ANTONIO FERNANDO BOING

**CONDIÇÕES SOCIOECONÔMICAS E CÂNCER DE CABEÇA E
PESCOÇO**

**São Paulo
2007**

Antonio Fernando Boing

Condições socioeconômicas e câncer de cabeça e pescoço

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia da
Universidade de São Paulo, para obter o título de
Doutor pelo Programa de Pós-Graduação em
Ciências Odontológicas

Área de Concentração: Odontologia Social

Orientador: Prof. Dr. José Leopoldo Ferreira
Antunes

São Paulo
2007

Catálogo-na-Publicação
Serviço de Documentação Odontológica
Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo

Boing, Antonio Fernando

Condições socioeconômicas e câncer de cabeça e pescoço / Antonio Fernando Boing; orientador José Leopoldo Ferreira Antunes; -- São Paulo, 2007.

191p. : fig., tab.; 30 cm.

Tese (Doutorado - Programa de Pós-Graduação em Odontologia. Área de Concentração: Odontologia Social) -- Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

1. Neoplasias de cabeça e pescoço – Condições socioeconômicas
2. Neoplasias bucais 3. Neoplasias faríngeas 4. Neoplasias laríngeas
5. Odontologia social 6. Sociologia médica

CDD 301
BLACK D585

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE E COMUNICADO AO AUTOR A REFERÊNCIA DA CITAÇÃO.

São Paulo, ____/____/____

Assinatura:

E-mail: afboing@gmail.com

FOLHA DE APROVAÇÃO

Boing AF. Condições socioeconômicas e câncer de cabeça e pescoço [Tese de Doutorado].
São Paulo: Faculdade de Odontologia da USP; 2007

São Paulo, __/__/____

Banca examinadora

1) Prof(a). Dr(a). _____
Titulação: _____ Instituição: _____
Julgamento: _____ Assinatura: _____

2) Prof(a). Dr(a). _____
Titulação: _____ Instituição: _____
Julgamento: _____ Assinatura: _____

3) Prof(a). Dr(a). _____
Titulação: _____ Instituição: _____
Julgamento: _____ Assinatura: _____

4) Prof(a). Dr(a). _____
Titulação: _____ Instituição: _____
Julgamento: _____ Assinatura: _____

5) Prof(a). Dr(a). _____
Titulação: _____ Instituição: _____
Julgamento: _____ Assinatura: _____

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Zenaide e Antonio, pessoas espetaculares e que jamais mediram esforços ou se importaram com os sacrifícios para ajudar a todos. Tenho profunda admiração por vocês, pelos exemplos pessoais e profissionais que difundem e me orgulho em ser seu filho. Amo vocês, os maiores responsáveis pela minha formação acadêmica e humana.

À minha esposa, Alexandra, amor da minha vida, a quem admiro e me orgulho tanto, por dividir comigo sonhos e momentos que, por mais singelos, tornam-se inesquecíveis com você. Obrigado pelos sorrisos, incentivos, energia, incansável apoio e disposição em sempre fazer o melhor para mim e para todas as pessoas, atitudes que me inspiram e também guiam aqueles que têm o imenso prazer de conviver ao seu lado.

À Cris, ao Cláudio, à Ana Luisa e ao Pedro por estarem comigo sempre e por fazerem da família algo ainda mais especial e importante na minha vida.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Leopoldo. Não posso dizer que tive sorte em contar com um orientador como você, afinal, não se tratou de eventualidade, foi tudo premeditado. Estava certo do brilhante profissional e da excepcional pessoa com quem trabalharia e sou muito grato por compartilhar comigo o seu conhecimento, as oportunidades e por procurar me proporcionar a melhor formação. Devido a essa dedicação, saio do doutorado não apenas com um exemplo de pesquisador para me inspirar, mas também de pessoa.

Ao Marco Peres. Devo dizer que na orientação para o mestrado, também, nada ocorreu por acaso. Agradeço ao Marco não apenas por aquela riquíssima passagem, mas, sobretudo, pelos ensinamentos que não findaram naquele momento e que continuam até hoje e, espero, permanecerão sempre. Obrigado pelo exemplo, estímulo e confiança.

Ao Prof. Victor Wünsch Filho, por confiar no projeto de pesquisa e participar ativamente para viabilizá-lo. As suas iniciativas, conversas, disposição e disponibilidade em apreciar o estudo foram fundamentais para a sua realização e qualificação.

À Karen Peres. Sempre me estimulando, confiando e com disposição de compartilhar conhecimentos e experiências que, sem dúvida, contribuem em muito na minha formação.

Ao Artur, Joaquim, Sueli e Gláucia, por me estimularem intensamente e em todos os momentos.

À Rejane, ao Ânderson e à Natália, pela dedicada atenção no decorrer da pesquisa sempre que precisei de informações adicionais sobre os estudos.

Ao Conselho Técnico-Científico do Projeto Genoma Clínico do Câncer por permitir o acesso aos dados e a elaboração da pesquisa com as informações oriundas do projeto.

Aos colegas do Grupo de Estudos de Odontologia em Saúde Coletiva, pelos debates e diálogos extremamente enriquecedores e que se refletem em todos os trabalhos em que participo.

À Gabriela e aos demais colegas da pós-graduação pelo apoio em São Paulo, pelas conversas e estímulo.

“A neutralidade frente ao mundo, frente ao histórico, frente aos valores, reflete apenas o modo que se tem de revelar o compromisso. Este modo quase sempre resulta de um compromisso contra os homens e contra sua humanização, por parte dos que se dizem neutros. Estão comprometidos consigo mesmos, com seus interesses ou com os interesses dos grupos aos quais pertencem”.

Paulo Freire

“A miséria é de quem a sofre; a responsabilidade, porém, cabe a todos nós”.

Florestan Fernandes

Boing AF. Condições socioeconômicas e câncer de cabeça e pescoço [Tese de Doutorado]. São Paulo: Faculdade de Odontologia da USP; 2007.

RESUMO

Foi realizado estudo caso-controle de base hospitalar, envolvendo pacientes diagnosticados com câncer de cabeça e pescoço e que participaram do “Estudo Multicêntrico Latino-americano de Fatores Ambientais, Vírus e Câncer da Cavidade Oral e Laringe” do projeto “Genoma Clínico do Câncer”. Foram incluídos pacientes atendidos no Hospital Heliópolis, no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e no Instituto do Câncer Arnaldo Vieira de Carvalho entre novembro de 1998 e dezembro de 2005. Consideraram-se casos os pacientes com diagnóstico histologicamente confirmado de câncer de boca, faringe ou laringe e controles pessoas atendidas nos mesmos hospitais por outros motivos que não neoplasia maligna e doenças associadas com os fatores de risco do câncer de cabeça e pescoço. A análise empregou regressão logística não-condicional baseada em modelo hierárquico de determinação. No nível mais distal foram incluídas as variáveis demográficas (sexo, cor de pele e idade), seguidas pela escolaridade (série mais elevada que a pessoa cursou) e ocupação (exercida por mais tempo). No nível mais proximal, foram considerados o consumo de tabaco e de álcool. Também foi investigado se a associação de instrução e ocupação com câncer de cabeça e pescoço se mediava apenas por padrões diferenciais de consumo de álcool e tabaco entre os estratos sociais, ou se havia variação residual que excedia esses dois fatores. Todas as análises conduzidas para câncer de cabeça e pescoço foram replicadas de modo específico para as localizações topográficas da boca, faringe e laringe em separado. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo sob parecer nº 68/07 e os procedimentos

estatísticos foram realizados no programa Stata 9. A amostra foi composta por 1017 casos e 951 controles. A análise hierárquica identificou maior chance de câncer de cabeça e pescoço entre os homens (OR=2,01; IC_{95%} 1,57-2,59), pessoas entre 48 e 55 anos (OR=1,82; IC_{95%} 1,42-2,33), pessoas sem estudo ou apenas alfabetizados (2,48; IC_{95%} 1,73-3,52), entre pessoas com primeiro grau completo ou incompleto (1,31; IC_{95%} 1,05-1,63) e entre as pessoas que exerceram durante mais tempo profissão manual (1,38; IC_{95%} 1,10-1,74). Além disso, fumantes e consumidores de bebidas alcoólicas apresentaram maior razão de chances em relação àqueles que nunca consumiram os produtos. No modelo não hierárquico, mesmo após o ajuste por tabagismo e ingestão de álcool, maior chance foi verificada para o grupo de menor escolaridade em todas as localizações topográficas (exceto para os tumores de boca), e para pessoas com ocupações manuais (exceto para os tumores de boca e faringe). A identificação desse efeito residual indica haver fatores adicionais, além da exposição ao álcool e tabaco, operando na distribuição desigual do câncer de cabeça e pescoço entre os estratos sociais.

Palavras-chave: neoplasias de cabeça e pescoço; neoplasias bucais; neoplasias faríngeas; neoplasias laríngeas; desigualdades em saúde; fatores socioeconômicos; ocupações; educação

Boing AF. Socioeconomic standings and head and neck cancer [Tese de Doutorado]. São Paulo: Faculdade de Odontologia da USP; 2007.

ABSTRACT

This is a hospital-based case-control study involving patients diagnosed with head and neck cancer. Such patients have participated in the “Latin American Multicentric Study from Environmental Factors, Virus and Oral Cavity and Larynx Cancer”, and in the “Clinical Genome of Cancer Project”, from November 1998 to December 2005, and were attended at the Hospital Heliópolis, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo and Instituto do Câncer Arnaldo Vieira de Carvalho. The case group comprised patients histologically diagnosed with mouth, pharynx or larynx cancer; the control group comprised patients treated at the same hospitals for other diseases than malignant neoplasms or conditions related to head and neck cancer risk factors. Data analysis used non-conditional logistic regression based on a hierarchical model of determination. At the most distal level, demographic variables were included (e.g. sex, skin color and age), followed by education level (e.g. highest grade or degree completed) and occupation (i.e. the one performed the longest period). Alcohol and tobacco consumption were included at the most proximal level. The investigation also assessed whether the association between education level and occupation with mouth and neck cancer was only mediated by differential patterns of alcohol and tobacco consumption among social strata, or there was residual variation that exceeded those two factors. All analyses for mouth and neck cancer were specifically replicated for each topographic location (mouth, pharynx and larynx). The study was approved by the University of São Paulo School of Dentistry’s Ethics Committee, report number 68/07, and statistical analyses used the Stata 9 program. The sample was composed of 1017 cases and

951 controls. Hierarchical analysis identified a greater chance of head and neck cancer for men (OR=2,01; CI95% 1,57-2,59), patients aged 48 to 55 years old (OR=1,82; CI95% 1,42-2,33), uneducated or semi-literate patients (2,48; CI95% 1,73-3,52), subjects with elementary education (8 years) (1,31; IC95% 1,05-1,63) and those performing manual occupations (1,38; CI95% 1,10-1,74). In addition, tobacco smokers and alcohol users presented a higher odds than those non-exposed to these conditions. In the non-hierarchical model, even after the adjustment for tobacco and alcohol use, a higher odds was identified for the less-schooled strata in every topographic location (except for mouth tumors), and for subjects with manual labor occupations (except for mouth and pharynx tumors). Identification of such residual effect indicates that there are other factors than alcohol and tobacco consumption, which mediate the uneven distribution of head and neck cancer across the socioeconomic strata.

Key-words: head and neck neoplasms; mouth neoplasms; pharyngeal neoplasms; laryngeal neoplasms; health inequalities; socioeconomic factors; occupations; education

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 2.1 – Taxa padronizada (população mundial) de incidência de câncer de boca no sexo masculino (A) e feminino (B); câncer de faringe (exceto nasofaringe) no sexo masculino (C) e feminino (D) e câncer de laringe no sexo masculino (E) e feminino (F). Países do mundo, 2002	39
Figura 2.2 – Taxa padronizada (população mundial) de mortalidade por câncer de boca no sexo masculino (A) e feminino (B); câncer de faringe (exceto nasofaringe) no sexo masculino (C) e feminino (D) e câncer de laringe no sexo masculino (E) e feminino (F). Países do mundo, 2002	40
Figura 2.3 – Distribuição espacial das taxas brutas estimadas de incidência de câncer da cavidade oral por 100.000 homens. Brasil, 2006	53
Figura 2.4 – Distribuição espacial das taxas brutas estimadas de incidência de câncer da cavidade oral por 100.000 mulheres. Brasil, 2006	54
Figura 4.1 – Classificação das categorias ocupacionais segundo o British Registrar General's Social Class	113
Figura 4.2 – Modelo hierárquico para análise dos dados	115

LISTA DE TABELAS

Tabela 2.1 – Valores absolutos e taxas de incidência, mortalidade e prevalência do câncer de cabeça e pescoço segundo sítios anatômicos. Mundo, 2002	38
Tabela 2.2 – Taxa de incidência por câncer de laringe no sexo masculino. Municípios brasileiros, 1995-2000	52
Tabela 2.3 – Estudos caso-controle sobre desigualdades socioeconômicas e câncer de cabeça e pescoço, 1970-2007	81
Tabela 2.4 – Estudos ecológicos sobre desigualdades socioeconômicas e câncer de cabeça e pescoço, 1970-2007	89
Tabela 2.5 – Estudos com junção de diferentes bases de dados sobre desigualdades socioeconômicas e câncer de cabeça e pescoço, 1970-2007	94
Tabela 4.1 – Descrição sumarizada da análise hierárquica para avaliação das características demográficas, socioeconômicas e comportamentais no câncer de cabeça e pescoço. Regressão logística não condicional	116
Tabela 5.1 – Indivíduos não incluídos na análise segundo o motivo. São Paulo, 1998-2005	118
Tabela 5.2 – Distribuição dos casos e controles segundo as categorias diagnósticas (Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde – Décima Revisão). São Paulo, 1998-2005	119
Tabela 5.3 – Distribuição dos casos e controles segundo o hospital. São Paulo, 1998-2005.	120
Tabela 5.4 – Distribuição dos casos e controles segundo as variáveis investigadas. São Paulo, 1998-2005	121
Tabela 5.5 – Análise univariada de associação entre câncer de cabeça e pescoço, boca, faringe e laringe e as variáveis investigadas. São Paulo, 1998-2005	123

Tabela 5.6 – Associação entre câncer de cabeça e pescoço, boca, faringe e laringe e variáveis investigadas segundo modelo hierárquico. São Paulo, 1998-2005 _____	125
Tabela 5.7 – Associação entre câncer de cabeça e pescoço e suas localizações topográficas e variáveis socioeconômicas. São Paulo, 1998-2005 _____	127
Tabela 5.8 - Associação entre câncer de cabeça e pescoço e variáveis investigadas no segmento da amostra com informações sobre hábitos alimentares (n=444) segundo o modelo hierárquico. São Paulo, 1998-2005 _____	128

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
2 REVISÃO DA LITERATURA	21
2.1 Epidemiologia do câncer de cabeça e pescoço no mundo	21
2.2 Epidemiologia do câncer de cabeça e pescoço no Brasil	45
2.3 Fatores associados ao câncer de cabeça e pescoço	56
2.3.1 Tabaco	56
2.3.2 Bebidas alcoólicas	58
2.3.3 Alimentação	60
2.3.4 Outros fatores	62
2.4 Desigualdades e câncer de cabeça e pescoço	63
2.4.1 Desigualdades no consumo de tabaco	63
2.4.2 Desigualdades no consumo de bebidas alcoólicas	68
2.4.3 Desigualdades na alimentação	72
2.4.4 Desigualdades no uso de serviços de saúde	74
2.4.5 Desigualdades na incidência e na mortalidade por câncer de cabeça e pescoço	77
2.4.6 Desigualdades de cor e gênero no Brasil	99
3 PROPOSIÇÃO	102
4 MATERIAL E MÉTODOS	103
4.1 Desenho do estudo e origem dos dados	103
4.1.1 Estudo Multicêntrico Latino-americano de Fatores Ambientais, Vírus e Câncer da Cavidade Oral e Laringe	104

4.1.2 Projeto Genoma Clínico do Câncer	106
4.2 Composição e tamanho da amostra do presente estudo	108
4.3 Variáveis comportamentais investigadas	109
4.4 Variáveis socioeconômicas investigadas	111
4.5 Variáveis demográficas investigadas	113
4.6 Análise dos dados	114
4.7 Aspectos éticos da pesquisa envolvendo seres humanos	116
5 RESULTADOS	118
6 DISCUSSÃO	129
6.1 Tabaco	130
6.2 Bebidas alcoólicas	134
6.3 Condições socioeconômicas	137
7 CONCLUSÕES	145
REFERÊNCIAS	147
ANEXOS	173

1 INTRODUÇÃO

Ao longo do século XX, as composições da população brasileira e da população mundial modificaram-se sensivelmente, em que pese essas alterações não terem ocorrido de maneira homogênea entre todas as sociedades. Observaram-se quedas nas taxas de fecundidade, natalidade e nos coeficientes de mortalidade, além de terem ocorrido modificações no crescimento vegetativo e o aumento na expectativa de vida. Concomitante às mudanças na estrutura etária das sociedades, às alterações nas condições sanitárias, nos hábitos de vida, nos determinantes socioeconômicos e ecológicos e na assistência médica, configurou-se um novo perfil epidemiológico nas populações¹. As chamadas doenças crônicas não transmissíveis passaram a responder pelas principais causas de mortes, por elevadas taxas de morbidade, de anos potenciais de vida perdidos e por grandes perdas econômicas.

Tome-se como exemplo o ano de 2006. Nesses doze meses ocorreram cerca de 58 milhões de mortes em todo o mundo. Pouco mais de 36 milhões, ou 60% do total, foram decorrentes de doenças crônicas². Esse valor representou o dobro do somatório de óbitos por doenças infecciosas, mortes maternas, perinatais e por deficiências nutricionais. No mesmo ano, entre os grupos de doenças crônicas, as neoplasias foram a segunda maior causa de mortes - 7,5 milhões -, sendo superadas em número de óbitos apenas pelas doenças cardiovasculares. Embora já seja elevada, receia-se que a carga da doença aumente ainda mais nas próximas décadas como decorrência das mudanças demográficas e da exposição cumulativa a fatores de risco, sobretudo ao tabaco³. Estima-se que até 2020 a incidência de câncer cresça 50% em relação aos valores do ano 2000, chegando a 15 milhões de novos casos no ano³. Além disso, num período de dez anos, entre 2005 e 2015, se nenhuma ação for tomada, 84 milhões de pessoas morrerão da doença⁴.

No Brasil, na década de 1930 quase 46% de todos os óbitos decorriam de doenças infecciosas e parasitárias⁵. Porém, nas capitais dos Estados, já na década de 1960, eram as doenças do aparelho circulatório as principais causas de mortes na população e, em 2005, doenças do aparelho circulatório e neoplasias, em conjunto, corresponderam a 43% dos óbitos no país⁶. Durante o mesmo período, houve acréscimo substancial na proporção de mortes por outras doenças crônicas e por causas externas. No entanto, é importante destacar que a alteração no perfil epidemiológico e demográfico tem ocorrido de maneira heterogênea entre as diferentes regiões e estratos sociais do país^{7, 8}. No Brasil, a morbi-mortalidade por doenças infecciosas, parasitárias, perinatais e nutricionais não se reduziu de modo compatível com o observado em países desenvolvidos, persistindo grande carga de doença por essas causas, sobretudo nas regiões norte e nordeste⁹. A acumulação de elevados níveis de doenças crônicas e de doenças infecciosas, inclusive com o recrudescimento de agravos tidos como controlados, apontam que o Brasil não apresentou uma mudança uniforme de seu perfil epidemiológico, mas que acumula em seu território e grupos sociais as diversas causas de doenças¹⁰.

Quanto às neoplasias, segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), a mortalidade no Brasil foi crescente entre 1979 e 1999, sendo a partir de 2001 a segunda causa de óbitos no país, totalizando 141 mil mortes em 2004^{11, 12}. Para 2006, foi previsto o surgimento de 472 mil novos casos de câncer no Brasil, equivalendo a uma taxa bruta de incidência de 255 novos casos por 100.000 homens e 250 por 100.000 mulheres¹³. Além de as neoplasias apresentarem alta incidência e mortalidade, a assistência oncológica demanda grande investimento público. O gasto federal nessa área ultrapassou o valor de um bilhão de reais em 2005, superando em 103% os gastos do ano 2000¹⁴.

O câncer de cabeça e pescoço é considerado um dos principais tumores no mundo e no Brasil, em função de sua mortalidade, prevalência, incidência e sobrevida. Sua origem

histológica é majoritariamente em células epiteliais e glandulares (carcinoma epidermóide) compreende os lábios, língua, cavidade bucal (mucosa jugal, palato mole, palato duro, vestibulo, assoalho da boca, gengiva e área retromolar), glândulas salivares, faringe (nasofaringe, orofaringe e hipofaringe) e laringe³. Os tumores da tireóide, olhos, cérebro e crânio, músculos e ossos da cabeça e do pescoço são usualmente analisados separadamente. Estima-se que, em 2002, havia 1,6 milhão de pessoas com câncer de cabeça e pescoço em todo o mundo. No mesmo ano, surgiram em torno de 645 mil novos casos da doença e ocorreram cerca de 350 mil mortes. No Brasil, em 2006, estima-se que apenas a cavidade bucal tenha sido responsável por 13.470 novos casos de câncer¹³. Na cidade de São Paulo, em 1998, o câncer de cabeça e pescoço correspondeu a 10,0% de todos os casos novos de câncer (exceto pele não-melanoma) entre os homens e a 2,6% entre as mulheres¹⁵. Em todo o país, em 2004, ocorreram 8.414 mortes por câncer de cabeça e pescoço (7.034 no sexo masculino e 1.380 no sexo feminino), configurando-se uma taxa de mortalidade de 7,98 por 100 mil homens e de 1,52 por 100 mil mulheres¹². Apenas em internações decorrentes da doença, o Sistema Único de Saúde gastou aproximadamente R\$30 milhões no ano de 2006¹⁶.

Além da significativa incidência, mortalidade e custo econômico, o câncer de cabeça e pescoço origina impactos negativos, e muitas vezes devastadores, na qualidade de vida dos pacientes. Tratamentos mutiladores podem se associar a disfonia, disfagia e desfigurações faciais relevantes, com perda funcional e repercussão no relacionamento social¹⁷⁻¹⁹.

Os principais fatores associados ao câncer de cabeça e pescoço são o consumo de tabaco e de bebidas alcoólicas, havendo efeito sinérgico pelo consumo freqüente de ambos os produtos. A consistência e a força dessas associações, bem como o aumento cumulativo do risco de acordo com o tempo de duração do hábito e a dose de consumo, foram demonstradas em numerosos estudos de coorte e caso-controle^{20, 21}. Uma alimentação pobre em vegetais e frutas^{22, 23} e fatores ocupacionais – como o trabalho em ambiente externo (com prolongada

exposição solar), exposição ao asbesto e a outras substâncias químicas – também vêm sendo associados ao câncer de cabeça e pescoço^{21, 24, 25}.

Estima-se que até 80% dos casos dessa neoplasia poderiam ser evitados diminuindo-se a exposição das pessoas ao longo de suas vidas aos fatores de risco já identificados²⁶. Os conhecimentos gerados ao longo de décadas de estudos, no entanto, não têm impedido que haja distribuição desigual na incidência e na mortalidade por esse tumor de acordo com os estratos sociais das populações²⁷⁻²⁹. Estudos ecológicos e de base individual relatam maior carga da doença em grupos com piores condições socioeconômicas³⁰. São as pessoas mais pobres, menos escolarizadas e que exercem as ocupações menos qualificadas que apresentam maior incidência e mortalidade, e menor qualidade de vida e sobrevivência, por câncer de cabeça e pescoço.

A associação entre condições socioeconômicas e câncer de cabeça e pescoço é multifatorial e sugere diferentes possibilidades explicativas. A privação material por si só poderia ser um fator para o aumento de risco da doença. Também há evidências de que pessoas em piores condições socioeconômicas utilizam menos os serviços de saúde e são menos expostas a informações em saúde, aumentando suas chances de assumir ações e comportamentos deletérios. O gradiente socioeconômico da doença também poderia ser explicado pela maior exposição dos estratos menos privilegiados a fatores de risco como tabaco, álcool e piores hábitos alimentares. Dessa maneira, estudos que investiguem a associação entre condições socioeconômicas e câncer de cabeça e pescoço devem necessariamente ajustar suas análises para essas exposições. Isso, no entanto, nem sempre ocorre, prejudicando a interpretação dos resultados. Para estudos que realizaram esse ajuste, resultados discordantes foram descritos. Enquanto alguns identificaram a persistência de chance mais elevada da doença entre os segmentos sociais menos privilegiados mesmo após o

controle por exposições de interesse, como o tabaco e álcool, outros reportaram que a associação deixou de ser estatisticamente significativa.

O modo pelo qual condições socioeconômicas influenciam o câncer de cabeça e pescoço, e se diferenças no consumo de álcool e tabaco entre os estratos sociais esgotariam o potencial explicativo das desigualdades socioeconômicas na incidência desse tumor, ainda são questões não resolvidas na literatura^{31, 32}. Em muitos estudos, as condições socioeconômicas foram analisadas apenas como fatores de confusão, agregando pouco conhecimento quanto aos diferenciais nos desfechos relacionados ao câncer de cabeça e pescoço. No entanto, compreender a desigualdade socioeconômica na distribuição da carga de doença e quais são os fatores proximais que intervêm nesse processo, e em que medida, é fundamental para a definição de políticas públicas que objetivem a redução da magnitude e da desigualdade desse relevante problema de saúde.

Não há produção nacional investigando a associação do câncer de cabeça e pescoço com condições socioeconômicas num modelo hierárquico de determinação, tampouco, analisando o efeito dos fatores mais proximais nas desigualdades. Dessa maneira, o presente estudo procurou avaliar a associação entre desigualdades socioeconômicas e câncer de cabeça e pescoço através de estudo caso-controle envolvendo pacientes atendidos em três hospitais do município de São Paulo durante sete anos seqüenciais (novembro de 1998 a dezembro de 2005). Em especial, procurou-se avaliar se as desigualdades socioeconômicas podem ser integralmente explicadas por variações no consumo de tabaco e bebidas alcoólicas, ou se há efeitos residuais associados à condição socioeconômica operando na chance da doença.

A presente tese foi estruturada em diferentes capítulos. Na Revisão de Literatura está descrita a epidemiologia do câncer de cabeça e pescoço no mundo e no Brasil, com enfoque às suas taxas de incidência, mortalidade, sobrevida e custo econômico. Também foram apresentados os fatores associados ao tumor e, por fim, as desigualdades socioeconômicas na

exposição a esses fatores e na incidência e mortalidade por câncer de cabeça e pescoço. Os objetivos do estudo foram descritos na seção Proposição e em Material e Métodos está detalhado o delineamento do estudo, a origem dos dados, a análise estatística empregada e as demais opções metodológicas assumidas na pesquisa. Os achados obtidos foram apresentados na seção de Resultados, debatidos na Discussão e sumarizados nas Conclusões.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Epidemiologia do câncer de cabeça e pescoço no mundo

Parkin et al.³³ estimaram que em 1980 surgiram em todo o mundo cerca de 6,35 milhões de casos novos de câncer. Analisando-se ambos os sexos em conjunto, o câncer de estômago foi o que apresentou a maior incidência, totalizando 669 mil novos casos por ano (12,6% do total no sexo masculino e 8,4% no sexo feminino). Quando a incidência foi investigada para cada um dos sexos separadamente, identificou-se que entre os homens o câncer de pulmão foi o mais comum (15,8% do total), seguido do estômago, cólon e reto (8,8%), boca e faringe (7,9%) e próstata (7,3%). Já entre as mulheres, o câncer de mama foi o que apresentou maior quantidade de casos novos (18,4% do total), seguido do câncer de colo uterino (15,0%), cólon e reto (9,2%), estômago (8,4%) e corpo uterino (4,8%). Quanto ao câncer de cabeça e pescoço, foi estimado para 1980 o surgimento no sexo masculino de 257,3 mil novos casos de câncer de boca e faringe e 104,1 mil de câncer de laringe (7,9% e 3,2% do total de casos entre os homens, respectivamente). No sexo feminino, segundo os autores, surgiram 121,2 mil casos novos de câncer de boca e faringe (3,9%) e 15,8 mil de câncer de laringe (0,5%). Em ambos os sexos as maiores taxas de incidência de câncer de boca e faringe foram descritas para a Melanésia, Europa e sul asiático. O oeste europeu entre os homens e a América do Norte entre as mulheres apareceram em seguida. Quanto ao câncer de laringe, as maiores taxas foram identificadas no sul, leste e oeste europeu no sexo masculino e no oeste da Ásia e no norte da América e da Europa no sexo feminino.

Valendo-se dos dados de casos novos de câncer de laringe captados por nove registros de câncer de base populacional nos EUA entre 1973 e 1982, Yang et al.³⁴ descreveram a diferença entre os sexos na incidência do tumor. Foram investigados mais de 8.000 casos e identificou-se excesso de mortalidade no sexo masculino. Entre os brancos, a relação entre homens e mulheres foi de 9,2:1 na subglote, 3,4:1 na supraglote, 4,8:1 na subglote e 5,8:1 para todas as localizações topográficas da laringe em conjunto. A relação entre os sexos na população negra foi discretamente mais elevada que entre os brancos: 11,8:1 para a glote, 3,6:1 para a supraglote, 3,8:1 para a subglote e 6,7:1 para toda a laringe. Durante os dez anos, a taxa de incidência anual foi em média de 4,2 novos casos por 100.000 pessoas. Os sítios anatômicos com maior incidência de câncer foram a glote (2,3 novos casos por 100.000 habitantes) e a supraglote (1,3). Yang et al.³⁴ discutem que variações na razão entre os sexos segundo as localizações topográficas da laringe podem ser creditadas em parte às diferenças na qualidade dos registros para cada sítio anatômico e às características anatômicas distintas entre homens e mulheres (quanto às cordas vocais, por exemplo). No entanto, tal diferença deveu-se, sobretudo, à maior exposição no sexo masculino aos principais fatores de risco do tumor, sobretudo ao tabaco.

Decarli et al.³⁵ descreveram a tendência de mortalidade por câncer entre os adultos jovens italianos – 20 a 44 anos – durante os anos de 1955 e 1985. Entre os homens houve inicialmente um aumento na taxa mortalidade, passando de 27,3 por 100.000 homens em 1955-1959 para 31,5 em 1979-1974. A partir de então, porém, observou-se diminuição acentuada nos óbitos por câncer e a taxa de mortalidade chegou a 26,4 em 1985. No sexo feminino a queda foi ainda mais significativa, chegando a 24,7 mortes por 100.000 mulheres, sendo que no início do período estava em 33,8, indicando redução de 27%. Analisando-se o câncer de boca e faringe foi identificado aumento constante na mortalidade no sexo masculino durante as três décadas compreendidas no estudo. Em 1955-1959 a taxa era de 0,55 óbito por

100.000 homens; em 1970-1974 chegou a 0,93 e em 1985 atingiu 1,31. Já entre as mulheres a taxa de mortalidade foi de 0,28 por 100.000 mulheres em 1955-1959 e de 0,29 em 1985, indicando mínima variação. A mortalidade por câncer de laringe foi ascendente no sexo masculino na primeira década do estudo, passando de 0,56 morte por 100.000 homens no início do período a 0,87 em 1965-1969. A partir de então o declínio foi contínuo e em 1985 a taxa de mortalidade por este tumor chegou a 0,49 por 100.000. Segundo os autores, entre as mulheres a mortalidade por câncer de laringe foi bastante reduzida e houve estabilidade nas taxas.

Dados de incidência de câncer estão disponíveis desde 1959 na Escócia e informações sobre mortalidade podem ser acessadas a partir de 1911. Com base nestes registros oficiais, MacFarlane et al.³⁶ identificaram modificações na incidência e na mortalidade por câncer de boca no país. No início do período investigado, entre 1911-1915 até 1931-1935, a taxa de mortalidade por câncer de língua foi alta e estável, mas a partir de então e até 1981-1985 decresceu significativamente: passou de 5,2 mortes por 100.000 homens para 0,5. Apenas no último quinquênio (1985-1989) houve um novo aumento na taxa de mortalidade. Já a incidência dessa neoplasia variou de 1,1 caso novo por 100.000 homens em 1960-1964 para 1,6 em 1985-1989. A mortalidade por câncer de língua foi menor entre as mulheres e declinante, passando de 0,7 óbito por 100.000 mulheres em 1911-1915 para 0,3 em 1985-1989. Quanto à incidência no sexo feminino, houve pequena variação. Apenas na faixa etária dos 35 aos 64 anos houve aumento mais pronunciado e as taxas passaram de 0,9 para 1,2 caso novo por 100.000 mulheres. Também a tendência de mortalidade por câncer de boca entre os homens apresentou variações durante os anos investigados. Se entre 1931-1935 e 1971-1975 a taxa foi declinante – passando de 2,6 para 0,7 mortes por 100.000 homens –, padrão distinto foi descrito desde então até 1985-1989. Neste período a taxa de mortalidade aumentou, chegando a 1,1 por 100.000 homens no final da década de 1980. Entre as mulheres poucas

modificações ocorreram ao longo do século e a mortalidade variou em torno de 0,3 por 100.000.

A partir da mesma base de dados escocesa de incidência de câncer, MacFarlane et al.³⁷ descreveram as taxas de casos novos de câncer de faringe entre 1960 e 1989. Durante essas décadas surgiram em média 151 novos casos da neoplasia por ano, sendo 106 em homens e 45 em mulheres, além de 16 casos classificados como de partes não identificadas da boca e da faringe. Houve na Escócia um aumento moderado, porém constante na incidência do câncer de faringe (exceto nasofaringe) no sexo masculino ao longo dos anos investigados. A taxa passou de 1,0 no triênio 1967-1969 para 1,8 caso novo por 100.000 homens em 1987-1989. Entre as mulheres não houve variação considerável e as taxas permaneceram abaixo de 1,0 por 100.000 mulheres durante os 30 anos. A magnitude das taxas, no entanto, é mais expressiva quando analisada a faixa etária de 35 a 64 anos. Nesse grupo populacional, a incidência no sexo masculino variou de 1,5 por 100.000 homens em 1967-1969 para 3,7 em 1987-1989.

Num período de 25 anos (1965-1990), as taxas de mortalidade por câncer de boca e faringe entre os homens mais que triplicaram e as taxas de mortalidade por câncer de laringe duplicaram na antiga União das Repúblicas Socialistas Soviéticas (URSS)³⁸. Em 1965, a taxa de mortalidade masculina por câncer de boca e faringe, padronizada pela população mundial, era de 2,3 por 100.000 (1.853 mortes); já em 1990 esse valor chegou a 7,9 (10.712 mortes). Analisando-se apenas a faixa etária dos 35 aos 64 anos o valor foi ainda maior: 17,2 em 1990. No sexo feminino também houve aumento considerável. Entre 1965 e 1990 a mortalidade por câncer de boca e de faringe entre as mulheres passou de 0,7 para 1,0 por 100.000, um acréscimo de quase 50%. Quanto ao câncer de laringe as mulheres apresentaram a mesma taxa de mortalidade (0,3 por 100.000) durante todo o período. Entre os homens, no entanto, ela saltou de 3,3 por 100.000 em 1965 para 7,2 em 1990. Na faixa etária dos 35 aos 64 anos a

mortalidade chegou a 15,3 por 100.000. Esses valores situam-se entre os mais elevados, à época, em todo o mundo; segundo os autores, a elevada magnitude poderia ser em grande parte creditada ao excessivo e crescente consumo de álcool e tabaco no país.

Cox et al.³⁹ analisaram os registros de incidência (entre 1954 e 1991) e de mortalidade (de 1955 a 1991) por neoplasias na Nova Zelândia e descreveram as tendências de casos novos e óbitos por câncer de boca e faringe no país. Os acréscimos na incidência dos tumores de lábio, língua, glândulas salivares, boca, nasofaringe e faringe e na mortalidade por câncer de nasofaringe e faringe foram significativos nos homens. No sexo feminino, houve aumento na incidência nos mesmos sítios anatômicos, exceto glândulas salivares. As taxas de mortalidade entre as mulheres para todos os sítios anatômicos e nas localizações topográficas não citadas entre os homens foram estáveis. As taxas globais de incidência foram ascendentes, sobretudo, em razão da grande variação positiva observada na faixa etária dos 45 aos 64 anos.

Levi et al.⁴⁰ compararam tendências de mortalidade por câncer na população idosa (65 a 84 anos) de 1955 a 1992 em 33 países e identificaram padrões distintos. Hong-Kong, França e Hungria apresentaram as maiores taxas de mortalidade por câncer de boca e faringe no final do período do estudo (1990-1992), respectivamente 56,4, 56,2 e 54,6 óbitos por 100.000 homens. No mesmo período, as maiores taxas de mortalidade entre as mulheres foram encontradas em Hong-Kong (17,3), Venezuela (9,3) e Austrália (9,2). Já o câncer de laringe apresentou maior mortalidade no sexo masculino no Uruguai, cuja taxa chegou a 50,4 óbitos por 100.000 homens. Em seguida, apareceram Espanha (44,5) e Hungria (43,2). No sexo feminino, a mortalidade por câncer de laringe foi mais elevada na Costa Rica (5,8), Venezuela (4,5) e Escócia (3,6). Foram evidenciadas disparidades nas tendências de mortalidade entre os países no período 1955-1992: enquanto Inglaterra e País de Gales (-58,0%), Irlanda (-54,1%) e Escócia (-50,4%) tiveram redução na mortalidade por câncer de boca e faringe entre os homens, houve aumento expressivo na Alemanha (+107,4%), Iugoslávia (+100,6%) e Polônia

(+85,7%). Esta última também registrou o maior incremento na mortalidade por câncer de laringe: +367,5%, seguida por Dinamarca (+117,4%) e Noruega (+109,8%). Entre os homens, a mortalidade por câncer de boca e faringe e por câncer de laringe foi mais elevada que entre as mulheres.

Os casos de câncer de boca e de faringe diagnosticados entre 1968 e 1987 na Escócia foram analisados por MacFarlane et al.⁴¹ para avaliar a variação na sobrevida do tumor. Foi identificado aumento na sobrevida de 1 ano: de 54,7% em 1968-1972 para 63,1% em 1983-1987. Já a sobrevida de 3 anos passou de 35,6% para 38,6%; e a sobrevida de 5 anos que no primeiro quinquênio era igual a 28,9% chegou a 30,7% no último período. Esse ganho na sobrevida foi verificado, sobretudo, nas populações mais idosas, sendo que, entre aqueles com menos de 65 anos, a sobrevida de 3 e 5 anos apresentou tendência distinta, decrescendo durante os vinte anos analisados.

Boffetta et al.⁴², num estudo de base populacional em Turim (Itália), selecionaram 327 casos incidentes de câncer de laringe identificados entre 1979 e 1982 para avaliar a sobrevida dos pacientes. Identificou-se que os valores foram estatisticamente diferentes de acordo com o sexo. Enquanto a sobrevida de homens foi de 84%, 66%, 58% e 41% no primeiro, terceiro, quinto e décimo ano após o diagnóstico, nas mulheres os valores foram de 93%, 71%, 68% e 60% nos mesmos intervalos. Pacientes com idade mais avançada, sobretudo os que tinham mais de 70 anos, também apresentaram pior prognóstico em relação aos mais jovens no momento do diagnóstico. Além disso, os autores também registraram que houve menor sobrevida entre pacientes diagnosticados com tumores de tamanho T3 e T4 e com metástases regionais.

Com base em registros oficiais de diversos países do mundo, Parkin et al.⁴³ estimaram a incidência dos 25 principais tumores no ano de 1990. Os países foram agrupados em 23 regiões e a taxa de incidência foi padronizada pela população mundial. Surgiram

aproximadamente 8,1 milhões de novos casos de câncer em 1990. Esse valor é 5,8% maior que o estimado para 1985, havendo 445 mil casos a mais no início da década de 1990. O acréscimo foi substancial entre os homens (+11,4%) e modesto no sexo feminino (+0,2%). O câncer de cabeça e pescoço foi o quinto câncer com maior incidência em 1990, somando 498,9 mil novos casos, sendo superado apenas pelo câncer de pulmão (1,037 milhão), estômago (798,3 mil), mama (795,6 mil) e cólon e reto (782,8 mil). O somatório dos casos novos de câncer de boca, faringe e laringe correspondeu a 6,2% de todos os cânceres incidentes em 1990. O câncer de boca foi o mais comum dos três, com 212,0 mil novos casos; câncer de faringe apresentou 151,5 mil e câncer de laringe 136,0 mil. Todos eles ocorreram predominantemente entre os homens, sendo a razão entre o sexo masculino e o sexo feminino igual a 2,0:1 para o câncer de boca, 2,2:1 para a nasofaringe, 4,4:1 para outras partes da faringe e 7,0:1 para a laringe. Em relação à distribuição geográfica, Parkin et al.⁴³ apontaram alta incidência de câncer de boca e faringe entre os homens do sul e do oeste europeu e do sul da Ásia. O câncer de boca também foi freqüente no sul da África e na Austrália e Nova Zelândia (nestes dois últimos, sobretudo pelos tumores afetando os lábios). Entre as mulheres, ambos os tumores apresentaram alta incidência no centro-sul asiático e, assim como no sexo masculino, o câncer de boca apresentou incidência elevada na Austrália e na Nova Zelândia. A incidência do câncer de laringe para mulheres foi mais elevada nas porções leste, oeste e sul do continente europeu, na região temperada da América do Sul e no oeste asiático (onde o câncer de laringe corresponde por 6% de todos os casos de câncer entre os homens).

Também para 1990, Pisani et al.⁴⁴ estimaram a mortalidade mundial por câncer. Naquele ano, ocorreram 5,182 milhões de óbitos por esta causa, sendo 2,957 entre os homens e 2,225 entre as mulheres. As maiores taxas foram descritas para o norte europeu (273,5 por 100.000 homens e 233,6 por 100.000 mulheres) e as menores para o norte africano (44,2 por 100.000 homens e 37,8 por 100.000 mulheres). Os óbitos por câncer de pulmão foram os mais

frequêntes, totalizando 921 mil em 1990, um acréscimo de 17% em 5 anos. Com 628 mil óbitos, o câncer de estômago foi o segundo em total de mortes. Em seguida, foram registrados o câncer de cólon e reto (437 mil mortes), fígado (427 mil), mama (314 mil) e esôfago (286 mil). Em sétimo lugar em número de mortes, indicou-se o câncer de cabeça e pescoço, com 270,2 mil mortes em 1990. Desse total, 70,1 mil foram relativos a tumores na boca (66,0 mil entre os homens e 34,1 mil entre as mulheres), 96,7 mil na faringe (74,3 mil no sexo masculino e 22,4 no sexo feminino) e 73,5 na laringe (64,6 mil entre os homens e 8,9 mil entre as mulheres). A mortalidade por câncer de boca foi particularmente alta na Melanésia e no centro-sul asiático, onde as mortes por câncer de faringe também foram altas (além de elevadas taxas terem sido verificadas em determinadas regiões da Europa). No sul e no leste europeu foram identificadas as maiores taxa de mortalidade por câncer de laringe. No que se refere à sobrevida em 5 anos, para câncer de boca foi indicado 41,9% nos países em desenvolvimento, 64,0% na Europa, 41,9% na China, 41,9% na Índia e 64,0% nos EUA. Para câncer de laringe, os valores foram, respectivamente para cada região, 39,1%, 51,4%, 55,2%, 37,4% e 66,6%; e para o câncer de faringe – exceto nasofaringe - a sobrevida foi de 26,7%, 30,3%, 26,7%, 26,7% e 30,3%.

A proporção das mortes por câncer de boca e faringe dentre o total de óbitos por câncer entre os homens japoneses passou de 1,2% em 1950 para 1,6% em 1994⁴⁵. A taxa padronizada de mortalidade foi ascendente no período investigado, passando de 1,95 por 100.000 no quinquênio 1950-1954 para 3,30 em 1990-1994. Os autores também analisaram a tendência de mortalidade para cada sítio anatômico da boca e da faringe, identificando declínio para os cânceres de lábio, língua, outras regiões e partes não especificadas da boca e da faringe, e incremento por câncer de hipofaringe, orofaringe, nasofaringe, glândulas salivares e gengiva. O número absoluto de mortes passou de 432 em 1950 para 2.408 em 1994 e a idade média dos óbitos aumentou em quase seis anos: de 59,0 para 64,9 anos.

A partir de registros de câncer de 49 diferentes regiões do mundo, Franceschi et al.⁴⁶ descreveram a incidência de câncer de boca e faringe entre 1988 e 1992. Maiores taxas para câncer de boca no sexo masculino foram descritas para a França (Bas Rhin) (20,4 por 100.000), Índia (Madrás) (13,2), Índia (Bombaim) (12,7), Eslováquia (10,5) e entre negros estadunidenses (10,0). O câncer de faringe foi mais comum entre homens na França (Bas Rhin) (29,0 por 100.000), Índia (Bombaim) (13,6), Suíça (Vaud) (12,9), França (Herault) (10,4) e Eslovênia (10,4). Entre as mulheres, as maiores taxas de incidência para o câncer de faringe foram identificadas na Índia (Bombaim e Madrás) (3,2 por 100.000), Índia (Bangalore) e Suíça (2,0). Quanto ao câncer de boca, entre as mulheres as maiores taxas de incidência foram descritas nos registros do continente asiático, sendo a maior na Índia (Madrás) (10,2 por 100.000), Índia (Bangalore) (10,0), Índia (Bombaim) (6,9) e Filipinas (Manilla) (5,3).

A incidência do carcinoma epidermóide das amídalas apresentou ascensão em determinadas regiões dos EUA na segunda metade do século XX. Frisch et al.⁴⁷ relataram, para o estado de Connecticut, cuja população total em 1994 era de 3,3 milhões de habitantes, que a incidência do tumor passou de 1,5 novo caso por um milhão (mulheres brancas) em 1945-1949 para 6,0 em 1990-1994. Entre os homens brancos, durante o mesmo período de tempo, a taxa de incidência passou de 12,9 para 16,4 por um milhão de homens. Expandindo a análise para outras oito regiões do país, os autores identificaram que entre 1973 e 1995 a incidência média anual do carcinoma de amígdala foi mais alta entre os homens e mulheres negros (31,6 e 9,6 por um milhão, respectivamente) em relação aos homens e mulheres brancos (14,8 e 6,1). Também se destacou o acréscimo de casos novos entre as pessoas com menos de 60 anos, padrão não identificado para outros carcinomas da cavidade oral.

A carga de doença do câncer no ano 2000 em todo o mundo foi descrita por Parkin et al.⁴⁸. De acordo com suas estimativas, ocorreu em 2000 um total de 6,2 milhões de óbitos por

câncer, surgiram 10 milhões de novos casos e havia 22,4 milhões de pessoas vivendo com a doença. Os tumores mais incidentes foram o de pulmão (12,3%), mama (10,4%), cólon e reto (9,4%), estômago (8,7%) e cabeça e pescoço (6,1%). Surgiram 267 mil novos casos de câncer da cavidade oral (170 mil no sexo masculino e 97 mil no feminino) e 65 mil casos de nasofaringe (46 mil entre os homens e 19 mil entre as mulheres). Outras partes da faringe apresentaram 123 mil novos casos (101 mil entre os homens e 19 mil entre as mulheres) e a laringe teve 161 mil novos casos (142 mil entre os homens e 19 mil entre as mulheres). No total, surgiram 616 mil novos casos de câncer de cabeça e pescoço, sendo os valores no sexo masculino três vezes superiores ao feminino. Quanto ao número de casos prevalentes (considerando-se sobrevida de 5 anos), o câncer de cabeça e pescoço foi superado apenas pelos tumores de cólon e reto e de mama. Estima-se que no ano 2000 havia em todo o mundo 1,5 milhão de pessoas com câncer de cabeça e pescoço – 7,1% de todos os cânceres -, sendo 707 mil destes na cavidade oral, 171 mil na nasofaringe, 249 mil em outras partes da faringe e 458 mil na laringe. Quanto à mortalidade, 5,4% de todos os óbitos por câncer ocorridos em 2000 no mundo foram devidos a tumores de cabeça e pescoço. A distribuição das mortes segundo localizações topográficas e sexo foi a seguinte: cavidade oral 128 mil (81 mil entre os homens e 47 mil entre as mulheres), nasofaringe 38 mil (27 mil e 11 mil), outras partes da faringe 79 mil (64 mil e 15 mil) e laringe 89 mil (79 mil e 11 mil).

Na Espanha, a taxa de mortalidade por câncer de boca entre os homens passou de 3,62 por 100.000 em 1975-1979 para 6,23 em 1990-1994⁴⁹. Entre as mulheres também houve acréscimo, porém menos substancial. Os valores no sexo feminino foram de 0,66 morte por 100.000 no início do período da análise e de 0,83 no início da década de 1990. Já os anos potenciais de vida perdidos no sexo masculino dobraram entre 1975-1979 e 1990-1994, indo de 36,06 (por 10⁵) a 71,95. Quando os autores analisaram a faixa etária dos 35 aos 64 anos em separado, identificou-se que a mortalidade dobrou entre os homens, passando de 5,0 óbitos

por 100.000 para 10,4. Entre as mulheres da mesma faixa etária, também houve acréscimo, porém em menor proporção: de 0,67 óbito por 100.000 para 0,88.

A incidência do câncer de boca na Austrália segundo os sítios anatômicos foi descrita por Sugerman e Savage⁵⁰ para o período 1983-1996. No último ano analisado – 1996 – surgiram 2.173 novos casos de câncer de boca no país, sendo 1.490 entre os homens e 683 entre as mulheres. O câncer de lábio foi o mais comum. Câncer de língua, glândulas salivares, assoalho da boca e gengiva apareceram em seguida. Quanto aos tipos histológicos, 99% dos tumores no lábio foram carcinoma, valor que chegou a 98% no câncer de língua, 94% no câncer de glândulas salivares, 90% no câncer de gengiva e 99% no câncer de assoalho da boca. A incidência do câncer de lábio, já elevada no início do período investigado (8,3 por 100.000 homens e 1,4 por 100.000 mulheres), aumentou e chegou a 9,2 e 3,0, respectivamente. Já o câncer de assoalho da boca variou negativamente no sexo masculino, passando de 1,5 caso novo por 100.000 para 1,2. Segundo os autores, os motivos do incremento na incidência do câncer de lábio são ainda desconhecidos, uma vez que o conhecimento da população quanto aos fatores de risco deve ter aumentado durante o período. Quanto ao câncer de assoalho da boca, uma melhor dieta, menor exposição a fatores de risco exógenos e maior conhecimento sobre lesões pré-cancerosas foram hipóteses aventadas para explicar a diminuição de incidência.

Em artigo de revisão sobre a epidemiologia do carcinoma de nasofaringe, Yu et al.⁵¹ destacaram a sua singular distribuição étnica e geográfica no mundo. Incidências com valores bastante discrepantes são descritas na literatura, variando, por exemplo, de 0,5 caso novo por ano entre os homens brancos dos Estados Unidos a 24,3 entre os homens de Hong Kong. De fato, as mais altas taxas de incidência de câncer de nasofaringe, segundo os autores, foram descritas na Ásia, sobretudo na China. Quanto às faixas etárias, é feita uma distinção de acordo com o risco populacional à doença. Segundo Yu et al.⁵¹, regiões de baixo risco do

carcinoma de nasofaringe apresentaram incidência crescente de acordo com o acréscimo da idade; já em regiões de alto risco há um pico na faixa etária dos 45 aos 54 anos e declínio nas idades mais avançadas. Analisando as taxas de incidência em Hong Kong, os autores descreveram a existência de um decréscimo constante num período de 25 anos (1973 a 1997). Durante esse tempo as taxas passaram de 32,9 casos novos por 100.000 homens e 14,4 por 100.000 mulheres para 21,5 e 8,3, respectivamente. Contrapondo-se a Hong Kong, os dados de Cingapura referem queda significativa na incidência do tumor apenas no período mais recente da análise (1993-1997). A diferença de 20 anos para a queda da incidência do carcinoma de nasofaringe entre as duas regiões pode ser em parte creditada ao rápido desenvolvimento econômico vivenciado por Hong Kong após a Guerra do Pacífico. Tal advento teria modificado os hábitos da população, inclusive aqueles associados ao risco do tumor. Como exemplo foi citada a alimentação das crianças com peixes salgados, hábito bastante freqüente na região décadas atrás, mas que declinou com a industrialização.

Pisani et al.⁵² estimaram que no início da década de 1990 a região do mundo com maior prevalência de câncer era a norte-americana, com 1,5% da população tendo sido diagnosticada com a doença entre 1986 e 1990. Logo em seguida aparecem o oeste europeu e a Austrália/Nova Zelândia (1,2% e 1,1%, respectivamente). Padrões distintos de prevalência foram descritos para os sexos de acordo com o grau de desenvolvimento das regiões do mundo. Enquanto nos países mais desenvolvidos a prevalência foi similar entre homens e mulheres, nos países em desenvolvimento a prevalência foi cerca de 25% mais elevada no sexo feminino. Segundo os autores, esse achado reflete a alta proporção de cânceres com baixa sobrevida entre os homens desta região. A prevalência (considerando-se sobrevida de 4-5 anos) do câncer de boca por 100.000 equivaleu a 6,6 no mundo entre os homens em 1990 e 3,4 entre as mulheres. Os valores para câncer de laringe foram 6,0 e 0,9 por 100.000 no sexo masculino e feminino, respectivamente.

Na Holanda, segundo Siesling et al.⁵³, houve decréscimo na mortalidade de homens por câncer de cabeça e pescoço entre 1989 e 1998. O câncer de língua apresentou variação média anual de -2,7%. No entanto, a mortalidade por câncer de faringe variou positivamente em torno de +3,0% ao ano durante a década investigada. Aumento ainda maior foi observado no conjunto dos tumores de cabeça e pescoço no sexo feminino: variação média anual de +4,7%. Não apenas a mortalidade, mas também a incidência do tumor cresceu entre as mulheres. Para a cavidade bucal o aumento médio anual foi de +3,6%, para a faringe de +3,2% e para a laringe de +2,6%. Entre os homens houve aumento na incidência apenas para o câncer de faringe - +2,0% -, enquanto laringe decresceu em média -2,2% ao ano e o câncer de lábio -3,6% anuais.

Na região de Bombaim, na Índia, o câncer de boca representa importante problema de saúde pública. Com base no registro de câncer de base populacional da região, o primeiro da Índia e em atuação desde 1963, Yeole et al.⁵⁴ avaliaram a sobrevida de pacientes com câncer de boca. A análise dos 1.808 casos indicou 30,5% de sobrevida média de 5 anos, sendo maior entre as mulheres e os mais jovens. O sítio anatômico com menor sobrevida foi a base da língua (13,7%) e com maior sobrevida o lábio. Segundo os autores, o câncer de lábio tende a se manter localizado durante longo período de tempo, enquanto os cânceres de língua e do assoalho da boca têm maior facilidade em causar metástase regional devido à vascularização e ao suporte linfático da região. Foi marcante a menor sobrevida entre aqueles diagnosticados com tumores em estágios mais avançados. Enquanto a sobrevida de 5 anos dos pacientes com tumor localizado foi de 59,1%, esse valor chegou a 15,1% entre os que apresentaram metástases regionais e 1,6% para aqueles com metástases distantes.

Já em Chiangmai, província da Tailândia, Reichart et al.⁵⁵ identificaram declínio na incidência do câncer de orofaringe, língua e hipofaringe em ambos os sexos e de nasofaringe no sexo feminino entre 1988 e 1999. O câncer intra-oral (não incluindo a língua) também

decreceu substancialmente, passando de 3,6 novos casos por 100.000 homens em 1988-1991 para 1,2 em 1999. Entre as mulheres, também houve expressivo declínio, com taxas de 2,6 e 1,1 por 100.000 no início e no fim do período. O câncer de faringe nas mulheres decresceu em quatro vezes (de 4,4 para 1,1); nos homens, caiu para menos da metade (de 10,3 para 4,0). No mesmo período, permaneceu estável a incidência do câncer de lábio e de glândulas salivares em ambos os sexos e de nasofaringe nos homens.

Com base nos dados do projeto EUROCARE - instituído em 1989 para medir diferenças entre os países europeus na sobrevida do câncer - Coleman et al.⁵⁶ analisaram a sobrevida de 5 anos de 1,8 milhão de adultos diagnosticados com câncer em 20 países entre 1990-1994 e seguidos até 1999. O câncer de lábio foi o que apresentou a maior sobrevida no continente europeu, chegando a 90,3% entre os homens e 92,5% nas mulheres, enquanto menos de 4% das pessoas diagnosticadas com câncer de pâncreas sobreviveram ao menos cinco anos. Dos demais cânceres da cabeça e do pescoço, a laringe apresentou sobrevida em torno de 60% em ambos os sexos; na cavidade bucal os valores foram de 56,9% entre as mulheres e 40,6% entre os homens; a hipofaringe e a orofaringe foram as localizações topográficas da cabeça e do pescoço com as mais baixas taxas de sobrevida: entre as mulheres equivaleu a 32,3% e 43,5%, respectivamente e entre os homens a 23,2% e 28,7%, respectivamente. Por fim, a sobrevida para o câncer de língua, glândulas salivares e nasofaringe no sexo feminino foi de 52,2%, 68,7% e 49,3%, respectivamente e no sexo masculino de 34,9%, 51,0% e 39,9%, respectivamente.

Tarvainen et al.⁵⁷ investigaram casos novos de câncer de boca e de faringe na Finlândia entre 1953 e 1999: surgiram 11.666 casos em homens e 5.717 em mulheres. Cerca de 83% era carcinoma epidermóide. Enquanto a taxa de incidência de câncer de lábio decresceu de 8,3 por 100.000 homens em 1955-1959 para 2,6 em 1995-1999, a taxa de incidência foi crescente para o câncer de língua (0,85 para 1,30), glândulas salivares (0,79 a

0,94) e faringe (1,64 para 2,06). Já no sexo feminino, a incidência diminuiu apenas para o câncer de faringe, passando de 0,83 para 0,74 por 100.000 mulheres. As taxas de incidência do câncer de lábio, língua e glândulas salivares cresceram nas quase cinco décadas analisadas e atingiram em 1995-1999 os valores 0,64, 0,86 e 0,74 por 100.000 mulheres, respectivamente. O câncer de lábio foi o mais comum, respondendo por 42% de todos os casos novos. Além disso, a média de idade do diagnóstico aumentou de 51 para 63 anos no sexo masculino e de 60 para 67 anos no sexo feminino.

Combinando dados de diferentes bases oficiais na área de saúde dos EUA, Lang et al.⁵⁸ investigaram os custos econômicos do carcinoma epidermóide de cabeça e pescoço. Os autores conduziram uma coorte retrospectiva com pacientes diagnosticados entre 1991 e 1993 e compuseram como grupo de comparação pacientes sem câncer, em estudo pareado por sexo, idade e região de residência. Durante cinco anos de seguimento, 64% dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço morreram e 82% foram hospitalizados, valores mais elevados que para o grupo de comparação. O gasto médio de cada paciente com câncer foi próximo a 49 mil dólares, contra 23 mil dólares do outro grupo; o tempo médio de internação dos pacientes com estágio avançado do tumor foi de 30 dias, enquanto para os pacientes com tumor *in situ* o tempo foi de 16 dias. Os pacientes com metástase regional ou à distância também apresentaram maior gasto em relação àqueles com câncer em estágio inicial.

Malvezzi et al.⁵⁹, com base nos registros oficiais, analisaram variações na mortalidade por câncer no México entre 1970 e 1999. Após padronizar as taxas de mortalidade pela população mundial, os autores encontraram incremento nos óbitos por câncer, passando de 58,2 por 100.000 habitantes em 1970-1974 para 87,1 por 100.000 em 1995-1999. Essa tendência, no entanto, não foi homogênea entre os sexos e diferentes tipos de tumores. Câncer de laringe apresentou queda de mortalidade no sexo feminino, com sua taxa passando de 0,58 para 0,42 mortes por 100.000 mulheres (-27,4%), enquanto, para homens, houve acréscimo de

2,05 para 2,44 (+18,9%). Também foi identificado aumento de mortalidade por câncer de boca e faringe, tanto nos homens (+32,0%: de 1,36 para 1,79) quanto nas mulheres (+16,6%: de 0,59 para 0,69). A mortalidade por câncer de cabeça e pescoço, no entanto, variou em direções opostas ao longo das décadas analisadas. Pôde-se observar aumento até meados da década de 1980 e declínio subsequente, variação que pode estar expressando as mudanças no padrão nacional de consumo de tabaco (que decresceu), álcool e hábitos alimentares. Variações na qualidade dos registros de mortes também foram aventadas como fator de explicação parcial das variações identificadas.

La Vecchia et al.⁶⁰ acessaram os registros de óbitos de 27 países europeus e calcularam a tendência de mortalidade por câncer de boca entre 1980 e 1999. Quando analisado apenas o grupo dos 15 países que em 2003 compunham a União Européia, foi percebido decréscimo na mortalidade para o sexo masculino, cuja taxa passou de 6,4 por 100.000 em 1980 para 5,6 em 1999. No sexo feminino, houve acréscimo, com a taxa passando de 0,98 para 1,08 óbito por 100.000. Grande variedade nas tendências foi percebida. Na Hungria, Ucrânia e Estônia as taxas de mortalidade no sexo masculino aumentaram 115%, 109% e 107% entre o quinquênio 1980-1985 e o quinquênio 1995-1999. Por outro lado, na França, Suíça e Itália, houve declínio de 31,1%, 27,6% e 22,9% no mesmo período. Entre as mulheres, o maior acréscimo também foi observado na Hungria (98,5%), seguido por Bélgica (60,0%) e Estônia (54,2%). Já os declínios mais relevantes ocorreram na Finlândia (17,2%), Suécia (15,8%) e na Inglaterra e País de Gales (15,3%). Segundo La Vecchia et al.⁶⁰, mudanças no consumo de tabaco e álcool nesses países foram as principais razões das tendências identificadas.

Com base no *National Cancer Data Base*, Zhen et al.⁶¹ descreveram algumas características epidemiológicas do carcinoma epidermóide de base de língua diagnosticados em hospitais dos EUA entre 1985 e 1996. Nesses anos, foram identificados 411.534 casos de

câncer de cabeça e pescoço, sendo 18.180 (4,4%) de câncer da base de língua. Deste total, 16.188 (89%) foram histologicamente confirmados como carcinoma epidermóide. A relação entre o sexo masculino e o sexo feminino para este tumor foi de 2,7:1, e a média de idade no momento do diagnóstico foi 63 anos. Os autores também relataram que a maior parte dos tumores foi diagnosticada em estágios avançados: 55,8% no estágio IV, 19,9% III, 12,6% II e 10,6% I. As terapêuticas mais frequentemente empregadas foram cirurgia combinada com radioterapia (26,9%), radioterapia isolada (24,5%), cirurgia isolada (15,8%) e radioterapia combinada com quimioterapia (14,5%). Depois de cinco anos do diagnóstico, 59,7% dos pacientes morreram em razão do câncer de base de língua, valor que chegou a 70,6% quando seguidos por 10 anos.

Ferlay et al.⁶², a partir de dados oficiais da *International Agency for Research on Cancer* (IARC) para o ano de 2002, atualizaram as estimativas de mortalidade, incidência e sobrevida do câncer. Estima-se para aquele ano o surgimento de 643.869 casos novos de câncer de cabeça e pescoço, predominando os tumores da boca (tabela 2.1). Houve 351.740 óbitos por câncer de cabeça e pescoço e 1,67 milhão de pessoas vivendo com a doença, considerando-se sobrevida de 5 anos.

Tabela 2.1 – Valores absolutos e taxas de incidência, mortalidade e prevalência do câncer de cabeça e pescoço segundo sítios anatômicos. Mundo, 2002

Câncer	Incidência		Mortalidade		Prevalência	
	Casos	Taxa padronizada	Óbitos	Taxa padronizada	1 ano	5 anos
Boca						
Homens	175.916	6,3	80.736	2,9	133.993	466.683
Mulheres	98.373	3,2	46.723	1,5	75.769	273.356
Nasofaringe						
Homens	55.796	1,9	34.913	1,2	40.834	144.277
Mulheres	24.247	0,8	15.419	0,5	17.786	63.235
Outras partes da faringe						
Homens	106.219	3,8	67.964	2,5	71.982	215.757
Mulheres	24.077	0,8	16.029	0,5	16.630	52.905
Laringe						
Homens	139.230	5,1	78.629	2,9	108.722	396.304
Mulheres	20.011	0,6	11.327	0,4	15.463	57.944

Fonte: Ferlay J et al.⁶²

Ainda de acordo com Ferlay et al.⁶², em 2002, altas taxas de incidência de câncer de boca foram identificadas na Oceania, no sul da Ásia e da África e em alguns países europeus (figura 2.1). O sul asiático, o oeste europeu e o Brasil (para o sexo masculino) apresentaram as maiores incidências de câncer de faringe (exceto nasofaringe). Quanto ao câncer de laringe, as maiores taxas de incidência foram encontradas na América do Sul, em algumas regiões da América do Norte, da porção mediterrânea da Europa (Itália e França, por exemplo) e do oeste asiático. Quanto à mortalidade, observaram-se altas taxas no norte e leste europeu, subcontinente indiano, sudoeste da África, oeste europeu (faringe e laringe) e Brasil (faringe) (figura 2.2).

Figura 2.1 – Taxa padronizada (população mundial) de incidência de câncer de boca no sexo masculino (A) e feminino (B); câncer de faringe (exceto nasofaringe) no sexo masculino (C) e feminino (D) e câncer de laringe no sexo masculino (E) e feminino (F). Países do mundo, 2002.

Fonte: Ferlay J et al.⁶²

Figura 2.2 – Taxa padronizada (população mundial) de mortalidade por câncer de boca no sexo masculino (A) e feminino (B); câncer de faringe (exceto nasofaringe) no sexo masculino (C) e feminino (D) e câncer de laringe no sexo masculino (E) e feminino (F). Países do mundo, 2002.

Fonte: Ferlay J et al.⁶²

Para avaliar variações temporais na incidência, sobrevida de 5 anos, estágio de diagnóstico e terapia instituída para o câncer de cabeça e pescoço segundo cada uma das localizações topográficas, Carvalho et al.⁶³ analisaram os dados do *Surveillance, Epidemiology, and End Results* (SEER) do Instituto Nacional do Câncer dos EUA. O período compreendido pela investigação foi de 1974 a 1999 e estima-se que o SEER tenha uma cobertura de cerca de 10% da população estadunidense. Quanto à tendência do estágio clínico do tumor no momento do diagnóstico, identificou-se decréscimo de casos com envolvimento distante no câncer da cavidade oral, orofaringe, nasofaringe e hipofaringe. De modo associado, identificou-se para todos esses sítios anatômicos, acréscimo da proporção de casos diagnosticados em estágio local ou com envolvimento regional. Já o câncer de laringe apresentou tendência inversa, com acréscimo de casos diagnosticados em estágios mais avançados. Em relação ao tratamento instituído, houve menor emprego da radioterapia isolada nos casos de câncer de lábio, cavidade oral e orofaringe; acréscimo da radioterapia associada à cirurgia para o câncer da cavidade oral, glândulas salivares, orofaringe, e laringe; e diminuição no uso de cirurgia isolada nos casos de câncer de laringe e glândulas salivares. As demais modalidades terapêuticas tiveram seu uso em proporção estável para os diferentes sítios anatômicos envolvidos, entre 1974-1976 e 1995-1997. Quanto à sobrevida de 5 anos, quando o tumor foi identificado em estágio inicial, houve acréscimo estatisticamente significativo para a nasofaringe entre 1974 e 1997. No grupo de tumores diagnosticados com envolvimento regional, houve ganho de sobrevida para os cânceres de orofaringe, nasofaringe e hipofaringe. Em relação às neoplasias diagnosticadas quando já havia envolvimento à distância, foi observada maior sobrevida em 1997 apenas para o câncer de laringe. As demais taxas de sobrevida permaneceram estáveis. Por fim, os autores identificaram que houve decréscimo na incidência do câncer de lábio, cavidade oral, hipofaringe e laringe; acréscimo

na incidência de câncer de glândulas salivares e estabilidade no câncer de orofaringe e nasofaringe.

A partir de dados disponíveis na IARC e dos métodos de estimação empregados pela agência, Boyle e Ferlay⁶⁴ calcularam o número de casos novos e de óbitos por câncer previstos para 2004 nos países membros da União Européia e para o continente como um todo. Na União Européia, dos pouco mais de 2 milhões de casos novos estimados para 2004, o câncer de próstata foi o mais comum (18,1%) entre os homens, seguido do câncer de pulmão (17,6%), cólon e reto (13,4%) e bexiga (8,2%). O câncer de cabeça e pescoço foi o quinto mais incidente (7,2%), com 52.500 novos casos de câncer de boca e faringe e 27.200 de laringe. Entre as mulheres, o câncer de mama foi o mais incidente (275 mil novos casos, ou 29% do total). Câncer de cólon e reto (13,7%), útero (8,6%) e pulmão (6,5%) apareceram em seguida. No sexo feminino, a participação proporcional e o total de casos novos de câncer de cabeça e pescoço foi bastante inferior ao observado entre os homens. Esta neoplasia foi a décima sexta mais incidente em 2004, com 14.600 novos casos de câncer de boca e faringe e 3.300 de laringe. Para o continente europeu como um todo, houve pequeno aumento na participação proporcional do câncer de cabeça e pescoço, em relação ao observado apenas para os países da União Européia. Cerca de 7,7% de todos os cânceres incidentes em 2004 entre os homens no continente europeu ocorreram na cabeça e pescoço; com boca e faringe correspondendo a 5,0% e na laringe a 2,7%. Houve na Europa em 2004, 64.600 óbitos por câncer de cabeça e pescoço, sendo 54.800 no sexo masculino e 9.800 no sexo feminino, 40.100 para boca e faringe e 24.500 para laringe.

Bosetti et al.⁶⁵ investigaram a mortalidade por câncer nas três Américas no período de 1970 a 2000. Quanto aos tumores de boca, faringe e laringe, os autores identificaram o Brasil entre os países com maiores taxas. Analisando o câncer de boca e faringe, no ano 2000, as maiores taxas foram identificadas no Brasil, em Cuba e em Porto Rico, com taxas variando no

sexo masculino de 5 a 6 mortes por 100.000 homens. Colômbia, Equador e México, com taxas em torno de 1 a 2 mortes por 100.000 homens, foram os países com menor mortalidade. Identificou-se, ainda, queda na mortalidade a partir da década de 1970 em Porto Rico e Venezuela, e na Argentina, Chile e Colômbia a partir da década de 1980. No México, observaram-se valores ascendentes entre 1970 e 1989, com declínio subsequente. Em Cuba, houve decréscimo na mortalidade entre 1970 e 1985, com acréscimo nos anos seguintes. Para o câncer de laringe, entre os homens, o Brasil figurou entre os três países com maior mortalidade, ladeado por Argentina e Cuba. Os valores mais baixos foram observados para Equador, Estados Unidos e Costa Rica. Em relação à tendência, houve decréscimo na mortalidade na Argentina, Equador, Chile, Porto Rico, EUA e Canadá. Acréscimos foram identificados em Cuba e Venezuela. As taxas de mortalidade por câncer de boca, faringe e laringe foram substancialmente mais baixas no sexo feminino; mas o Brasil, Colômbia e, sobretudo, Cuba apresentaram os maiores valores nesse grupo populacional. Variações regionais e temporais no consumo de tabaco e álcool foram apontadas como fatores explicativos das diferenças observadas.

Bosetti et al.⁶⁶ analisaram a tendência de mortalidade por câncer de laringe em 33 países europeus entre 1980 e 2001 e reportaram diferentes perfis de variação. Para os países da União Européia, houve decréscimo na mortalidade por câncer de laringe entre homens (-0,8% ao ano) entre 1980 e 1989; redução mais intensa entre 1989 e 1995 (-2,8%); e declínio ainda mais expressivo entre 1995 e 1998 (-5,3%). Entre 1998 e 2001, a tendência de redução na mortalidade permaneceu, porém em menor magnitude (-1,5% ao ano). Para as mulheres, a queda foi suave durante todo o período, com variação média anual de -0,7% ao ano. Itália (-4,7%) e França (-5,6%) foram os países com maior redução entre 1986 e 2001. Hungria (+3,7%), Polônia (+2,6%) e Rússia (+2,6%) tiveram acréscimo na mortalidade até o início da década de 1990. A partir de então houve redução no câncer de laringe nestes países. No

último biênio investigado (2000-2001), a diferença entre o país com mais alta taxa de mortalidade entre os homens (Croácia: 7,9 por 100.000) e o país com a taxa mais baixa (Suécia: 0,5 por 100.000) foi de quase 16 vezes. Entre os países investigados e durante os anos englobados na análise, houve bastante diversidade na exposição das populações aos dois principais fatores de risco – tabaco e álcool –, e essa foi a principal explicação aventada para as variações observadas nas taxas de mortalidade. O estágio de diagnóstico e as terapias instituídas, além da qualidade de registros de óbito, também foram lembrados como condicionantes relevantes das taxas de mortalidade descritas.

Davies et al.⁶⁷ agruparam dados epidemiológicos dos moradores de cinco estados americanos (Connecticut, Iowa, New Mexico, Hawaii e Utah) coletados pelo SEER, e descreveram a distribuição dos diferentes tumores da cabeça e do pescoço entre 1999-2001, a tendência da incidência entre 1975 e 2001 e da mortalidade entre 1990 e 2001. Excetuando-se a tireóide, os sítios anatômicos com maior número de casos foram laringe (15%), orofaringe (12%) e língua (10%). O tipo histológico predominante (mais de 80%) foi carcinoma epidermóide. O câncer de glândulas salivares apresentou maior variação histológica, com predomínio de adenocarcinoma adenóide cístico. Identificou-se redução acentuada na incidência do câncer de lábio (-58% entre 1975 e 2001), hipofaringe (-26%), orofaringe (-26%) e laringe (-26%). Entretanto, houve aumento na incidência do câncer de língua (+16%) e amígdala (+12%). Existiu, ainda, queda de mortalidade por câncer em todos os sítios anatômicos, com destaque para a orofaringe (-70%), amígdala (-54%), lábio (-38%), hipofaringe (-30%) e língua (-16%).

Hoffman et al.⁶⁸ analisaram 158.426 pacientes diagnosticados com carcinoma de laringe entre 1985 e 1996 nos Estados Unidos para avaliar padrões de tratamento, características demográficas e sobrevida dos pacientes. As informações foram oriundas de um banco de dados hospitalares, para o qual foi estimada a captura de 75% dos casos de câncer

no país. Dentre os sítios anatômicos da laringe, a glote foi o que apresentou maior proporção de casos (51%), seguido da supraglote (32%) e de partes não especificadas da laringe (9%). Os autores identificaram que a sobrevida de 5 anos para os pacientes com câncer de laringe decresceu de 68,1% em 1985 para 63,3% em 1996. Com o tempo, o padrão de tratamento também foi modificado. Houve decréscimo no uso de cirurgia como modalidade terapêutica isolada e acréscimo da quimioterapia associada à radioterapia (que passou a ser empregada em 7,2% dos casos em 1996, contra 2,0% em 1987) e da radioterapia isolada (passando de 32% em 1990 para 35,5% em 1996). Como não houve controle para variáveis de confusão, no entanto, não é possível associar definitivamente a queda na sobrevida com mudanças na terapêutica inicial.

2.2 Epidemiologia do câncer de cabeça e pescoço no Brasil

A incidência do câncer de laringe entre os homens no final da década de 1970 no Rio Grande do Sul figurava entre as mais altas do mundo⁶⁹. Em 1979 surgiram no estado 258 casos novos da doença, correspondendo a uma taxa bruta de incidência de 6,79 por 100.000 homens e a uma taxa padronizada pela população mundial de 10,26. Tais valores colocavam a região como a sétima maior incidência do tumor entre 80 países que dispunham dessa informação. Também a mortalidade por câncer de laringe no sexo masculino era elevada naquele ano, quando ocorreram 169 óbitos decorrentes da doença (taxa bruta de mortalidade igual a 4,45 por 100.000 homens e taxa padronizada igual 6,65).

Leite e Koifman⁷⁰ analisaram a sobrevida de pacientes com câncer de boca atendidos entre janeiro de 1986 e dezembro de 1987 no Instituto Nacional do Câncer (Rio de Janeiro).

Dos 375 pacientes, 74,0% eram analfabetos ou não haviam completado o ensino fundamental (primeiro grau) e as ocupações mais freqüentes, além dos aposentados, foram pedreiros e pequenos agricultores. Entre as mulheres, a predominância foi de donas de casa. Diagnóstico de tumor no estágio IV ocorreu em 49,9% dos casos e apenas 8,6% no estágio I, sendo que 4,4% dos casos apresentavam metástase à distância. O tempo médio decorrido entre a identificação dos primeiros sintomas e a confirmação histológica da neoplasia foi de 15,8 meses e a sobrevida média foi de 29,8 meses. Enquanto 18,1% dos pacientes com tumores classificados no estágio I morreram nos cinco anos seguintes do diagnóstico, a proporção de óbitos para os portadores de tumores no estágio IV foi 65,4%. Além disso, observou-se maior sobrevida para portadores de câncer de glândulas salivares e lábio (47,5 e 44,6 meses, respectivamente), entre aqueles tratados com cirurgia exclusivamente e cirurgia associada à radioterapia (46,6 e 41,2 meses, respectivamente), sem ocorrência de metástases regionais (42,0 meses). Sexo e tipo histológico do tumor também se associaram com a sobrevida, que foi menor para as mulheres (29,0 meses) e para casos de carcinoma epidermóide (31,3 meses).

O Hospital das Clínicas de Porto Alegre, centro de referência para o tratamento de câncer de laringe no Rio Grande do Sul, atendeu no serviço de otorrinolaringologia 242 casos do tumor entre 1990 e 1996⁷¹. A razão entre o sexo masculino e o sexo feminino foi de 15:1. Um total de 94,4% dos pacientes relatou ser fumante e 65% o consumo regular de bebida alcoólica. Quase metade dos casos era de câncer glótico (44,7%) e 66,5% dos tumores foram diagnosticados nos estádios III e IV. Disfonia, dispnéia e disfagia foram os sintomas mais comuns relatados pelos pacientes e a cirurgia total o tratamento mais freqüentemente empregado (50,7% dos casos). A radioterapia (22,3%) e a cirurgia parcial (20,0%) foram as demais modalidades terapêuticas mais utilizadas.

A análise dos casos de carcinoma epidermóide da boca e da orofaringe tratados nos hospitais Mário Penna e Luxemburgo (Belo Horizonte) entre janeiro de 1986 e dezembro de

1996 indicou que o câncer de língua foi o mais comum, correspondendo a 44% de todos os tumores analisados⁷². Dos 740 pacientes examinados, a idade média ao diagnóstico foi 58,6 anos (58,2 para o sexo masculino e 63,9 para o feminino) e aproximadamente a metade dos casos apresentavam tumores de tamanho T4 quando diagnosticadas. Quanto à cor da pele, 33,5% eram negros, 23,7% brancos e 42,8% mulatos. As ocupações mais frequentes foram agricultor (36,2%), aposentado (21,8%), dona de casa (12,9%) e pedreiro (9,4%). Apenas 1,5% dos pacientes para os quais se dispunha de informação sobre o consumo de álcool e de bebidas alcoólicas afirmaram não fazer uso de nenhum deles.

Nas décadas de 1980 e 1990, a mortalidade por câncer de boca no município de São Paulo manteve-se estável em altos níveis²⁸. A taxa de mortalidade média entre 1980 e 1998 no sexo feminino foi de 0,79 morte anual por 100.000 mulheres. Entre os homens o valor foi 4,5 vezes maior, equivalendo a 3,60. Na faixa etária dos 35 aos 44 anos de idade as taxas de mortalidade foram de 8,06 e 1,05 óbito por 100.000 no sexo masculino e no sexo feminino, respectivamente. O sítio anatômico com maior número de óbitos foi a língua (49,5%). Lugares não especificados da boca (16,3%), glândulas salivares (9,0%) e assoalho da boca (8,7%) apareceram em seguida. Assim como a mortalidade por câncer de boca – analisando-se todos os sítios em conjunto -, as taxas de mortalidade por câncer de glândulas salivares, palato, língua, assoalho da boca e área retromolar mantiveram-se estáveis. Já quanto ao câncer de gengiva e lábio, a mortalidade foi declinante (-6,31% ao ano e -0,42% ao ano, respectivamente).

Em 1998, o câncer de cabeça e pescoço correspondeu a 10,0% de todos os casos novos de câncer (exceto pele não-melanoma) entre os homens em São Paulo e 2,6% entre as mulheres¹⁵. As taxas de incidência no sexo masculino foram 2,7, 5,0, 7,5 e 1,1 por 100.000 para os cânceres de lábio, língua, boca intra-oral (exceto língua) e glândulas salivares, respectivamente. Dentre os componentes da faringe, a taxa de incidência para o câncer de

orofaringe foi 3,2 casos novos por 100.000, valor que chegou a 1,3 para o câncer de nasofaringe e a 1,7 para o câncer de hipofaringe. Para câncer de laringe, a taxa de incidência foi 14,9 por 100.000. Comparativamente, os valores no sexo feminino foram muito inferiores: 0,6 para lábio; 1,2 para língua; 2,4 para cavidade bucal; 1,1 para glândulas salivares; 0,6 para orofaringe; 0,3 para nasofaringe e 0,3 para hipofaringe. Estima-se incidência de 1,8 caso novo de câncer de laringe a cada 100.000 mulheres. Quanto à tendência de mortalidade no município entre 1969 e 1998, Mirra et al.⁷³ identificaram estabilidade para os cânceres de língua, orofaringe, nasofaringe, hipofaringe e laringe no sexo masculino e decréscimo para o câncer de boca (analisado excetuando-se a língua e os lábios). Para o sexo feminino, foi descrita estabilidade para todas as localizações topográficas.

Wünsch-Filho e Moncau⁷⁴ analisaram a tendência temporal de mortalidade por câncer no Brasil entre 1980 e 1995 a partir de dados do Sistema de Informações sobre Mortalidade e do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Durante esse período as taxas de mortalidade padronizadas variaram negativamente no sexo feminino (-4,8%) e também, porém discretamente, entre os homens (-0,3%). O padrão, entretanto, foi distinto entre as grandes regiões do país. No norte, nordeste e centro-oeste as taxas foram maiores em 1995 em relação a 1980, inverso do ocorrido no sul e no sudeste. A mortalidade por câncer de laringe manteve-se estável entre 1980 e 1995 na população masculina (2,5 óbitos por 100.000) e variou de 0,4 a 0,3 nas mulheres. As maiores taxas foram identificadas no Sul e no Sudeste. A distribuição geográfica do câncer de boca e faringe seguiu o mesmo padrão. Quanto à tendência de mortalidade, houve estabilidade para câncer de boca e acréscimo para câncer de faringe. No sexo feminino, a mortalidade evoluiu de 0,6 óbito por câncer de boca e faringe por 100.000 em 1980, para 0,8 em 1995. Entre os homens, os valores foram 2,9 e 3,3, em 1980 e 1995, respectivamente.

A existência de dois padrões distintos de mortalidade e de incidência por câncer de boca e faringe no território brasileiro foi descrita por Wunsch-Filho⁷⁵. Enquanto as regiões sul e sudeste apresentam as maiores taxas – incidência podendo ultrapassar 15 novos casos por 100.000 e mortalidade superior a 3 óbitos por 100.000 no sexo masculino –, no norte, nordeste e centro-oeste os valores foram menores. Apesar da escassez de dados de sobrevivência que permitam comparações regionais no país, indicou-se que a maior parte dos tumores é diagnosticada em estágio avançado. A partir dos dados oficiais disponíveis no país, o autor apontou que o problema do câncer de boca e faringe tende a crescer no Brasil nas próximas décadas.

As mortes por câncer de laringe corresponderam a 3,98% de todos os óbitos por câncer entre os homens brasileiros entre 1979 e 1983¹¹. Nas mulheres, a proporção correspondeu a apenas 0,66%. Em 1995-1999, esses valores diminuíram para 3,80% e 0,63%, respectivamente. Câncer de boca, no sexo masculino, foi responsável por 3,98% das mortes por neoplasias no quinquênio 1979-1983 e 4,06% em 1995-1999. No sexo feminino, os valores foram significativamente inferiores (1,15% e 1,21% nos dois quinquênios). Rio de Janeiro e São Paulo foram os estados brasileiros com maiores taxas de mortalidade por câncer de boca no Brasil no final do século XX. No primeiro, a taxa ajustada pela população mundial foi 6,35 óbitos por 100.000 no sexo masculino; no segundo, a taxa foi 6,16. No sexo feminino, as taxas de mortalidade desses estados foram mais baixas (1,27 e 1,02, respectivamente). A maior mortalidade por câncer de laringe no sexo masculino foi descrita para o Rio Grande do Sul (6,62 por 100.000), com São Paulo aparecendo em seguida (6,22). No sexo feminino, o estado paulista foi o terceiro em mortalidade (0,63), sendo superado pelo Paraná (0,72) e Mato Grosso do Sul (0,64). Considerando-se 70 anos como esperança de vida, o câncer de boca foi responsável em 1995-1999 por 162.260 anos potenciais de vida perdidos (137.315 para homens e 24.759 para mulheres).

Perussi et al.⁷⁶ analisaram prontuários de 1.440 pacientes com câncer de boca atendidos no Serviço de Cirurgia de Cabeço e Pescoço do Hospital Heliópolis (São Paulo) entre 1978 e 1997. Foram comparadas a sobrevida e a distribuição dos casos, segundo sexo, grupo etário (60 anos ou mais, menos de 60) e sítio anatômico. Durante os dois decênios investigados, a distribuição por grupo etário manteve-se estável, correspondendo a 60,5% e 61,8% para os mais idosos entre 1978-1987 e 1988-1997, respectivamente. Dentre os pacientes com mais de 60 anos, houve 8 homens para cada mulher; entre os mais jovens, a razão foi de 3:1. Câncer de língua foi o mais comum em ambas as faixas etárias, seguido do câncer de assoalho da boca, gengiva, palato e mucosa jugal. Apenas o câncer de palato apresentou distribuição diferente segundo idade, sendo mais comum entre os mais idosos. Já a sobrevida foi equivalente entre os dois grupos.

Dentre os Registros de Câncer de Base Populacional existentes no Brasil, aquele que relatou maior taxa de incidência do câncer de boca no sexo masculino na década de 1990 foi o de São Paulo, com 7,6 novos casos da neoplasia por 100.000 em 1997-1998⁷⁷. Em seguida, apareceram Distrito Federal (6,6), Salvador (4,6) e Porto Alegre (4,3). Para mulheres, as maiores taxas foram descritas em Natal (3,3), São Paulo (2,3), João Pessoa (1,8) e Goiânia (1,5).

A sobrevida de 3.267 pacientes com câncer de boca e de orofaringe atendidos no Hospital do Câncer A.C. Camargo (São Paulo) em quase cinco décadas foi investigada por Carvalho et al.⁷⁸. Dos casos analisados, 11,6% foram atendidos na década de 1950, 20,4% na década de 1960, 25,8% na década de 1970, 26,1% na década de 1980 e 14,2% na década de 1990. A proporção de tumores diagnosticados nos estádios I e II aumentou de 15,1% no primeiro decênio para 26,6% no último. Também houve modificação significativa no tratamento indicado. Na década de 1950, a radioterapia isolada foi o método mais freqüentemente empregado (57,9% dos casos em estágio I e II e 53,8% em estágio III e IV);

nos anos 1990 a cirurgia foi a modalidade terapêutica mais utilizada nos pacientes diagnosticados com estágio I e II (69,7% dos casos) e a cirurgia associada à radioterapia nos pacientes com tumores em estágios III e IV (59,6%). Também a taxa de sobrevida de 5 anos modificou-se com o tempo. Na década de 1950, ela equivalia a 28,7% e na década de 1990, a proporção foi 43,2%. Os autores analisaram as taxas de sobrevida de acordo com o estágio do tumor. Para pacientes diagnosticados nos estágios I e II, a taxa de sobrevida passou de 53,4% para 77,3% no período estudado. Para pacientes com tumor nos estágios III e IV, a sobrevida de 5 anos foi de 23,9% na década de 1950 e de 32,2% nos anos 1990. A década de admissão do paciente no hospital mostrou-se estatisticamente associada com sua sobrevida, independente do sexo, idade, estágio e extensão do tumor, sendo maior nos períodos mais recentes. Após a inclusão no modelo de análise do tipo de tratamento aplicado, a década de admissão perdeu a significância quanto à sobrevida; nesse sentido, os autores apontaram que as mudanças na terapia instituída alteraram significativamente a sobrevida dos pacientes.

Ao revisar a epidemiologia do câncer de laringe no Brasil, Wunsch-Filho⁷⁹ apontou a alta incidência relativa do tumor no sexo masculino em diversas cidades com registro de câncer de base populacional (tabela 2.2). Em quase todas as localidades, a taxa de incidência entre 1995 e 2000 superou 5 casos novos por 100.000 homens. O autor destacou a alta incidência do tumor no município de São Paulo, uma das maiores taxas do Brasil e do mundo. Quanto à tendência, foi descrita a estabilidade da incidência no município de São Paulo para o sexo feminino entre o final da década de 1980 e o final da década de 1990. Nesse período, a incidência entre os homens foi declinante. A mortalidade no município de São Paulo foi descrita como estável entre 1969 e 1998 para ambos os sexos. No Brasil, houve acréscimo entre 1979 e 1999 na mortalidade entre os homens e estabilidade entre as mulheres.

Tabela 2.2 – Taxa de incidência por câncer de laringe no sexo masculino. Municípios brasileiros, 1995-2000

Taxa de incidência*		
Menor que 5 por 100.000	Entre 5 e 10 por 100.000	Maior que 10 por 100.000
Belém (PA)	Campinas (SP)	Belo Horizonte (MG)
Palmas (TO)	Goiânia (GO)	Cuiabá (MG)
	João Pessoa (PB)	Distrito Federal
	Natal (RN)	Fortaleza (CE)
	Recife (PE)	Manaus (AM)
	Salvador (BA)	Porto Alegre (RS)
	Vitória (ES)	São Paulo (SP)

* Padronizada pela população mundial.

Fonte: Wünsch-Filho⁷⁹

Um estudo retrospectivo de 374 pacientes com câncer de boca submetidos a cirurgia no Serviço de Cabeça e Pescoço do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo entre 1994 e 2002 foi conduzido por Durazzo et al.⁸⁰. A idade média no diagnóstico foi de 57,4 anos; apenas 8,6% tinham 40 anos ou menos. Dos pacientes com dados disponíveis, 80,8% consumiam álcool e 56,6% faziam uso de tabaco. O tempo médio entre a identificação de sintomas pelo paciente e a procura do serviço de saúde foi de 14,1 meses, sendo que os sintomas mais frequentes foram a presença de lesão na boca, dor de dente, perda de peso e nódulo no pescoço. O tipo histológico mais comum foi o carcinoma epidermóide (90,3%) e a língua o sítio anatômico mais afetado (32,1%). A maior parte dos pacientes foi diagnosticada em estágio avançado da doença: 62,4% em estágio III ou IV e 37,0% em estágio I ou II.

O INCA¹³ estimou 472.050 novos casos de câncer no Brasil em 2006. Em números absolutos, a localização topográfica primária com maior incidência foi mama feminina (48.930 novos casos). Câncer de próstata (47.280), de traquéia, brônquios e pulmões (27.170), cólon e reto (25.360), estômago (23.200), de colo de útero (19.260) e de boca (13.470) foram, em seguida, as neoplasias malignas mais incidentes. O estado de São Paulo concentrou 32,14% (n=4.330) da incidência estimada, sendo 1.380 casos na capital. Esses valores corresponderam a taxa de incidência no sexo masculino de 17,20 por 100.000 homens no

estado e 19,45 na Capital e no sexo feminino de 4,17 por 100.000 mulheres no estado e 5,05 na capital. Tais taxas foram superiores aos valores de referência nacional: 10,91 por 100.000 homens e 3,58 por 100.000 mulheres. De modo geral, maiores incidências do câncer de boca foram estimadas para as unidades federativas do sul e sudeste do país (figuras 2.3 e 2.4). Esse documento do INCA não apresentou dados relativos ao câncer de faringe e laringe.

Figura 2.3 – Distribuição espacial das taxas brutas estimadas de incidência de câncer da cavidade oral por 100.000 homens. Brasil, 2006.

Fonte: Ministério da Saúde, Instituto Nacional do Câncer¹³

Figura 2.4 – Distribuição espacial das taxas brutas estimadas de incidência de câncer da cavidade oral por 100.000 mulheres. Brasil, 2006.

Fonte: Ministério da Saúde, Instituto Nacional do Câncer¹³

Oliveira et al.⁸¹ descreveram características clínicas e taxa de sobrevida de pacientes com carcinoma de boca atendidos entre 1982 e 2002 no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Dos 340 casos, 287 (84,4%) ocorreram em homens e 53 (15,6%) em mulheres. A idade de incidência foi mais precoce no sexo masculino (57,0 anos) que no feminino (62,9 anos). O sítio anatômico com maior proporção de casos foi língua (27,9%), vindo em seguida assoalho da boca (27,1%), lábio (18,8%) e palato (14,7%). As recidivas foram mais comuns em pacientes com câncer na mucosa jugal (36,4%) e área retromolar (30,0%), porém as diferenças não foram estatisticamente significativas. O tempo médio de procura pelo serviço de saúde foi 13 meses após a identificação de sintomas e a sobrevida de 5 anos foi de 24%. A sobrevida foi maior entre os pacientes com menos de 60 anos e não houve diferenças segundo região anatômica do tumor.

Boing et al.⁸² investigaram a mortalidade ocorrida entre 1979 e 2002 por câncer de boca e de faringe no Brasil e identificaram que os óbitos decorrentes desses agravos corresponderam a 3,6% do total de mortes por câncer no período. Foram 38.263 óbitos por câncer de boca e 40.314 óbitos por câncer de faringe, havendo uma razão entre os sexos masculino e feminino de 4:1 e 6:1, respectivamente. As maiores taxas de mortalidade foram descritas para as regiões sul e sudeste do país. Os óbitos classificados como de localização não especificada dos lábios, boca e faringe corresponderam à maior proporção (27,6%), sendo seguidos pelas categorias de língua (21,3%) e orofaringe (20,8%). Entre 1979 e 2002 a mortalidade por câncer de boca manteve-se estável no Brasil, enquanto a mortalidade por câncer de faringe aumentou em média 2,02% ao ano. Quando as taxas foram analisadas segundo sítio anatômico, observou-se tendências de mortalidade em direções opostas. Apresentaram decréscimo as categorias de câncer de lábio (-4,87% ao ano), língua (-0,36%), gengiva (-4,77%), assoalho da boca (-2,33%), palato (-0,78%), amídalas (-2,48%) e outras partes da boca (-1,41%). Câncer de orofaringe (+2,95%), hipofaringe (+2,01%) e partes não especificadas dos lábios, boca e faringe (+2,59%) aumentaram durante as duas décadas. As taxas de mortalidade por câncer de glândulas salivares, nasofaringe e glândulas salivares permaneceram estáveis.

2.3 Fatores associados ao câncer de cabeça e pescoço

2.3.1 Tabaco

Em 2002, cerca de 1 bilhão de homens e 250 milhões de mulheres eram fumantes em todo o mundo. Com base na prevalência atual do tabagismo e na variação populacional anual, estima-se que haverá 2 bilhões de tabagistas no mundo na década de 2030⁸³. O custo econômico do consumo de tabaco para as sociedades também apresentará importante variação positiva, dobrando num período de duas décadas. O valor que equivalerá a US\$ 500 bilhões por ano em 2010, deve chegar a US\$ 1 trilhão por ano na década de 2030⁸³. Outra consequência relevante da alta prevalência de tabagismo e do aumento de fumantes é o elevado e crescente número de óbitos associados ao hábito. Projetou-se para o início do século XXI, cerca de 5 milhões de óbitos anuais em consequência ao consumo de tabaco, número que deve chegar a 8,4 milhões em 2020⁸⁴ e a 1 bilhão em todo o século⁸⁵. No Brasil, estima-se que, no ano 2000, tenham ocorrido cerca de 200 mil mortes em decorrência do tabagismo⁸⁴. Em 2003, a proporção de brasileiros que fumavam diariamente foi estimada em 18,1%, sendo bastante superior no sexo masculino (22,5%) em relação ao sexo feminino (14,4%)⁸⁶.

O tabaco é fator causal de dezenas de doenças, dentre elas diversas neoplasias. Sua ação deletéria se dá através de mais de 4.000 substâncias tóxicas e cerca de 60 elementos cancerígenos que o usuário do produto absorve no organismo⁸³. Em torno de 200 aminas podem ser identificadas na fumaça do cigarro, bem como dezenas de diferentes hidrocarbonetos policíclicos aromáticos, nitrosaminas, níquel, cádmio, chumbo, amônias, cetonas e acetaldeído⁸⁷. A interação dos metabólitos reativos oriundos dos agentes

carcinogênicos com o DNA das células pode provocar severas alterações fenotípicas, evento crítico para o desenvolvimento de tumores⁸⁸.

Pesquisas com diferentes delineamentos identificaram em meados do século XX associação positiva do tabagismo com o câncer de cabeça e pescoço^{89, 90}. Baseando-se em estudos conduzidos desde então, a IARC incluiu, em 1986, as neoplasias da boca, faringe e laringe no grupo de tumores em que há suficiente evidência do efeito carcinogênico do tabaco⁸⁷. Esta classificação foi mantida pela IARC na reavaliação efetuada em 2002, sendo que o risco relativo médio dos estudos avaliados pelo grupo neste ano variou de 2,0 a 10,0⁹¹. Dentre os fatores que modulam esse fator de risco estão a quantidade de tabaco consumido e o tempo de duração do hábito. Configurando um efeito dose-resposta, há maior risco entre aqueles que apresentam um padrão de maior e mais longo consumo de tabaco^{92, 93}. Também há gradiente na magnitude da medida de associação de acordo com o tempo de cessação do tabagismo. A chance de desenvolver câncer de cabeça e pescoço é menor conforme aumenta o tempo desde a interrupção do consumo⁹⁴.

As evidências de associação do tabagismo com câncer de cabeça e pescoço são oriundas de pesquisas conduzidas em diversos países^{92, 93, 95-98}, inclusive no Brasil. Ao investigar fatores associados ao câncer de boca em estudo multicêntrico conduzido em São Paulo, Curitiba e Goiânia, Franco et al.⁹⁹ identificaram razão de chances de 7,1 no grupo de pessoas que consumiam entre 1 e 25 maços-ano de cigarro em comparação aos nunca fumantes. Já entre aqueles que consumiam mais de 100 maços-ano o OR foi de 14,8. Sartor et al.¹⁰⁰, em estudo caso-controle realizado em São Paulo, também descreveram gradiente na razão de chances de câncer de laringe segundo o consumo de tabaco. Observação análoga foi efetuada por Andreotti et al.¹⁰¹, ao investigarem câncer da cavidade oral e orofaringe.

2.3.2 Bebidas alcoólicas

O consumo de bebidas alcoólicas vem sendo associado a uma diversa gama de condições de saúde. Estimou-se que os efeitos da ingestão crônica ou aguda do álcool corresponderiam a 4,0% da carga de doenças em nível mundial; no entanto, há grande variação regional nessa proporção, com os valores chegando a 12,1% nas áreas com maior consumo da substância¹⁰². O Brasil produz grande quantidade de bebidas alcoólicas destiladas – como cachaça, uísque e licor – e fermentadas – como cerveja, vinho e champanhe¹⁰³. O consumo de álcool, em ambas as formas, é bastante elevado no país; equivalendo, em 1996, a 5,57 litros de álcool puro *per capita*, valor 74,3% maior que o identificado em 1970¹⁰⁴. Acréscimo ainda maior (150%) foi descrito no consumo de cerveja no país entre 1985 e 1995, sendo esperado acréscimo anual de 20% para os anos seguintes¹⁰³.

A prevalência de consumo de bebidas alcoólicas é superior no sexo masculino. No Brasil, em 2003, Szwarcwald et al.⁸⁶ relataram que um quarto dos homens entrevistados em todo o país haviam ingerido pelo menos 5 doses de bebidas alcoólicas na semana anterior do inquérito. Entre as mulheres, esse percentual foi de apenas 6%. Estudos conduzidos no Brasil identificaram ainda que os rapazes começam a beber com menor idade, ficam bêbados com maior frequência e apresentam maior proporção de consumo excessivo^{105, 106}.

Dentre as doenças a que o consumo de bebidas alcoólicas está associado destacam-se as cardiovasculares, as neoplasias, a cirrose hepática e a depressão, além da violência interpessoal (como homicídios e agressões), acidentes de trânsito, quedas e suicídios¹⁰⁷. Em relação ao câncer de cabeça e pescoço, há suficiente evidência científica da relação causal entre as bebidas alcoólicas e os tumores da boca, faringe e laringe¹⁰⁸. O modo exato da ação carcinogênica do álcool não é plenamente conhecido, mas se reconhece que ele pode facilitar

a ação deletéria de outros agentes cancerígenos ao agir como solvente nas células. Além disso, deficiências nutricionais e supressão imunológica podem decorrer do consumo de álcool; e o etanol, em altas concentrações, pode exercer ação direta e provocar alterações nas células basais e epiteliais do trato aerodigestivo superior⁸⁸.

O efeito sinérgico da ingestão do álcool e do consumo de tabaco na carcinogênese dos tumores de cabeça e pescoço está bem estabelecido na literatura^{20, 21}. Mais que a soma da razão de chances, há efeito multiplicativo no risco entre os consumidores dos dois produtos. Zeka et al.¹⁰⁹, em estudo de meta-análise, sistematizaram os achados de literatura e identificaram risco para as neoplasias da boca, faringe e laringe de 20 a 30 vezes maior entre os estratos de maior consumo de álcool e tabaco em relação àqueles que não fumam e nem ingerem bebidas alcoólicas.

As razões de chances identificadas por estudos caso-controle que investigaram a associação do consumo de bebidas alcoólicas com o câncer de cabeça e pescoço variaram de acordo com o sítio anatômico e com o tipo de bebida ingerida. Investigando apenas os tumores da boca, Huang et al.¹¹⁰ descreveram maior OR entre os consumidores de bebidas destiladas em relação àqueles que ingeriam cerveja ou vinho. Kjaerheim et al.¹¹¹ reportaram maior razão de chances para tumores do trato aerodigestivo superior associada ao consumo elevado de cerveja que em relação ao conhaque. Schlecht et al.¹¹² analisaram portadores de tumores de boca, faringe e laringe no Brasil e descreveram maior razão de chances (9,9) na categoria que abrangia os maiores consumidores de cachaça (acúmulo de consumo de mais de 2000kg de álcool). Associação positiva também foi identificada entre os consumidores de vinho, cerveja e outras bebidas alcoólicas fortes. De maneira geral, em relação às bebidas alcoólicas, Schlecht et al.¹¹² identificaram maior OR para os tumores de boca e faringe em relação aos de laringe. Quanto à cessação do hábito de ingerir bebidas alcoólicas, o efeito

benéfico é reconhecido, porém torna-se mais evidente somente após grande período após a interrupção do consumo¹¹³.

Em estudo conduzido por Andreotti et al.¹⁰¹ em São Paulo, as razões de chances foram crescentes de acordo com o aumento no consumo de bebidas alcoólicas. Os autores relataram razão de chances (câncer de cavidade oral e orofaringe) de 26,7 para os que consumiam mais de 300 gramas/litro/dia, comparados com quem nunca bebeu; 9,3 entre os que ingeriam entre 100 e 300 gramas/litro/dia, e 4,9 para os que consumiam menos de 100 gramas/litro/dia. Sartor et al.¹⁰⁰ investigaram pacientes com câncer de laringe e relataram razão de chances de 2,28 para os que ingeriam bebida alcoólica em relação aos que nunca consumiram o produto. Também foi descrita maior razão de chances (3,68) para os que consumiam mais de 1.940 gramas-ano de álcool; porém, para as demais categorias de consumo, não houve diferença estatística na comparação com pessoas que nunca haviam bebido.

2.3.3 Alimentação

Ao longo das últimas três décadas, acumularam-se evidências associando o padrão alimentar à incidência de diversas neoplasias. Estima-se que em torno de 30% dos casos de câncer que surgem nos países ocidentais possam ser creditados à dieta, enquanto nos países em desenvolvimento essa proporção é estimada em 20%^{3, 114}. Quanto ao câncer de cabeça e pescoço, uma alimentação rica em frutas e verduras está associada a menor chance do tumor^{3, 23}. Os micronutrientes envolvidos na carcinogênese e o seu modo de ação não são totalmente claros, mas acredita-se que os componentes da dieta podem interferir na iniciação tumoral, inibindo enzimas responsáveis pela ativação de radicais livres, aumentando o processo de

desintoxicação dessas enzimas ou modulando processos de reparação do DNA¹¹⁵. A título de ilustração, pode-se citar o isotiocionato, presente na couve-flor e no brócolis, que interfere no metabolismo das nitrosaminas, importantes carcinogênicos presentes no tabaco¹¹⁵. Como os radicais livres podem causar danos ao DNA e estão associados à carcinogênese, substâncias antioxidantes presentes em diversos vegetais e frutas são elementos importantes na inibição desse processo.

Estudo de meta-análise conduzido por Pavia et al.¹¹⁶ e baseada em 15 estudos caso-controle e um estudo de coorte identificou que o consumo diário de uma porção de frutas está associado a redução de 49% na chance de câncer de boca, enquanto o consumo diário de vegetais representa redução de 50%. Além disso, os autores relataram maior efeito protetor quando considerado apenas o consumo de frutas cítricas (62%) em relação a frutas em geral. Entretanto, nenhuma diferença foi identificada em relação aos vegetais verdes em comparação aos demais tipos de vegetais. Quanto ao câncer de laringe, o consumo freqüente de frutas e verduras também vem sendo associado a chance menos elevada do tumor, enquanto alguns estudos apontaram o consumo de carne salgada e de gordura como fatores de risco¹¹⁷⁻¹¹⁹.

Franco et al.⁹⁹ também relataram o papel protetor do consumo de frutas cítricas para o câncer de boca. Os autores, no entanto, não encontraram associação estatisticamente significativa em relação ao consumo de vegetais verdes. Já a ingestão de carne assada em carvão e de mandioca frita com freqüência maior ou igual a quatro vezes por semana, associaram-se com chance mais elevada da doença.

Marchioni et al.¹²⁰, em estudo caso-controle de base hospitalar conduzido na região metropolitana de São Paulo, identificaram como fatores de proteção para o câncer de orofaringe e boca o consumo de manteiga (entre três e sete porções por semana), vegetais crus (acima de três porções por semana), feijão (acima de sete porções por semana) e arroz e massas (quatorze porções por semana). Como fatores de chance mais elevada, os autores

identificaram o consumo de batata e ovos (acima de uma porção por semana), além de leite (mais de sete porções por semana).

Toporcov et al.¹²¹ ressaltaram como fator de risco para o câncer de boca a ingestão de carne de porco e de queijo numa frequência igual ou superior a uma vez por semana, de bacon e sopa duas vezes por semana e de frituras quatro vezes por semana. Já o consumo de manteiga – importante veículo de vitamina A – com frequência igual ou superior a sete vezes por semana configurou-se como fator de proteção.

2.3.4 Outros fatores

O consumo de tabaco, a ingestão de bebidas alcoólicas e uma alimentação inadequada – sobretudo pobre em vegetais e frutas – configuram-se como os principais fatores de risco para o câncer de cabeça e pescoço³. No entanto, outros fatores vêm sendo descritos como associados ao tumor. Como exemplo, podem-se citar os empregos cujas atividades são desenvolvidas em ambientes externos – como aqueles relacionados aos agricultores, estivadores, portuários e da construção civil -, com conseqüente exposição dos trabalhadores aos raios solares e aumento na chance de desenvolvimento de câncer de lábio^{25, 122}. Há também atividades industriais em que os funcionários das empresas são submetidos ao asbesto ou outras substâncias reconhecidas ou suspeitas como prováveis carcinógenos¹²³⁻¹²⁵. Andreotti et al.¹⁰¹ em estudo caso-controle conduzido na região metropolitana de São Paulo relataram maior chance de câncer de boca e orofaringe entre trabalhadores de oficinas mecânicas, independente da idade e do consumo de tabaco e álcool.

Velly et al.¹²⁶ reportaram que feridas decorrentes do uso de próteses dentárias mal adaptadas e a irregularidade na escovação dos dentes estavam associadas com câncer de boca entre pacientes atendidos em São Paulo, Curitiba e Goiânia, mesmo após controle por fatores de confusão. A partir da análise dos dados de dois estudos multicêntricos de caso-controle conduzidos na América Latina e na Europa Central, Guha et al.¹²⁷ apontaram evidências adicionais sobre outros fatores comportamentais associados aos tumores da cabeça e pescoço. Os autores relataram que a não escovação dentária e o uso diário de anti-séptico bucal mostraram-se associados ao câncer na América Latina. Além disso, os dados de ambos os continentes indicaram maior OR entre pessoas com pior higiene bucal e com perda de 6 a 15 dentes.

Quanto a agentes infecciosos, tem sido apontada associação entre o vírus de Epstein-Barr e câncer de nasofaringe¹²⁸, e estudos têm sugerido uma associação positiva entre o papiloma vírus humano (HPV) e o câncer de cabeça e pescoço, porém esses achados ainda são bastante controversos^{129, 130}

2.4 Desigualdades e câncer de cabeça e pescoço

2.4.1 Desigualdades no consumo de tabaco

Quando o consumo de tabaco se expandiu pela Europa e outras partes do mundo, o hábito chegou a ser índice de riqueza e foi ostentado pelos estratos sociais mais ricos como

sinal de elegância. Ainda que o uso do produto tenha se popularizado globalmente, eram os mais abastados que concentravam o maior consumo¹³¹. Esse padrão, no entanto, se modificou ao longo do século XX. No panorama internacional, em decorrência de medidas restritivas de comercialização e consumo nos países ricos em décadas recentes, a indústria tabagista passou a direcionar os seus esforços de venda para os países mais pobres. Como resultado, no final da década de 1990, dos 100.000 jovens que começavam a fumar a cada dia cerca de 80% residia em países em desenvolvimento^{131, 132}. Modificações análogas foram descritas entre os grupos populacionais de vários países. Em muitas nações, existe uma correlação entre tabagismo, baixo nível de escolaridade, piores ocupações e baixa renda, sobretudo entre os homens.

Na Nova Zelândia, por exemplo, Whitlock et al.¹³³ obtiveram dados demográficos, socioeconômicos e de tabagismo de 10.529 pessoas e identificaram gradiente socioeconômico quanto ao consumo do produto. Enquanto a prevalência de tabagistas foi de 12% entre aqueles com educação universitária, 35% das pessoas com menos de 2 anos de estudo eram fumantes. A estratificação da população por faixas de renda e ocupação permitiu verificar efeito dose-resposta, com consumo duas a três vezes mais elevado para os grupos com piores condições socioeconômicas. Além disso, más condições de renda, ocupação e escolaridade foram indicados como preditivos de menor taxa de abandono do tabagismo e de maior quantidade de cigarros fumados por pessoa.

Estudos de prevalência conduzidos em países asiáticos descreveram resultados semelhantes. Em Taiwan, Wen et al.¹³⁴ analisaram informações de 23.473 pessoas e relataram que homens mais pobres, com menor nível instrucional e pior ocupação fumavam mais. Entre as mulheres as diferenças também foram significantes, porém apenas entre os extremos dos níveis socioeconômicos. No Japão, em 2001, eram fumantes 58,8% dos homens e 23,6% das mulheres do quintil de renda mais baixa¹³⁵. Para o quintil de maior renda, a prevalência de tabagismo foi 52,4% e 11,6%, respectivamente. Na Coréia do Sul, 156.653 pessoas foram

entrevistadas em 1995, 1999 e 2003 a respeito de hábitos de tabagismo e identificou-se que o consumo do produto, em todos os períodos, foi maior entre as pessoas que exerciam ocupações manuais em relação àqueles que tinham ocupações não manuais (exceto entre as mulheres com 45 a 64 anos em 1995 e 2003)¹³⁶. No período mais recente (2003), o OR para tabagismo, assumindo-se como categoria de referência ocupação não manual e de exposição ocupação manual, foi de 1,70 (IC_{95%} 1,58-1,83) entre os homens na faixa etária 25-44 anos; valor semelhante foi obtido para a faixa etária de 45 a 64 anos. Para mulheres com 25 a 44 anos, o OR foi de 2,87 (IC_{95%} 2,07-3,96) e para aquelas com 45 a 64 anos de 2,07 (IC_{95%} 0,91-4,72). Analisando como variável independente a escolaridade e expandindo-se o estudo para 1989 e 1992, foi relatado aumento substancial nas diferenças de tabagismo entre aqueles com apenas primeiro grau e as pessoas com nível universitário, particularmente entre os homens e as mulheres mais jovens.

Laaksonen et al.¹³⁷ pesquisaram a associação de seis indicadores socioeconômicos e a prevalência de tabagismo em Helsinki (Finlândia). Os autores incluíram no estudo o nível educacional, a ocupação, a renda, a propriedade da casa, a percepção do entrevistado quanto a dificuldades econômicas e sobre a satisfação com sua situação financeira. Na análise univariada, encontraram-se mais fumantes ($p < 0,001$) entre aqueles com menor escolaridade, que exerciam ocupações manuais ou de rotina, com menor renda, que não eram proprietários da casa em que moravam, que relatavam dificuldades econômicas frequentes e que estavam insatisfeitos com sua situação financeira. A mesma significância estatística foi descrita para ambos os sexos. Na Finlândia, Paavola et al.¹³⁸ confirmaram que a escolaridade do fumante está negativamente associada ao consumo de tabaco, porém não foi identificada relação entre este fator e a escolaridade dos pais do fumante. No entanto, ter a mãe fumante associou-se positivamente com o fato da pessoa fumar quando adulta. Já Soteriades e DiFranza¹³⁹ identificaram nos EUA que a chance de ser tabagista foi 28% maior entre adolescentes com

pais que não concluíram o ensino médio que em adolescentes cujos pais apresentavam nível educacional mais elevado. Além disso, os autores relataram que os adolescentes no estrato de menor renda familiar (menos de US\$50.000 anuais) tinham 30% mais chance de serem tabagistas, quando comparados àqueles com rendimento familiar anual superior a US\$50.000.

A partir de um estudo transversal conduzido entre as mulheres jovens inglesas, Harman et al.¹⁴⁰ apontaram o tabagismo como mais prevalente entre aquelas com baixa escolaridade, enquanto a cessação do vício foi mais comum no nível socioeconômico mais alto. Maior prevalência de tabagismo também foi relatada para homens com postos de trabalho menos qualificados na Espanha¹⁴¹ e com menor escolaridade na Itália¹⁴² e na França (o inverso ocorrendo entre as mulheres)¹⁴³. Quanto à raça, Day et al.¹⁴⁴ encontraram maior prevalência de tabagismo para negros estadunidenses (37%, em comparação com 28% para a população branca), mas não foram descritas diferenças em relação ao número de cigarros fumados por dia, tempo de duração do hábito e idade de início.

No Brasil, Lolio et al.¹⁴⁵ identificaram, em Araraquara, que em 1987 a prevalência de tabagismo no sexo masculino era de 45,2%. Esse valor, no entanto, variou bastante de acordo com a escolaridade das pessoas. No estrato com maior nível educacional (curso superior concluído) a proporção de fumantes foi 35,7%; entre analfabetos e pessoas com menos de quatro anos de estudo, a prevalência foi 48,6%. Para mulheres, a proporção de fumantes foi similar nessas duas categorias (em torno de 21%), porém maior entre as pessoas com primário completo (26,5%). No estudo conduzido por Moreira et al.¹⁴⁶ junto a adultos de Porto Alegre em meados da década de 1990, foi verificada maior prevalência de tabagismo entre os homens que recebiam menos de dois salários mínimos, em relação aos que ganhavam quatro ou mais (RP:1,20; IC_{95%} 1,06-1,37). Quanto à escolaridade, a prevalência de fumantes foi maior entre os homens que apresentavam até 5 anos de estudo quando comparados ao grupo que tinha mais de 11 anos de estudo (RP:1,27; IC_{95%} 1,07-1,51). Analisando-se a ocupação, foi

observado que o tabagismo era mais comum entre os trabalhadores menos qualificados ($p < 0,001$).

Ao entrevistarem amostra representativa de adolescentes residentes na região metropolitana de Pelotas em 1997, Horta et al.¹⁴⁷ associaram tabagismo com idade (adolescentes mais velhos fumavam mais), com repetência escolar (maior prevalência entre os que repetiram mais de duas vezes) e com o fato de o adolescente ter deixado de estudar (43,3% dos que estavam fora da escola fumavam, contra 7,7% dos matriculados em alguma instituição de ensino). Já a escolaridade, medida em anos de estudo, não associou com o tabagismo. Os adolescentes residentes em Pelotas também foram os sujeitos de pesquisa do estudo conduzido por Malcon et al.¹⁴⁸ em 1999-2000. Os autores propuseram para análise um modelo hierárquico de determinação do tabagismo, envolvendo fatores proximais (prática de esportes, tabagismo na família, no grupo de amigos e escolaridade) e distais (renda familiar, escolaridade do chefe da família, sexo, cor da pele e idade). No modelo final, associaram ao tabagismo a idade mais elevada dos adolescentes, sua menor escolaridade, ter mãe ex-fumante e irmãos mais velhos e grupo de amigos fumantes. Em Belo Horizonte, Lima-Costa¹⁴⁹ pesquisou hábitos de vida da população adulta em 2003 e chegou a resultados semelhantes. A autora identificou 15,1% de prevalência de tabagismo entre pessoas com 20 a 59 anos e segundo grau completo; enquanto o valor para o estrato menos instruído foi de 26,3% ($p < 0,01$). Para a população com 60 anos ou mais, a diferença entre os grupos socioeconômicos também indicou maior prevalência de tabagismo no grupo de pior condição socioeconômica; a diferença, porém, não foi estatisticamente significativa. Ao analisar amostra representativa do Brasil em 2003, Szwarcwald et al.⁸⁶ estimaram em 30,0% o percentual de homens que fumavam diariamente dentre os que dispunham de 0 a 3 bens no domicílio (televisão, geladeira, microondas, máquina de lavar roupa, máquina de lavar louça, microcomputador, aparelho de som, telefone fixo, telefone celular ou carro). Já entre as

pessoas que tinham 8 ou mais bens, a proporção foi de 21,0%. No sexo feminino também houve importante variação e os percentuais respectivos aos mesmos grupos foram 18,3% e 13,6%.

2.4.2 Desigualdades no consumo de bebidas alcoólicas

Resultados diversos foram descritos ao longo de décadas por estudos que testaram a associação entre consumo de bebidas alcoólicas, morbi-mortalidade e condições socioeconômicas. Segundo Harrison e Gardiner¹⁵⁰, essa heterogeneidade pode ser decorrente de padrões de consumo distintos entre países e grupos de população, ou pode, ainda, indicar uma transição no padrão social de consumo do produto. Ao investigarem a mortalidade por agravos diretamente relacionados ao consumo de bebidas alcoólicas no Reino Unido entre 1988-94, os autores encontraram gradiente socioeconômico negativo no sexo masculino. A taxa de mortalidade foi duas vezes maior entre as pessoas com ocupação semi-especializada e quatro vezes maior entre aquelas com ocupação não especializada em relação aos profissionais com nível universitário. No sexo feminino, diferentemente, o padrão foi difuso entre as ocupações. Mäkelä et al.¹⁵¹ obtiveram resultados parecidos ao investigar a contribuição das mortes relacionadas ao consumo de álcool na diferença de mortalidade entre os grupos socioeconômicos na Finlândia. Verificou-se que, quando excluídos os óbitos por doenças associadas ao consumo de bebidas alcoólicas, o excesso de mortalidade entre os trabalhadores manuais em relação aos não-manuais caiu 14% entre os homens e 4% entre as mulheres. Ao analisar os dados de mortalidade suecos, Hemström¹⁵² obteve resultado similar.

Bloomfield et al.¹⁵³ relataram desigualdades sociais no consumo de álcool em diversos países. Em relação à abstinência, houve gradiente socioeconômico positivo para o sexo feminino nos países do centro europeu, exceto Áustria e República Tcheca. No México e Suécia (mas não nos demais países nórdicos), também houve maior frequência de abstinência entre as mais escolarizadas. No sexo masculino, diferenças significativas entre os estratos sociais não foram verificadas apenas na Itália e no Reino Unido. Na maior parte dos países investigados, o consumo excessivo de álcool foi mais frequente entre pessoas com menor escolaridade. O inverso se verificou no sexo feminino, mas os indicadores de associação apresentaram intervalos de confiança com maior amplitude, em função de o evento ser menos prevalente em mulheres. Quando analisaram uma amostra da população de Rotterdam (Holanda), Van Oers et al.¹⁵⁴ identificaram que a abstinência era menor entre os mais escolarizados; enquanto, entre os que ingeriam álcool, o consumo era maior entre as pessoas menos escolarizadas. Já em Eindhoven, Droomers et al.¹⁵⁵ associaram maior consumo de bebidas alcoólicas com desemprego, problemas financeiros, privação material e problemas recorrentes em casa e na vizinhança. Malyutina et al.¹⁵⁶ analisaram os dados de consumo de bebidas alcoólicas da Rússia nos biênios 1985-6, 1988-9 e 1994-5. Ao longo dessa década, houve aumento no consumo do produto em todos os estratos sociais, porém esse acréscimo ocorreu com maior magnitude entre as pessoas menos escolarizadas. No período mais recente, enquanto a prevalência de consumo de álcool ao menos duas vezes por semana foi de 17,2% no grupo de homens com o ensino primário, o percentual equivaleu a 11,2% entre os universitários. Entre as mulheres, as proporções foram 2,1% e 1,5%, respectivamente. Na Dinamarca, o consumo de álcool diminuiu entre homens e mulheres, mas as modificações foram significantes apenas entre as pessoas com alta escolaridade¹⁵⁷. Galea et al.¹⁵⁸, em estudo multinível, relataram a associação entre desigualdade educacional e prevalência mais elevada de consumo de álcool ($p=0,02$) em regiões de moradia nos EUA. Em estudo realizado

no mesmo país, Day et al.¹⁴⁴ relataram maior consumo de bebidas alcoólicas entre afro-americanos que entre brancos.

Subramanian et al.¹⁵⁹ analisaram os dados de 301.984 indianos e relataram gradiente negativo entre nível socioeconômico e consumo de bebidas alcoólicas. O *odds ratio* entre os homens sem escolaridade e com pós-graduação (categoria de referência) foi de 2,28 (IC_{95%} 2,08-2,50). Entre categorias intermediárias, observou-se gradiente, com os grupos de menor escolaridade apresentando valores mais elevados de OR. No sexo feminino não foram observadas diferenças estatisticamente significantes no consumo alcoólico e nível educacional. Mas quando avaliou-se a condição socioeconômica por meio de um índice composto baseado na posse de bens, foi descrita associação negativa para ambos os sexos.

No Brasil, em estudo de base populacional conduzido em Porto Alegre, Moreira et al.¹⁰⁵ identificaram que pessoas com no máximo cinco anos de estudo apresentavam 3,2 vezes mais chance (IC_{95%} 1,7-6,1) de serem alcoolistas em relação às pessoas com mais de nove anos de estudo (modelo ajustado por idade e renda). No terço inferior de renda, a chance de ser alcoolista foi 2,2 (IC_{95%} 1,1-4,3) em comparação ao grupo mais rico (ajustado por idade e escolaridade). Também foi descrito maior OR para homens, para pessoas que viviam em casas com mais habitantes por cômodo, para não-brancos e para a faixa etária de 40 a 49 anos. Os autores também mensuraram diferenças na prevalência de alto consumo de bebidas alcoólicas. As chances foram maiores para homens, pessoas com menor escolaridade, menor renda, com 40 a 49 anos e não-brancos. No município de Rio Grande também foi descrita associação negativa entre condição socioeconômica e uso de álcool¹⁶⁰. Empregando-se como variável socioeconômica a combinação de posse de bens e escolaridade (indicador ABIPEME – Associação Brasileira dos Institutos de Pesquisa de Mercado), o OR para classe E (pior condição) foi de 2,36 (IC_{95%} 1,06-5,24) em comparação com a classe A (melhor condição). Também foi significativa o maior OR para sexo masculino (6,89; IC_{95%} 3,61-13,16).

Costa et al.¹⁶¹ descreveram resultados similares em Pelotas, num estudo com análise hierárquica. O primeiro nível do modelo conceitual compreendeu as variáveis demográficas (sexo, idade e cor da pele), o segundo as variáveis socioeconômicas (nível social segundo a classificação da ANEP - Associação Nacional de Empresas de Pesquisa -, escolaridade e estado civil) e o terceiro as morbidades e os hábitos de vida (tabagismo, atividade física, distúrbios psiquiátricos menores, índice de massa corpórea, hipertensão arterial sistêmica e presença de doenças crônicas). No modelo final, sobressaiu-se a maior razão de chances no sexo masculino (10,09; IC_{95%} 7,13-14,28), entre os mais velhos (60 a 69 anos em comparação à faixa etária de 20 a 29 anos) (2,33; IC_{95%} 1,46-3,72), pessoas com cor de pele preta ou parda (1,94; IC_{95%} 1,39-2,71) e nível social E em relação ao nível A (melhor condição) (2,81; IC_{95%} 1,27-6,22). Na análise univariada estratificada por sexo, percebeu-se que as diferenças socioeconômicas no consumo abusivo do álcool são mais proeminentes no sexo masculino em relação ao feminino. No mesmo município, Horta et al.¹⁶² testaram a associação de diversas variáveis com a ingestão de bebidas alcoólicas por adolescentes no mês anterior à pesquisa. A prevalência foi maior para adolescentes do sexo masculino (RP:1,29; IC_{95%} 1,14-1,47) e com reprovação escolar (RP:1,16; IC_{95%} 1,00-1,34).

Alguns estudos, no entanto, relataram associação positiva entre condição socioeconômica e consumo de bebidas alcoólicas. Almeida-Filho et al.¹⁶³ descreveram, em Salvador, maior prevalência de consumo desses produtos entre pessoas com melhores ocupações; mas a análise de escolaridade não apontou associação estatisticamente significativa. No mesmo sentido, Szwarcwald et al.⁸⁶ encontraram, em amostra nacional, maior proporção de consumo de cinco ou mais doses de bebida alcoólica na semana anterior à pesquisa entre pessoas com 8 ou mais bens no seu domicílio (19,0%). No grupo de pessoas com 0 a 3 bens essa proporção foi de 11,8%.

2.4.3 Desigualdades na alimentação

Dispor de alimentos nutritivos é condição essencial para a boa saúde de todos. Entretanto, os estratos sociais mais pobres apresentam pior padrão nutricional, o que pode implicar maior risco de várias doenças, inclusive de câncer de cabeça e pescoço. Frutas e vegetais têm sido descritos na literatura como proteção contra esse tumor e são alimentos menos consumidos pelos desprivilegiados. Shahr et al.¹⁶⁴ analisaram pessoas de diferentes estratos socioeconômicos em Israel e relataram que o grupo com melhores condições apresentava maior ingestão de proteínas, fibras, ferro, cálcio, magnésio, vitamina E, vitamina C, tiamina, riboflavina, niacina e vitamina B6 ($p < 0,05$). Além disso, a participação proporcional das frutas e dos vegetais no total de energia diária foi maior neste grupo ($p < 0,01$). Em pesquisa com escolares canadenses, Minaker et al.¹⁶⁵ utilizaram a renda familiar média da região do estabelecimento de ensino como descritora das condições socioeconômicas. Após analisar o recordatório alimentar de 24 horas dos alunos, os autores apontaram, para as regiões mais ricas, maior consumo de vegetais, frutas e fibras ($p < 0,01$) e mais freqüente costume de tomar café da manhã ($p < 0,01$). Na população adulta da Holanda, tomar o café da manhã regularmente foi mais comum no grupo de maior nível educacional e melhores ocupações¹⁶⁶. Neste grupo socioeconômico, também foi descrito menor consumo de gorduras e maior ingestão de vegetais, queijo e fibras ($p < 0,05$).

Na China, descreveu-se maior adoção do padrão ocidental de alimentação em anos recentes, com acréscimo no consumo de hambúrguer, refrigerante e chocolate entre pessoas dos estratos mais privilegiados¹⁶⁷. No entanto, o consumo diário de frutas e verduras também foi descrito como maior para esse estrato. Na Finlândia, não houve diferença entre grupos mais ricos e mais pobres, mais e menos escolarizados, quanto ao consumo total de calorias e

de gordura saturada¹⁶⁸. Porém, para as pessoas com melhor condição socioeconômica, houve maior consumo de queijos, vegetais, frutas e doces.

Desigualdades socioeconômicas no padrão nutricional também foram descritas no contexto brasileiro. Em estudo conduzido no município de Ponte Nova, Minas Gerais, Lima et al.¹⁶⁹ relataram melhor adequação nutricional, tanto do ponto de vista qualitativo como quantitativo, para os grupos de população com renda mais elevada. Neuman et al.¹⁷⁰ investigaram a prevalência e os fatores de risco para a anemia em crianças de Criciúma, Santa Catarina. Adotando o critério de definição da anemia proposto pela Organização Mundial de Saúde, a prevalência do desfecho foi maior entre as crianças cuja renda familiar foi inferior a R\$801,00. Além disso, no grupo em que a escolaridade do pai era de até 4 anos, a prevalência de anemia foi 25% mais elevada que para as crianças cujos pais apresentavam 9 ou mais anos de estudo. A prevalência de anemia também foi maior para crianças que viviam em moradias mais precárias, com maior quantidade de habitantes por cômodo e sem vaso sanitário. Não se mostraram associadas com o desfecho, a escolaridade da mãe, o fato dela trabalhar fora ou não, e a presença do pai em casa.

Por outro lado, apontando pior padrão alimentar entre o grupo social mais privilegiado, Neutzling et al.¹⁷¹ encontraram maior prevalência de dieta rica em gorduras em adolescentes brancos em relação aos não brancos (RP: 1,22; IC_{95%} 1,11-1,34), na classe social mais privilegiada (A/B em comparação com as classes D/E da ABEP) (RP: 1,59; IC_{95%} 1,44-1,76), e naqueles cuja escolaridade da mãe era superior a oito anos de estudo (em relação ao grupo com menos de quatro anos de estudo – RP: 1,67; IC_{95%} 1,49-1,87).

Com base nos dados da Pesquisa Mundial de Saúde, realizada numa amostra representativa do país, Jaime e Monteiro¹⁷² apontaram que apenas 41% dos adultos entrevistados consumiam frutas diariamente. A ingestão diária de hortaliças foi ainda menos prevalente, sendo referida por 30,0% das pessoas. A influência da condição socioeconômica

sobre o padrão alimentar também foi descrita. A proporção de pessoas que referiram consumo diário de frutas foi 25,7%, 31,7%, 39,9% e 53,3% na população com 0 a 4 anos, 5 a 8 anos, 9 a 11 anos e com mais de 11 anos de estudo, respectivamente. Para os mesmos estratos de escolaridade, o consumo diário de vegetais foi de 35,8%, 48,9%, 48,2% e 62,9%, respectivamente. Também foi significativo o maior consumo de frutas e vegetais entre as pessoas mais velhas, com mais bens nos domicílios e residentes nas regiões urbanas. A partir das informações da Pesquisa de Orçamento Familiar 2002-3, Levy-Costa et al.¹⁷³ relataram que a participação relativa de frutas e sucos naturais no total de calorias consumidas por pessoas que recebiam mais de cinco salários mínimos foi 5,5 vezes superior ao encontrado entre as pessoas que recebiam até 25% de um salário mínimo. Comparando-se os mesmos grupos econômicos, a participação percentual de verduras e legumes foi quase três vezes superior no estrato mais rico. Também o consumo proporcional de óleos e gorduras vegetais, gordura animal e leites e derivados foi maior entre as pessoas com renda maior que cinco salários mínimos. Inquérito domiciliar na região de Vila Formosa, município de São Paulo, indicou que mulheres mais pobres consumiam mais cereais e feijão e menos verduras, frutas e legumes¹⁷⁴. Analisando dados de 7.980 pessoas também do município de São Paulo, Claro et al.¹⁷⁵ confirmaram os achados desses estudos e relataram maior participação de frutas, legumes e verduras no total de calorias consumidas no quintil de renda superior.

2.4.4 Desigualdades no uso de serviços de saúde

Além dos desprivilegiados estarem mais expostos aos principais fatores de risco do câncer de cabeça e pescoço, também é entre esse grupo de pessoas que ocorre menor uso dos

serviços de saúde. O menor contato com profissionais da área da saúde – que teriam potencial de influir positivamente nos hábitos de vida e desfechos de saúde dos indivíduos –, pode implicar demora para o diagnóstico de neoplasias. Como consequência da detecção tardia do câncer de cabeça e pescoço, pode-se citar a necessidade de intervenções terapêuticas mais extensas e mutiladoras; e pior prognóstico para os pacientes¹⁷⁶. Schoen e Doty¹⁷⁷ relataram que existe maior dificuldade em conseguir consultas com médicos especialistas entre pessoas com menor renda na Nova Zelândia, Canadá, EUA e Reino Unido; na Austrália, Canadá e EUA foi observada maior dificuldade em obter assistência em saúde à noite ou nos finais de semana; nos EUA e Canadá, houve maior tempo de espera para agendar consulta médica. Ao analisar dados de países do oeste europeu, Lostao et al.¹⁷⁸ questionaram a possibilidade de acesso igualitário a cuidados profissionais em saúde quando é necessário o paciente financiar parte dos serviços prestados. Na Holanda, Wamala et al.¹⁷⁹ verificaram que a procura por serviços odontológicos foi menor entre os mais desprivilegiados e reforçaram a necessidade de medidas públicas para promover equidade no acesso aos serviços de saúde.

Na América Central, estudo conduzido nas Antilhas Holandesas também relatou desigualdades no uso de serviços de saúde. As pessoas com maior nível educacional apresentaram maior chance de se consultar com dentistas, médicos especialistas e fisioterapeutas. Quanto ao acesso ao médico generalista, não foi encontrada diferença¹⁸⁰. No Brasil, Pinheiro e Travassos¹⁸¹ analisaram a desigualdade social na utilização dos serviços de saúde na população idosa de três regiões administrativas do município do Rio de Janeiro. As autoras observaram maior chance de utilização desses serviços para mulheres com renda mais elevada, para as que podiam utilizar serviços privados e que moravam em regiões de melhor padrão de vida. Barata et al.¹⁸² analisaram dados nacionais e também relataram que pessoas com maior renda utilizaram mais os serviços de saúde. Na análise estratificada por cor da pele, entre pessoas com 15 a 24 anos de idade que avaliaram positivamente o seu estado de

saúde, apenas 43,49% dos brancos e 40,23% dos negros com renda familiar inferior a dois salários mínimos relataram consulta médica nos doze meses anteriores à pesquisa. Os valores relativos a pessoas com renda superior a 20 salários mínimos foram 58,70% e 53,07%. Para a população com 45 a 64 anos, a diferença foi ainda maior. No grupo de menor renda, somente 45,56% dos brancos e 43,39% dos negros relataram a realização da consulta médica, contra 73,00% e 67,30%, respectivamente, entre os que detêm renda mais alta. Assim, conjugaram-se a desigualdade associada à renda e à cor de pele. A magnitude da desigualdade étnica foi reduzida quando se efetuou o ajuste por renda, mas diferenças nas proporções ainda foram observadas.

Tendo por base os dados do PNAD-1998, Pinheiro et al.¹⁸³ descreveram maior uso regular de serviços de saúde, maior média de consultas médicas e maior cobertura dos planos de saúde pelas mulheres e pela população urbana. Destacou-se, também, que o principal motivo de procura por serviços de saúde por parte das mulheres foi a realização de exames de rotina ou prevenção, enquanto o principal motivo de procura pelo serviço, por parte dos homens, foi a manifestação de doenças. Travassos et al.¹⁸⁴ analisaram o uso de serviços de saúde estratificando dois grupos de população. O primeiro compreendeu aqueles que apresentavam restrição de atividades rotineiras em função de problemas de saúde; o segundo com pessoas sem qualquer restrição. Nos modelos de ambos os segmentos, os autores encontraram maior uso de serviços de saúde entre as pessoas brancas, com maior escolaridade e renda mais elevada. Entre os sem restrição, foram os mais idosos que tiveram maior chance de uso dos serviços. Entre aqueles com restrição, não houve diferença de idade no sexo feminino e, para os homens, a chance de uso foi maior no segmento de 10 a 14 anos.

Em Pelotas, 3.100 adultos foram entrevistados num estudo de base populacional que objetivou testar a associação entre fatores individuais e a realização de consultas médicas¹⁸⁵. Na análise univariada, foi identificada maior prevalência de consultas para mulheres

(RP:1,52; IC_{95%} 1,41-1,63), os mais velhos (60 anos ou mais em comparação com 20 a 29 anos – RP:1,31; IC_{95%} 1,19-1,45), aqueles com melhor condição econômica (classes A/B em relação com D/E na classificação da ABEP – RP:1,18; IC_{95%} 1,08-1,29) e casados (como categoria de referência e em comparação com os solteiros – RP:0,87; IC_{95%} 0,79-0,95). Porém, na análise multivariada segundo modelo hierárquico, a condição socioeconômica perdeu a associação. Já Barros e Bertoldi¹⁸⁶ analisaram dados do PNAD-98 sobre o padrão de uso dos serviços de saúde odontológicos e relataram profundas diferenças entre os quintis de renda. Enquanto no grupo mais rico 53,2% procuraram atendimento odontológico no ano anterior à pesquisa, essa proporção foi equivalente a 19,3% no quintil mais pobre. Profunda desigualdade também foi observada quando o desfecho estudado foi nunca ter ido ao dentista. Apenas 5,2% dos mais ricos relataram tal evento, valor que chegou a 39,4% entre os mais pobres. Por fim, 1,0% do quintil de maior renda e 7,7% do quintil de menor renda não conseguiram atendimento odontológico na última vez que o procuraram.

2.4.5 Desigualdades na incidência e na mortalidade por câncer de cabeça e pescoço

Para a revisão das desigualdades socioeconômicas em câncer de cabeça e pescoço foi pesquisada a base de dados Medline e os estudos reportados nas referências bibliográficas dos artigos. Os descritores empregados foram: *mouth/oral neoplasm/cancer*, *pharyngeal/pharynx neoplasm/cancer*, *laryngeal/larynx neoplasm/cancer*, *head and neck neoplasm/cancer*, *upper aerodigestive tract neoplasm* e *social class*, *socioeconomic status*, *socioeconomic factor* e *inequality*. O período de publicação englobou trinta e oito anos (1970-2007) e a análise restringiu-se aos artigos redigidos em espanhol, inglês ou português que apontassem no

resumo como objetivo da pesquisa, ou como resultado, testar a associação entre desigualdades socioeconômicas e incidência ou mortalidade por câncer de cabeça e pescoço.

Vinte e cinco artigos compuseram a amostra final analisada. Inicialmente, na tabela 2.3 estão descritos os quinze estudos caso-controle selecionados, com os respectivos sítios anatômicos investigados, tamanhos das amostras, indicadores socioeconômicos e suas categorias, direções e magnitudes das associações e ajustes realizados. Na tabela 2.4 estão descritas as características dos estudos ecológicos analisados e na tabela 2.5 das pesquisas que mesclaram bases de dados oficiais (censitárias, de registros de câncer e de óbitos).

Quanto aos estudos caso-controle, pesquisas conduzidas nos EUA, Índia, Itália, França, Canadá, Alemanha, Espanha, Dinamarca, Inglaterra e Brasil apresentaram em maior proporção associação entre câncer de cabeça e pescoço e piores condições socioeconômicas^{29, 187-200}. No grupo de estudos que não identificaram associações estatisticamente significantes, ressaltam-se as amostras reduzidas de casos empregadas em algumas pesquisas. Williams e Horm¹⁹¹, por exemplo, estratificaram as suas análises por sexo e localização topográfica do tumor e obtiveram apenas 20 mulheres com câncer de lábio e língua, 16 casos em cada sexo de câncer de glândulas salivares e 47 homens com câncer de faringe. Neste estudo, a não apresentação dos intervalos de confiança também prejudicou uma melhor avaliação das medidas relatadas. No estudo de Ferraroni et al.¹⁸⁹ a mesma limitação foi verificada, havendo apenas 50 pacientes com câncer de boca e faringe, sendo que, destes, 11 não puderam ser classificados dentro das categorias de ocupação.

Na maior parte dos estudos, os indicadores socioeconômicos utilizados foram escolaridade e ocupação. A forma de estratificação foi bastante variada e nem sempre foram apresentadas as justificativas dos pontos de corte e as teorias que guiaram os agrupamentos ocupacionais. Outros estudos não relataram a categoria de referência empregada^{194, 196, 197}. Quanto à escolaridade, Rao e Desai¹⁹⁰ descreveram, em estudo conduzido na Índia, que as

peessoas analfabetas tiveram chance 41% mais elevada de câncer de língua quando comparadas às alfabetizadas. Tomando o analfabetismo como categoria de exposição, Escribano-Uzcudun et al.¹⁹⁷ relataram, na Espanha, um OR para câncer de faringe de 5,6 em relação às pessoas com ensino básico completo. Maier e Tisch¹⁹⁹, na Alemanha, identificaram 2,4 vezes mais chances de as pessoas com escolaridade inferior ao ensino secundário apresentarem câncer de laringe que as pessoas com ensino superior ou secundário. Para o mesmo sítio anatômico, Faggiano et al.¹⁸⁷ descreveram na Itália um OR de 2,23, comparando pessoas com ensino primário e com ensino universitário. Também na Itália, Ferraroni et al.¹⁸⁹ e Bosetti et al.²⁰⁰ relataram, entre 1984 e 1992, maior chance de câncer de boca e faringe para pessoas com menos de 7 anos de estudo, em relação a 12 ou mais (OR:2,24; IC_{95%} 1,44-3,49). Essa diferença, no entanto, deixou de ser significativa no período 1992-7. Segundo os autores, uma tendência de diminuição nos diferenciais de exposição aos principais fatores de risco para a doença e a maior disponibilidade de alimentos com elevado poder nutritivo podem ter contribuído para reduzir as desigualdades na ocorrência do tumor.

No Brasil, Bouchardy et al.¹⁹⁸ agruparam os óbitos ocorridos no município de São Paulo entre 1978 e 1982, para estimar, através de estudo caso-controle, a razão de chances de câncer segundo o nível educacional. Considerando os outros cânceres como controles, foi identificada proteção para o câncer de boca e laringe entre as pessoas com mais de onze anos de estudo em relação às pessoas com menos de um ano de estudo. No sentido contrário, entretanto, foi descrita maior chance para as pessoas com 1-8 anos e 9-11 anos de estudo no caso do câncer de laringe e de 1-8 anos para o câncer de boca. Menvielle et al.²⁹, em estudo caso-controle na França, investigaram a mediação do consumo de álcool e do tabagismo nas desigualdades socioeconômicas do câncer de hipofaringe e laringe. Os autores relataram que as diferenças entre os estratos sociais na exposição ao tabaco e ao álcool explicaram parcialmente as diferenças de escolaridade e ocupação quanto aos tumores, porém ainda havia

efeito residual. No entanto, após ajuste pelas exposições ocupacionais específicas não houve mais diferenças significativas. Já os estudos de Greenberg et al.¹⁸⁸ e Williams e Horm¹⁹¹ não relataram desigualdades entre os estratos educacionais para o câncer de cabeça e pescoço na análise bruta e na análise ajustada. Spitz et al.¹⁹⁵ relataram maior chance de câncer de glândulas salivares entre as mulheres com maior escolaridade.

Além de Menvielle et al.²⁹, outros estudos que utilizaram a ocupação como indicador socioeconômico também identificaram maior razão de chances para os grupos populacionais mais desprivilegiados. Na Alemanha, Maier et al.¹⁹⁹ adotaram como categoria de referência o grupo de pessoas com emprego que exigia curso técnico ou superior e relataram chance 4,2 vezes maior de câncer de laringe para aqueles com empregos sem exigência de habilidades específicas ou trabalhando como aprendizes. No mesmo sentido, na Espanha¹⁹⁷, na Dinamarca¹⁹³ e no Canadá¹⁹⁶ piores ocupações foram associadas com maior chance de câncer de boca, faringe e laringe, respectivamente. Na Itália, Faggiano et al.¹⁸⁷ destacaram maior OR para ocupações manuais e Bosetti et al.²⁰⁰ descreveram chance crescente de câncer de laringe para as piores ocupações, registradas segundo o *British Registrar General's Social Class*^{201, 202}. No entanto, assim como para escolaridade, Bosetti et al.²⁰⁰ relataram que essa associação deixou de ser identificada no período mais recente. Já os estudos de Ferraroni et al.¹⁸⁹ e Greenberg et al.¹⁸⁸ não identificaram diferenças entre as ocupações exercidas e a chance de câncer de cabeça e pescoço.

Tabela 2.3 – Estudos caso-control sobre desigualdades socioeconômicas e câncer de cabeça e pescoço, 1970-2007

Local/Ano	Sítio	Amostra	Indicador	Categorias	Associação		Ajuste (pareamento)	Comentários
					Direção	Magnitude		
EUA 1984-5 ¹⁸⁸	Orofarin- ge	Casos: 762 homens Controles: 837 homens	Escolaridade	. Universitário		1,00	Tabagismo, etilismo, estado civil, área geográfica, perda dentária, problemas com prótese dentária e entre as variáveis socioeconômicas. (Idade e raça).	O prestígio considerado para a estratificação ocupacional foi baseado no rendimento de cada ocupação e na escolaridade exigida.
				. Ensino médio completo	(•)	1,1 (0,8-1,5)		
				. Ensino médio incompleto	(•)	1,0 (0,7-1,5)		
			Ocupação (considerando o prestígio)	. Alta		1,00		
				. Média	(•)	1,2 (0,9-1,6)		
Índia 1980-4 ¹⁹⁰	Língua	Casos: 637 homens Controles: 635 homens	Escolaridade	. Baixa	(•)	1,2 (0,8-1,7)		
				. > 92,6%		1,0		
				. 82,6% a 92,6%	(+)	1,6 (1,2-2,2)		
				. < 82,6%	(+)	2,3 (1,7-3,1)		
Itália 1984-92 ²⁰⁰	Boca e faringe	Casos: 528 Controles: 2.408	Escolaridade (anos de estudo)	. Alfabetizado		1,00	Idade e região de residência.	Estratificando-se a língua em porção anterior e base, os autores identificaram associação para a primeira (OR 1,81; IC _{95%} 1,20-2,73), mas não para a segunda (OR 1,22 (IC _{95%} 0,90-1,66)).
				. Analfabeto	(+)	1,41 (1,08-1,85)		
			Ocupação (<i>British Registrar</i>)	. I e II		1,00		
				. IIIN e IIIM	(+)	2,12 (1,13-4,00)		
Itália 1992-7 ²⁰⁰	Boca e faringe	Casos: 598 Controles: 1491	Escolaridade (anos de estudo)	. IV e V	(+)	2,56 (1,38-4,74)		
				. Agricultores	(+)	4,92 (2,47-9,78)		
			Ocupação (<i>British Registrar</i>)	. ≥ 12 anos		1,00	Tabagismo, etilismo, idade, sexo e centro de estudo.	
				. 7 a 11 anos	(•)	0,66 (0,42-1,03)		
				. < 7 anos	(•)	0,79 (0,52-1,20)		
			Ocupação (<i>British Registrar</i>)	. I e II		1,00		
				. IIIN e IIIM	(•)	0,66 (0,37-1,19)		
				. IV e V	(•)	0,84 (0,48-1,48)		
				. Agricultores	(•)	0,69 (0,36-1,35)		

continua

continuação

Local/Ano	Sítio	Amostra	Indicador	Categorias	Associação		Ajuste (pareamento)	Comentários
					Direção	Magnitude		
França 1989-91 ²⁹	Hipofaringe e laringe	Casos: 504 homens Controles: 242 homens	Escolaridade (anos de estudo)	· ≥ 12		1,00	Tabagismo, etilismo, idade e exposições ocupacionais.	Quando há ajuste apenas pela idade, o OR na categoria de ocupação manual foi de 1,77 (OR _{95%} 1,25-2,50); na categoria intermediária de escolaridade o OR foi de 1,89 (IC _{95%} 1,16-3,10) e na menor escolaridade de 3,22 (IC _{95%} 2,01- 5,18).
				· 5 a 11	(•)	1,07 (0,57-2,02)		
				· <5	(•)	1,34 (0,72-2,48)		
			Ocupação (que exerceu por mais tempo)	· Não manual		1,00	Tabagismo, etilismo, idade e escolaridade.	
				· Manual	(•)	1,10 (0,69-1,75)		
				· Agricultura	(•)	1,15 (0,58-2,29)		
Canadá 1977-80 ¹⁹⁶	Boca, hipofaringe, orofaringe e laringe	Casos: 374 Controles: 374	Ocupação (sem detalhamento)	· NDS ¹ · Nível socio- econômico baixo	(+)	1,00 1,6 (p<0,05)	Tabagismo, etilismo, estado civil, consultas odontológicas, história de tuberculose. (Sexo e idade).	Não descreve com detalhes a categorização da variável socioeconômica. Na análise por localização topográfica, mantém associação significante a faringe (OR 2,2) e a parte externa da laringe (OR 3,7) (p<0,05). O mesmo não ocorre com a boca (OR 1,5) e com a parte interna da laringe (OR 1,7) (p>0,05).

continua

continuação

Local/Ano	Sítio	Amostra	Indicador	Categorias	Associação		Ajuste (pareamento)	Comentários
					Direção	Magnitude		
Itália 1980-3 ¹⁹⁴	Lábio	Casos: 53 homens Controles: 106 homens	Índice composto (escolaridade, ocupação, local de moradia e higiene pessoal)	. NDS ¹ . Nível socio- econômico baixo	(+)	1,00 13,9 (p<0,01)	Tabagismo. (Idade e município de residência).	Na análise sem ajuste pelo tabagismo o OR foi de 15,8 (p<0,01).
Alemanha 1988-9 ¹⁹⁹	Laringe	Casos: 164 homens Controles: 656 homens	Escolaridade	. Ensino secundário . Abaixo do ensino secundário	(+)	1,00 2,4 (1,3-4,5)	Tabagismo e etilismo. (Idade e região de residência).	
				Ocupação . Exigência de curso técnico ou superior . Sem exigência ou aprendiz	(+)	1,00 4,2 (2,2-8,2)		
Espanha 1990-5 ¹⁹⁷	Faringe	Casos: 232 Controles: 232	Escolaridade	. Ensino básico completo		1,00	Tabagismo e etilismo. (Sexo e idade).	Apesar de dispor de dados sobre a dieta, condições e higiene bucal e outros fatores associados ao câncer de faringe, não foi testado nenhum modelo com ajustes além do tabagismo e etilismo.
				. Ensino básico incompleto	(+)	3,2 (2,4-5,6)		
				. Analfabeto	(+)	5,6 (3,8-7,7)		
			Ocupação	. NDS ¹ . <i>Colarinho azul</i>	(+)	1,00 2,5 (1,5-4,1)		
			Não descrito	. Nível socio- econômico alto		1,00		
				. Nível socio- econômico baixo . Nível socio- econômico médio	(+) (+)	3,4 (1,5-9,1) 5,9 (2,2-16,2)		
EUA 1985-9 ¹⁹⁵	Glândulas salivares	Casos: 64 Controles: 128	Escolaridade	. Ensino básico/ secundário . Ensino superior	(•) (-)	1,00 Homens: 1,4 (0,9-2,3) Mulheres: 2,4 (1,2-4,9)	Etilismo, radioterapia anterior, tinta para cabelo e uso de enxaguatório bucal.	Foi apresentada a análise univariada de todas as variáveis investigadas, exceto das socioeconômi- cas.

continua

continuação

Local/Ano	Sítio	Amostra	Indicador	Categorias	Associação		Ajuste (pareamento)	Comentários
					Direção	Magnitude		
Dinamarca 1980-2 ¹⁹³	Laringe	Casos: 276 homens Controles: 971 homens	Ocupação (de acordo com a capacitação exigida e trabalho executado)	. Exigência de curso superior ou intermediário		1,00	Tabagismo, etilismo e idade.	Não foi apresentada a significância estatística da análise univariada, porém a variação no valor do OR não foi superior a 0,2.
				. Trabalho especializado	(+)	2,3 (1,3-4,1)		
				. Trabalho semi- especializado	(+)	2,4 (1,3-4,1)		
				. Nenhuma	(+)	2,3 (1,4-3,8)		
				. Administrador ou profissional		1,00		
				. Assalariados	(-)	0,7 (0,4-0,9)		
Inglaterra 1998-2000 ¹⁹²	Boca	Casos: 100 Controles: 100	Ocupação	. NDS ¹		1,00	Tabagismo e etilismo. (Sexo e idade).	Na análise univariada a associação da variável socioeconômica foi estatisticamente significante (OR 2,91; IC _{95%} 1,63- 51,8).
				. Muito tempo desempregado	(•)	1,4 (0,69-2,82)		
Itália 1983-8 ¹⁸⁹	Boca e faringe	Casos: 50 Controles: 1944	Ocupação (<i>British Registrar</i>)	. IV e V		1,00	Tabagismo, etilismo, sexo, idade, estado civil e consumo de café.	Quanto à ocupação, na análise com ajuste apenas para idade e sexo, os OR foram 0,43 e 0,50, respectivamente, com p-valor <0,05.
				. IIIN e IIIM	(•)	0,50 (p>0,05)		
				. I e II	(•)	0,69 (p>0,05)		
			Escolaridade (anos de estudo)	. < 7 anos		1,00		O número de casos foi reduzido. Havia categorias com apenas 3 casos.
				. 7 - 11 anos		0,36 (p<0,01)		
				. ≥ 12 anos		0,19 (p<0,01)		

continua

continuação

Local/Ano	Sítio	Amostra	Indicador	Categorias	Associação		Ajuste (pareamento)	Comentários
					Direção	Magnitude		
EUA 1969-71 ¹⁹¹	Lábio e língua	Casos: 74 homens e 20 mulheres Controles: 1788 homens e 3188 mulheres	Escolaridade (anos de estudo)	. < 13 anos	(•)	1,00	Tabagismo, idade e raça.	Na análise do câncer de lábio e língua ajustada apenas pela idade e raça, o estrato com renda maior que US\$10.000 apresentou OR de 0,53 (p<0,05).
				. ≥ 13 anos		Homens: 0,66 (p>0,05) Mulheres: ND ²		
			Renda familiar	. ≤ US\$ 10.000	(•)	1,00		
				. > US\$ 10.000		0,52 (p>0,05) 0,28 (p>0,05)		
			Escolaridade (anos de estudo)	. < 13 anos	(•)	1,00		Os poucos casos identificados em algumas localizações topográficas limitaram a análise.
				. ≥ 13 anos		ND ² 0,66 (p>0,05)		
	Glândulas salivares	Casos: 16 homens e 16 mulheres	Renda familiar	. ≤ US\$ 10.000	(•)	1,00		
				. > US\$ 10.000		2,91 (p>0,05) 1,41 (p>0,05)		
			Escolaridade (anos de estudo)	. < 13 anos	(•)	1,00		Houve categorias com apenas um sujeito de pesquisa.
				. ≥ 13 anos		1,05 (p>0,05) 1,41 (p>0,05)		
	Cavidade bucal e gengiva	Casos: 53 homens e 25 mulheres	Renda familiar	. ≤ US\$ 10.000	(•)	1,00		
				. > US\$ 10.000		0,66 (p>0,05) 1,17 (p>0,05)		
			Escolaridade (anos de estudo)	. < 13 anos	(•)	1,00		
				. ≥ 13 anos		0,72 (p>0,05) 2,11 (p>0,05)		
	Faringe	Casos: 47 homens e 18 mulheres	Renda familiar	. ≤ US\$ 10.000	(•)	1,00		
				. > US\$ 10.000		0,65 (p>0,05) 1,26 (p>0,05)		
			Escolaridade (anos de estudo)	. < 13 anos	(•)	1,00		
				. ≥ 13 anos		0,74 (p>0,05) 1,36 (p>0,05)		
	Laringe	Casos: 99 homens e 11 mulheres	Renda familiar	. ≤ US\$ 10.000	(•)	1,00		
				. > US\$ 10.000		0,97 (p>0,05) 1,06 (p>0,05)		

continua

conclusão

Local/Ano	Sítio	Amostra	Indicador	Categorias	Associação	Ajuste	Comentários		
					Direção	Magnitude	(pareamento)		
Itália 1985-7 ¹⁸⁷	Laringe	Casos: 225 homens Controles: 902 homens	Escolaridade	. Universitário		1,00	Idade, sexo, propriedade de casa e região de residência.	Trata-se de um caso-controle aninhado numa coorte, conduzida através da combinação dos dados de registro de câncer com as informações do censo local.	
				. Ensino médio	(•)	1,45 (0,60-3,47)			
				. Ginásio	(•)	1,83 (0,83-4,08)			
				. Primário	(+)	2,23 (1,02-4,87)			
			Posse de casa	. Dono		1,00	Idade, sexo, escolaridade e região de residência.		
				. Inquilino	(+)	1,48 (1,08-2,02)			
			Ocupação	. Administrador / profissão de nível superior		1,00	Idade, sexo e região de residência.		
				. Balconista	(•)	1,59 (0,86-2,93)			
				. Autônomo	(•)	1,57 (0,82-3,01)			
				. Trabalhadores manuais	(+)	2,14 (1,21-3,79)			
. Desempregados	(•)	2,95 (0,81-0,71)							
Brasil 1978-82 ¹⁹⁸	Boca	Casos: 392 homens Controles: 8.787 homens	Escolaridade (anos de estudo)	. < 1		1,00	Idade, estado civil e país de nascimento.	Foram utilizados dados de mortalidade do estado de São Paulo. Os óbitos para cada tipo de câncer foram considerados como casos e as mortes por outros tumores como controles.	
				. 1-8	(-)	1,5 (1,0-2,3)			
				. 9-11	(•)	1,1 (0,7-1,4)			
				. >11	(•)	0,7 (0,4-1,3)			
	Faringe	Casos: 277 homens Controles: 8.902 homens			. < 1		1,00		
					. 1-8	(•)	1,00 (0,7-1,5)		
					. 9-11	(•)	0,6 (0,3-1,1)		
					. >11	(+)	0,4 (0,2-0,8)		
	Laringe	Casos: 588 homens Controles: 8.591 homens			. < 1		1,00		
					. 1-8	(-)	1,9 (1,3-2,7)		
					. 9-11	(-)	1,6 (1,0-2,5)		
					. >11	(+)	0,5 (0,2-0,9)		

(•): associação estatisticamente não significativa; (+): associação entre pior condição socioeconômica e maior chance/risco do tumor; (-): associação entre melhor condição socioeconômica e maior chance/risco do tumor; 1: categoria de referência não descrita; 2: valor não descrito no estudo.

No que diz respeito aos estudos ecológicos, Hobdell et al.²⁰³ analisaram as bases de dados da IARC e da OMS para testar as associações entre diversos desfechos em saúde bucal e indicadores socioeconômicos (tabela 2.4). Em relação ao câncer de boca, foram estudadas a incidência e a mortalidade no sexo masculino e feminino em até 164 países (número que variou de acordo com a disponibilidade dos dados). Foi encontrada maior mortalidade por câncer de boca entre os homens nos países com menor índice de desenvolvimento humano - IDH -, média de anos de estudo e produto interno bruto – PIB. No sexo feminino, os mesmos fatores foram identificados como significantes; foi também indicada maior mortalidade nos países com maior taxa de crescimento populacional urbano, mortalidade infantil e mortes de crianças com menos de cinco anos de idade. Quanto à incidência, nenhuma associação foi estabelecida no sexo masculino; mas, para mulheres, foi encontrada maior taxa de casos novos nos países com menor IDH, média de anos de estudo e PIB, e naqueles com maior taxa de crescimento populacional urbano.

Na Inglaterra, O'Hanlon et al.²⁰⁴ analisaram a incidência de câncer de língua e de boca entre 1976-85 e 1986-91 para ambos os sexos e relataram maiores taxas nas regiões mais desprivilegiadas do nordeste do país, com exceção do câncer de língua para mulheres em ambos os períodos e de boca no quinquênio mais recente. No Brasil, Franco et al.²⁰⁵ consideraram os estados brasileiros como unidades de análise e, com base nos dados do Registro Nacional de Patologia Tumoral, testaram a correlação entre indicadores socioeconômicos e a frequência relativa do câncer de boca e de laringe. Entre os homens, não houve significância estatística, porém entre as mulheres foi descrita associação positiva do câncer de boca com a mortalidade infantil e negativa do câncer de laringe com praticamente todos os indicadores socioeconômicos avaliados. Antunes et al.²⁸ empregaram como unidades de análise espaços geográficos mais homogêneos: as unidades administrativas do município de São Paulo. Os autores identificaram que regiões da cidade onde havia maior pobreza,

desigualdade na distribuição de renda, desemprego, analfabetismo, menor instrução e baixa renda registraram maior mortalidade por câncer de boca.

Tabela 2.4 – Estudos ecológicos sobre desigualdades socioeconômicas e câncer de cabeça e pescoço, 1970-2007

Local/Ano	Sítio	Desfecho	Indicadores	Associação				Comentários
				Direção		Coeficiente de correlação		
Diversos países 1990 ²⁰³	Boca e faringe	Mortalidade		Homens	Mulheres	Homens	Mulheres	As unidades de análise foram os países que dispunham de informações sobre os fatores investigados nas bases de dados consultadas. O total de países variou entre 102 e 164 de acordo com a variável explorada.
			. IDH	(+)	(+)	-0,16 (p=0,05)	-0,30 (p<0,01)	
			. Anos de estudo	(+)	(+)	-0,16 (p=0,04)	-0,30 (p<0,01)	
			. Taxa de crescimento populacional urbano	(•)	(•)	0,14 (p=0,10)	0,29 (p<0,01)	
			. PIB <i>per capita</i>	(+)	(+)	-0,17 (p=0,05)	-0,23 (p<0,01)	
			. Mortalidade infantil	(•)	(+)	0,16 (p=0,08)	0,24 (p=0,01)	
			. Mortalidade de <5 anos	(•)	(+)	0,15 (p=0,08)	0,21 (p=0,02)	
			. Gini	(•)	(•)	-0,12 (p=0,23)	0,04 (p=0,66)	
		Incidência		Homens	Mulheres	Homens	Mulheres	
			. IDH	(•)	(+)	-0,01 (p=0,90)	-0,29 (p<0,01)	
			. Anos de estudo	(•)	(+)	0,00 (p=0,99)	-0,27 (p<0,01)	
			. Taxa de crescimento populacional urbano	(•)	(•)	-0,02 (p=0,81)	0,22 (p=0,01)	
			. PIB <i>per capita</i>	(•)	(+)	0,00 (p=0,94)	-0,17 (p=0,05)	
			. Mortalidade infantil	(•)	(•)	0,03 (p=0,73)	0,17 (p=0,06)	
			. Mortalidade de <5 anos	(•)	(•)	0,03 (p=0,73)	0,14 (p=0,11)	
			. Gini	(•)	(•)	-0,11 (p=0,28)	0,08 (p=0,41)	
Brasil 1976-80 ²⁰⁵	Boca	Frequência relativa		Homens	Mulheres	Homens	Mulheres	As unidades de análise foram as 23 UF's do Brasil.
			. Casas com: esgoto, água encanada, telefone, geladeira, televisão, automóvel; aglomeração; renda inferior a cinco salários mínimos	(•)	(•)	ND ¹	ND ¹	
			. Mortalidade infantil	(•)	(+)	ND ¹	0,66 (p<0,01)	
	Laringe	Frequência relativa		Homens	Mulheres	Homens	Mulheres	Coeficientes de correlação que não foram significativos (p>0,05) não foram mostrados.
			. Casas com geladeira, aglomeração; renda inferior a cinco salários mínimos; mortalidade infantil	(•)	(•)	ND ¹	ND ¹	
			. Casas com esgoto	(•)	(-)	ND ¹	0,72 (p<0,01)	
			. Casas com água encanada	(•)	(-)	ND ¹	0,70 (p<0,01)	
			. Casas com televisão	(•)	(-)	ND ¹	0,69 (p<0,01)	
			. Casas com automóvel	(•)	(-)	ND ¹	0,66 (p<0,01)	
			. Casas com telefone	(•)	(-)	ND ¹	0,65 (p<0,01)	

continua

conclusão

Local/Ano	Sítio	Desfecho	Indicadores	Associação		Coeficiente de correlação ou Taxa de incidência padronizada (Erro padrão)		Comentários
				Direção		Taxa de incidência		
Inglaterra 1976-85 ²⁰⁴	Língua	Incidência	Privação material	Homens	Mulheres	Homens	Mulheres	Foram comparadas as diferenças entre os grupos extremos (maior privação e mais afluyente). As unidades de análise foram 678 distritos regionais no nordeste da Inglaterra. Privação foi definida segundo propriedade de moradia e de carro, aglomeração e desemprego.
			• Maior privação	(+)	(•)	134 (12,1)	98 (14,9)	
			• Menor privação			98 (11,3)	100 (16,7)	
			• Menos afluyente			71 (11,2)	88 (17,5)	
			• Mais afluyente			69 (12,8)	121 (15,2)	
	Boca	Incidência		Homens	Mulheres	Homens	Mulheres	
			• Maior privação	(+)	(•)	134 (9,9)	121 (13,3)	
			• Menor privação			90 (8,4)	87 (12,5)	
			• Menos afluyente			88 (9,6)	78 (13,4)	
			• Mais afluyente			59 (9,1)	112 (19,4)	
Inglaterra 1986-91 ²⁰⁴	Língua	Incidência		Homens	Mulheres	Homens	Mulheres	
			• Maior privação	(+)	(•)	152 (17,1)	124 (19,3)	
			• Menor privação			93 (14,0)	73 (15,6)	
			• Menos afluyente			67 (13,5)	123 (21,7)	
			• Mais afluyente			61 (14,3)	81 (21,8)	
	Boca	Incidência		Homens	Mulheres	Homens	Mulheres	
			• Maior privação	(+)	(+)	142 (12,4)	127 (18,3)	
			• Menor privação			96 (10,7)	91 (16,3)	
			• Menos afluyente			78 (10,9)	118 (20,8)	
			• Mais afluyente			61 (10,9)	44 (14,8)	
Brasil (SP) 1980-98 ²⁸	Boca	Mortalidade	Ambos os sexos		Correlação		As unidades de análise foram as regiões administrativas do município de SP.	
			• Renda familiar	(+)	-0,44 (p<0,01)			
			• Gini	(+)	+0,57 (p<0,01)			
			• Taxa de desemprego	(+)	+0,47 (p<0,01)			
			• Aglomeração	(+)	+0,47 (p<0,01)			
			• Analfabetismo	(+)	+0,37 (p<0,01)			
			• Ensino médio concluído	(+)	-0,35 (p<0,01)			
			• Anos de estudo	(+)	-0,44 (p<0,01)			

(•): associação estatisticamente não significativa; (+): associação entre pior condição socioeconômica e maior chance/risco do tumor; (-): associação entre melhor condição socioeconômica e maior chance/risco do tumor; 2: valor não descrito no estudo.

Outros estudos valeram-se da reunião de informações oriundas de fontes diferentes, para estimar taxas de mortalidade e de incidência segundo grupos socioeconômicos (tabela 2.5). Levi et al.²⁰⁶ mesclaram informações de um registro de câncer da região de Vaud na Suíça com os registros nacionais de óbitos e verificaram que a mortalidade proporcional por câncer de boca, faringe, laringe e esôfago foi maior entre 1977-84 nos homens com piores ocupações, conforme categorias do *British Registrar General's Social Class*. A renda também se mostrou importante descritora das desigualdades na incidência de boca/gengiva e laringe²⁰⁷. Com os dados do “*Third National Cancer Survey*” conduzido nos EUA e do censo nacional, foi observado que surgiram no país entre 1969-71 mais casos novos por 100.000 habitantes entre os mais pobres em relação aos mais ricos (exceto para laringe no sexo feminino). Na Itália, Faggiano et al.²⁰⁸ mesclaram as informações oriundas do censo de 1981 e do registro nacional de óbitos para calcular as taxas de mortalidade por câncer de acordo com os níveis educacionais. Pessoas analfabetas, apenas alfabetizadas e com até quatro anos de estudo apresentaram maior chance de mortalidade para os cânceres de lábio, boca e faringe, em relação aos universitários. Maior exposição aos fatores de risco e menor acesso aos serviços de saúde por parte dos menos escolarizados, segundo os autores, devem ter sido os principais meios que determinaram as desigualdades observadas.

Na Finlândia, Raitiola et al.²⁰⁹ descreveram risco relativo para o câncer de laringe 4,3 vezes maior entre os profissionais não especializados, em relação aos gerentes e altos administradores. Além disso, nas ocupações intermediárias, como agricultores, e as que exigiam trabalho técnico ou especializado, foi observado maior risco da neoplasia. O maior consumo de tabaco entre os grupos socioeconômicos mais desprivilegiados no país foi apontado como principal responsável pela desigualdade. Em outro país escandinavo, a Dinamarca, foi descrito maior risco de câncer de laringe entre trabalhadores assalariados com baixa escolaridade quando comparados com os de alta escolaridade²¹⁰. No entanto, a pesquisa

não observou diferenças entre as demais ocupações investigadas. Na Nova Zelândia, Pearce e Howard²¹¹ empregaram a *British Registrar General's Social Class* para classificar as ocupações e testar as desigualdades socioeconômicas na mortalidade por câncer no país. Observou-se que nos estratos com melhores ocupações, a mortalidade por câncer de laringe foi menor. As taxas mais elevadas de mortalidade foram relatadas para as ocupações com trabalho semi-especializado e não especializado.

Não apenas na mortalidade e na incidência de câncer de cabeça e pescoço houve desigualdades socioeconômicas. Também no tempo de sobrevida os desfechos foram menos favoráveis aos grupos mais desprivilegiados. Na Inglaterra, Edwards e Jones²⁷ coletaram dados de 25.903 casos incidentes de câncer do trato aerodigestivo superior ocorridos no país entre 1984-93 e analisaram a sobrevida média de acordo com a condição socioeconômica da região de moradia do paciente. Houve diferenças ao longo dos cinco anos de acompanhamento, sendo que a sobrevida de 5 anos foi de 40,6% no grupo mais desfavorecido e de 48,4% no estrato mais privilegiado. Também na Inglaterra, Paterson et al.²¹² obtiveram resultados semelhantes. No Canadá, a análise de 661 casos de câncer glótico indicou risco de morrer em decorrência da neoplasia após 5 anos do diagnóstico 2,75 vezes maior no quintil de menor renda (IC_{95%} 1,48-5,12)²¹³. O tamanho do tumor no momento do diagnóstico também variou: enquanto apenas 40,2% daqueles identificados no grupo de menor renda tinham menos de dois centímetros, essa proporção chegou a 55,6% no quintil mais rico. Quanto ao câncer supraglótico, não foram identificadas diferenças socioeconômicas significativas.

Nos EUA, Zhen et al.⁶¹ analisaram características relacionadas ao tumor e à sobrevida de 13.379 pacientes com câncer de base de língua. Quanto às condições socioeconômicas, os pacientes foram divididos em três grupos: alta, média e baixa renda. Os autores relataram a existência de associação estatisticamente significativa entre estadiamento do tumor e renda. Entre as pessoas de menor renda, 59,4% dos casos foram diagnosticados no estágio IV, contra

51,0% do grupo mais rico. A sobrevida após 5 anos também foi distinta. Enquanto 48,7% do tercil mais rico sobreviveram esse período de tempo, a proporção relativa aos mais pobres foi de apenas 32,1%. Também nos EUA, Murdock e Gluckman²¹⁴ relataram maior risco de óbito após 5 anos de seguimento do câncer de cabeça e pescoço para pacientes afro-americanos em relação aos brancos (RR:2,2; IC_{95%} 1,1-4,2 - ajustado pela idade, tratamento e localização topográfica e estadiamento do tumor). Moore et al.²¹⁵ relataram diferenças de sobrevida ainda mais contrastantes nos EUA. A partir da análise de 909 pacientes com carcinoma epidermóide da boca e faringe atendidos na Universidade do Texas, identificou-se que a taxa de sobrevida de 5 anos nos pacientes brancos foi de 52,0% (IC_{95%} 48,7-55,6), enquanto nos afro-americanos foi de apenas 27,6% (IC_{95%} 19,9-38,3). No modelo multivariado (ajustado pelo tipo de tratamento e idade) da regressão de Cox, o risco de morte entre os afro-americanos foi de 1,61 (IC_{95%} 1,23-2,10). Avançando na análise, Arbes et al.²¹⁶ procuraram esclarecer quais fatores associaram com pior prognóstico aos afro-americanos. Para tanto, analisaram dados de 7.503 estadunidenses com câncer de boca. Ajustando-se apenas pela idade e região de residência, o risco de morte foi 1,7 vezes mais elevado entre os afro-americanos, em relação aos brancos (IC_{95%} 1,5-1,9). Incluindo nos modelos as variáveis socioeconômicas (educação e renda), o risco foi corrigido para 1,3 (IC_{95%} 1,0-1,7). Adicionando na análise o estágio do tumor e o tipo de tratamento, a diferença deixou de ser significativa (IC_{95%} 0,9-1,4). Assim, pior condição socioeconômica, diagnóstico em estágio mais avançado e diferenças no tratamento explicaram 86% do excesso de risco de morte entre os afro-americanos.

Tabela 2.5 – Estudos com junção de diferentes bases de dados sobre desigualdades socioeconômicas e câncer de cabeça e pescoço, 1970-2007

Local/Ano	Sítio	População	Indicador	Categorias	Associação		Medida e ajuste	Comentário
					Direção	Magnitude		
Suíça 1977-84 ²⁰⁶	Boca, faringe, laringe e esôfago	População: 530 mil Casos: 409 homens Casos: 63 mulheres	Ocupação (<i>British Registrar</i>)	. I e II		0,59	Taxa de mortalidade proporcional, ajustada pela idade.	Os dados sobre os tumores são oriundos do registro de câncer da região de Vaud. As informações socioeconômicas foram obtidas junto às declarações de óbito.
				. III	(+)	1,29 (p<0,05)		
				. IV e V	(+)	1,24 (p<0,05)		
				. I e II		0,78		
EUA 1969-71 ²⁰⁷	Boca e gengiva	População: 21 milhões Casos: 843 homens	Renda (em tercís)	. Baixa (35-44 anos)		1,7	Taxa de incidência por 100.000 pessoas.	Os dados de incidência de câncer foram obtidos junto ao “ <i>Third National Cancer Survey</i> ”, conduzido em 9 áreas dos Estados Unidos entre 1969-71. Os dados populacionais são oriundos do censo conduzido em 1970. Foram analisadas apenas pessoas com cor de pele branca.
				. Intermediária	(+)	1,4 (p<0,01)		
				. Alta	(+)	1,0 (p<0,01)		
				. Baixa (54-54 anos)		11,2		
				. Intermediária	(+)	5,4 (p<0,01)		
				. Alta	(+)	3,7 (p<0,01)		
				. Baixa (55-64 anos)		18,8		
				. Intermediária	(+)	13,8 (p<0,01)		
				. Alta	(+)	11,6 (p<0,01)		
	Laringe	Casos: 1.825 homens	Renda (em tercís)	. Baixa (35-44 anos)		3,1		
				. Intermediária	(+)	2,6 (p<0,01)		
				. Alta	(+)	1,9 (p<0,01)		
				. Baixa (54-54 anos)		17,6		
				. Intermediária	(+)	14,3 (p<0,01)		
				. Alta	(+)	9,2 (p<0,01)		
				. Baixa (55-64 anos)		41,6		
				. Intermediária	(+)	29,5 (p<0,01)		
				. Alta	(+)	22,6 (p<0,01)		

continua

continuação

Local/Ano	Sítio	População	Indicador	Categorias	Associação		Medida e ajuste	Comentários
					Direção	Magnitude		
EUA 1969-71 ²⁰⁷	Boca e gengiva	Casos: 450 mulheres	Renda (em tercís)	. Baixa (35-44 anos)		2,7		
				. Intermediária	(+)	0,7 (p<0,01)		
				. Alta	(+)	0,7 (p<0,01)		
				. Baixa (54-54 anos)		4,1		
				. Intermediária	(+)	4,1 (p<0,01)		
				. Alta	(+)	2,6 (p<0,01)		
	Laringe	Casos: 251 mulheres	Renda (em tercís)	. Baixa (55-64 anos)		8,0		
				. Intermediária	(+)	6,3 (p<0,01)		
				. Alta	(+)	5,2 (p<0,01)		
				. Baixa (35-44 anos)		1,5		
				. Intermediária	(•)	0,8 (p=0,07)		
				. Alta	(•)	0,8 (p=0,07)		
				. Baixa (54-54 anos)		4,8		
				. Intermediária	(•)	2,6 (p=0,07)		
				. Alta	(•)	1,7 (p=0,07)		
				. Baixa (55-64 anos)		4,9		
				. Intermediária	(•)	4,0 (p=0,07)		
				. Alta	(•)	4,0 (p=0,07)		
Finalândia 1962-91 ²⁰⁹	Laringe	População: 400.000 pessoas Casos: 302 homens	Ocupação	. Gerentes e altos adminis- tradores		1,0	Risco relativo, ajustado pela idade.	Foram analisados os registros do Hospital Universitário de Tampere e do Registro de Câncer da Finlândia. Os dados populacionais foram oriundos das estimativas oficiais.
				. Administra- dores menores	(•)	1,0 (0,6-1,9)		
				. Agricultores	(+)	2,8 (1,6-5,0)		
				. Trabalhadores especializados	(+)	3,3 (1,9-5,5)		
				. Trabalhadores não especia- lizados	(+)	4,8 (2,7-8,5)		

continua

continuação

Local/Ano	Sítio	População	Indicador	Categorias	Associação		Medida e ajuste	Comentários
					Direção	Magnitude		
Itália 1981-2 ²⁰⁸	Lábio, boca e faringe	População: 8.903.526 homens (pessoas-ano) Casos: 725 homens	Escolaridade	. Universitário		1,00	Razão de taxas de mortalidade, calculada através de regressão de Poisson. Ajustado por idade e região de residência.	Foram mesclados os bancos de dados do censo de 1981 e do registro nacional de óbitos.
				. Ensino médio	(•)	0,88 (0,43-1,84)		
				. Ginásio	(•)	1,82 (0,99-3,37)		
				. Primário	(+)	2,58 (1,44-4,61)		
				. Alfabetizado	(+)	3,42 (1,88-6,22)		
				. Analfabeto	(+)	3,10 (1,53-6,27)		
	Laringe	Casos: 817 homens		. Ensino médio		1,00		
				. Ginásio	(+)	2,11 (1,41-3,16)		
				. Primário	(+)	2,80 (1,96-4,00)		
				. Alfabetizado	(+)	2,69 (1,83-3,95)		
				. Analfabeto	(+)	3,30 (2,02-5,39)		
	Lábio, boca e faringe	População: 9.441.897 mulheres (pessoas-ano) Casos: 107 mulheres		. Ensino médio		1,00		
				. Ginásio	(•)	0,46 (0,18-1,16)		
				. Primário	(•)	0,71 (0,36-1,39)		
				. Alfabetizado	(•)	0,68 (0,31-1,45)		
				. Analfabeto	(•)	0,84 (0,32-2,26)		
Nova Zelândia 1974-78 ²¹¹	Laringe	População: não descrita Casos: 5.356 óbitos por todos os tipos de câncer. Casos de laringe não descritos.	Ocupação (<i>British Registrar</i>)	. I		0,4	Taxa de mortalidade por 100.000 pessoas-ano, padronizada por idade.	O numerador foi obtido junto ao Centro Nacional de Estatísticas em Saúde e o denominador é oriundo de uma amostra de 10% de censo de 1976.
				. II	(+)	1,3 (p=0,01)		
				. IIIN	(+)	1,2 (p=0,01)		
				. IIIM	(+)	2,1 (p=0,01)		
				. IV	(+)	2,4 (p=0,01)		
				. V	(+)	2,4 (p=0,01)		
	Cavidade bucal	População: não descrita Casos: 5.356 óbitos por todos os tipos de câncer. Casos de cavidade bucal não descritos.	Ocupação (<i>British Registrar</i>)	. I		1,2		
				. II	(+)	2,8 (p=0,01)		
				. IIIN	(+)	4,3 (p=0,01)		
				. IIIM	(+)	4,3 (p=0,01)		
				. IV	(+)	4,1 (p=0,01)		
				. V	(+)	4,5 (p=0,01)		

continua

conclusão

Local/Ano	Sítio	População	Indicador	Categorias	Associação		Medida e ajuste	Comentários
					Direção	Magnitude		
Dinamarca 1970-80 ²¹⁰	Laringe	População: 9.063.015 homens (pessoas-ano) Casos: 1.226	Ocupação	. Trabalhador assalariado e escolaridade baixa		1,00	Foi realizada regressão de Poisson e os parâmetros interpretados como risco relativo.	
				. Trabalhador assalariado e escolaridade alta	(+)	0,76 (0,59-0,98)		
				. Autônomo (agricultura)	(•)	0,46 (0,34-0,63)		
				. Autônomo (outro)	(•)	1,17 (0,95-1,45)		
				. Trabalhador especializado	(•)	1,36 (1,11-1,66)		
				. Trabalhador não especializado	(•)	1,16 (0,97-1,39)		
		População: 9.632.440 mulheres (pessoas-ano) Casos: 209		. Trabalhador assalariado e escolaridade baixa		1,00		
				. Trabalhador assalariado e escolaridade alta	(•)	0,50 (0,15-1,64)		
				. Autônomo (agricultura)	(•)	0,26 (0,04-1,75)		
				. Autônomo (outro)	(•)	0,83 (0,25-2,75)		
				. Operário	(•)	1,57 (0,99-2,49)		

(•): associação estatisticamente não significativa; (+): associação entre pior condição socioeconômica e maior chance/risco do tumor.

No estudo conduzido por Konski et al.²¹⁷, foi descrito que pacientes com carcinoma de cabeça e pescoço com menor escolaridade apresentaram menor sobrevida, mesmo após controle pela estadiamento do tumor, sítio de diagnóstico e raça. No Brasil, Franco et al.²¹⁸, em uma coorte de base hospitalar, seguiram 4.527 pacientes para avaliar fatores associados à sobrevida de 15 anos. Identificou-se que o risco de morte por câncer de lábio foi 2,1 vezes maior entre os não brancos em relação aos brancos (IC_{95%} 1,29-4,09), porém essa diferença deixou de existir quando o modelo foi ajustado pelo estadiamento do tumor e tipo de tratamento empregado (RR:1,01; IC_{95%} 0,57-1,78). Quanto ao sexo, as mulheres foram, em maior proporção, diagnosticadas nos estágios iniciais do tumor, porém apresentaram o mesmo risco de morte para câncer de lábio e língua. Para outras partes da boca, entretanto, o risco de morte foi 29% menor no sexo feminino.

Em relação às lesões pré-malignas, Hashibe et al.²¹⁹ conduziram estudo caso-controle na Índia envolvendo 927 pacientes com leucoplasia, 170 com fibrose de submucosa oral, 100 com eritroplasia e 115 com múltiplos casos de lesões, além de 47.773 controles. Ter estudado até a universidade foi fator de proteção para todos os tipos de lesão (modelo ajustado pela idade, sexo, ocupação índice de massa corporal, tabagismo, etilismo e consumo de frutas e vegetais). Porém, não houve diferenças quanto à ocupação (manual x não-manual) e total de pessoas residentes no domicílio. Maior renda, posse de bens e de geladeira associaram negativamente somente com leucoplasia. Investigando apenas os fatores associados com leucoplasia na população estadunidense, Dietrich et al.²²⁰ encontraram mais casos na população com menor renda e escolaridade, porém na análise ajustada esses fatores perderam a significância estatística.

2.4.6 Desigualdades de cor e gênero no Brasil

Para melhor compreender os diferenciais em saúde no Brasil, é fundamental ressaltar a existência no país de profundas desigualdades de gênero e cor. Países cujos afro-descendentes constituem a segunda maior população negra no mundo²²¹, o Brasil é ainda hoje fortemente marcado por desigualdades entre brancos e não-brancos. No final do século XX, o IDH brasileiro apresentou o valor de 0,748, posicionando o país no 74º lugar num total de 174 países avaliados. Considerando-se apenas a população branca brasileira, o índice subiria para 0,796, alavancando o país ao 48º posto. Já o IDH da população negra brasileira equivalia a 0,680 – 108º posição²²².

No campo educacional, em 2005, a proporção de analfabetos no país era o dobro entre os negros (14,6%) em relação aos brancos (7,0%)²²³. Já a média de anos de estudo para pessoas brancas acima de quinze anos de idade era de 7,9 e para os negros em torno de 6,0. Quanto ao analfabetismo funcional, apesar de sua queda em anos recentes, houve pouco impacto no quadro de desigualdades raciais. A proporção de analfabetos funcionais no país em 2005 foi de 23%, com valor inferior para brancos (17,5%) que para negros (28,7%) e pardos (29,9%). Exceto na faixa etária de 7 a 14 anos, também a frequência escolar diferiu sensivelmente segundo a cor de pele do indivíduo. Enquanto 51,0% dos brancos entre 18 e 24 anos de idade cursavam o ensino superior em 2005, aproximadamente 50,0% de negros e pardos ainda freqüentavam o ensino médio, sendo que somente 19% destes estavam matriculados em alguma universidade.

Segundo Soares²²⁴, os problemas vivenciados pelos não-brancos na sua jornada educacional impactam decisivamente na inserção no mercado de trabalho. Sobre tudo pela menor – e muitas vezes pior – escolaridade, restam aos negros e pardos, em maior proporção,

ocupações menos qualificadas ou sem proteção social. Enquanto 41% dos brancos têm empregos formais, somente 33% dos negros têm carteira assinada²²¹. Além disso, a contribuição para a previdência é menor entre os não-brancos e sua taxa de desocupação (11,8%) é maior que a dos brancos (8,6%)²²⁵.

Porém, mesmo que os negros obtenham o mesmo nível educacional e a mesma inserção profissional que os brancos, a relação salarial ainda é desfavorável²²⁴. A Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) de 2003 identificou que entre as famílias cuja pessoa de referência se declarou branca, o rendimento total médio era R\$2.282,71 por mês²²⁶. O rendimento foi de R\$1.263,59 para as famílias em que a pessoa de referência se declarou negra e R\$1.241,80 para as pardas. Ressaltando ainda mais as desigualdades, a pesquisa descreveu que as famílias cujo responsável era branco gastavam mais que o dobro que pretos e pardos na educação, compra de veículos, assistência à saúde e recreação e cultura. Quanto à alimentação, a diferença do montante gasto foi de aproximadamente 38% em favor dos brancos.

Quanto às diferenças de gênero, o Brasil ocupou a 67ª posição no ranking do Índice de Diferenças de Sexo de 2006, apresentando piores indicadores que Colômbia, Jamaica, Costa Rica, Argentina e outros países americanos²²⁷. Para a composição desse índice, que apontou a Suécia como país mais igualitário nas relações de gênero, são consideradas quatro dimensões: participação e oportunidades econômicas obtidas pela mulher; escolaridade; saúde e sobrevida; e participação feminina na política. Há no Brasil importante defasagem para as mulheres, sobretudo quanto à participação no mercado de trabalho, renda *per capita*, participação política e atuação em cargos decisórios. A histórica disparidade entre homens e mulheres quanto ao nível educacional persistiu no Brasil até alguns anos atrás. A título de ilustração, no Rio de Janeiro em 1912, apenas 1,4% dos estudantes de nível superior eram mulheres²²⁸. No entanto, na década de 1990, as mulheres haviam ultrapassado os homens em

0,3 anos de estudo, em média²²⁹. A análise de dados educacionais agregados aponta que essa mudança foi observada na década de 1980, no entanto, mulheres mais jovens já apresentavam maior escolaridade décadas antes. Segundo Beltrão e Alves²²⁹, conquistas feministas ocorridas depois de 1945 foram permitindo a diminuição do hiato educacional entre os gêneros paulatinamente em relação ao acesso e à conclusão do ensino fundamental, médio e superior. Já no início do século XXI, em praticamente todos os indicadores educacionais as mulheres apresentavam melhores perfis que os homens. Segundo Pinheiro²³⁰ essa tendência indica que as meninas têm conseguido conciliar tarefas domésticas com o estudo, enquanto os meninos têm abandonado a escola ou dedicado menor tempo à ela para se inserir mais precocemente no mercado de trabalho.

Como reflexo do avanço no campo educacional e concomitante a ele, as mulheres também apresentaram maior taxa de ocupação em períodos recentes^{223, 230}. Mas o ganho no mercado de trabalho não foi linear ao conquistado na educação. Em 2004, havia no Brasil 6,8% de homens e 11,7% de mulheres desempregadas. Além disso, as mulheres estavam mais concentradas em ocupações informais, de baixa qualificação e menor remuneração que os homens. No ano 2000, as mulheres recebiam, em média, 30% a menos que os homens²³¹. Em 2004, o salário mensal médio no sexo masculino era de R\$692,00 e no feminino de R\$440,50²³⁰.

3 PROPOSIÇÃO

Não há pesquisas que investiguem a associação do câncer de cabeça e pescoço com as desigualdades socioeconômicas no contexto brasileiro a partir de um modelo hierárquico de determinação. Também não existem análises em nível individual sobre os meios pelos quais as desigualdades operam acarretando maior carga da doença entre os desprivilegiados. Tais conhecimentos, no entanto, são importantes para a coordenação de esforços voltados à redução da incidência e mortalidade por câncer de cabeça e pescoço. Nesse sentido, o presente estudo procurou analisar dados de casos incidentes de câncer de cabeça e pescoço no município de São Paulo, empregando modelo hierárquico de determinação, no qual as variáveis comportamentais foram os fatores proximais associados ao desfecho, seguidas por ocupação, escolaridade e variáveis demográficas. Pretendeu-se identificar desigualdades socioeconômicas na incidência de câncer de cabeça e pescoço e se diferenças no consumo de tabaco e na ingestão de bebidas alcoólicas explicam completa ou parcialmente essas desigualdades, ou se a variação apresenta efeito residual.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Desenho do estudo e origem dos dados

Foi realizado estudo caso-controle de base hospitalar, envolvendo pacientes diagnosticados com câncer de cabeça e pescoço e que participaram do “Estudo Multicêntrico Latino-americano de Fatores Ambientais, Vírus e Câncer da Cavidade Oral e Laringe”²³² e do projeto “Genoma Clínico do Câncer”²³³. O primeiro estudo envolveu sete centros colaboradores de três países da América Latina e foi coordenado pela Agência Internacional para Pesquisas em Câncer (IARC). As fontes financiadoras do projeto foram a *European Commission* (IC18-CT97-0222) e a Fundação de Amparo à Pesquisa no Estado de São Paulo (FAPESP) (2001/01768-2). No Estado de São Paulo, a coleta de dados ocorreu entre novembro de 1998 e março de 2002. A segunda pesquisa, financiada pela FAPESP (04/12054-9) e pelo Instituto Ludwig para Pesquisa em Câncer (01/12897-8), iniciou sua coleta de dados no primeiro trimestre de 2002 e continua em andamento em dezoito centros colaboradores no estado de São Paulo. Detalhes das duas pesquisas são descritos a seguir.

4.1.1 Estudo Multicêntrico Latino-americano de Fatores Ambientais, Vírus e Câncer da Cavidade Oral e Laringe

O estudo foi conduzido em cinco municípios do Brasil (São Paulo, Rio de Janeiro, Goiânia, Porto Alegre e Pelotas), na Argentina (Buenos Aires) e em Cuba (Havana). Os centros colaboradores do Estado de São Paulo foram: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Instituto do Câncer Arnaldo Vieira de Carvalho, Hospital Heliópolis, Hospital do Câncer Antonio Cândido de Camargo, Hospital São Paulo da Universidade Federal de São Paulo, Hospital do Servidor Público Estadual e Santa Casa de Misericórdia de São Paulo.

Os objetivos do estudo foram testar a associação de fatores de risco conhecidos ou suspeitos com o câncer de cavidade oral e da laringe; investigar a presença e o padrão de mutações do gene supressor tumoral p53 e pesquisar o papel da suscetibilidade genética mediada por polimorfismos genéticos de enzimas potencialmente implicadas no metabolismo de substâncias carcinogênicas. Para atender a essas finalidades, foram obtidos dados a partir de três diferentes questionários. O primeiro abrangia atributos sócio-demográficos e hábitos de vida dos sujeitos da pesquisa; o segundo continha perguntas sobre a história ocupacional e o terceiro era composto por 19 formulários especializados para diferentes tipos de trabalho. Os segmentos dos formulários de onde foram obtidos os dados do presente estudo estão apresentados no anexo A. Em todos os centros colaboradores a coleta de dados já foi finalizada e os resultados vêm sendo publicados^{100, 101, 234, 235}.

Foram selecionados como casos pacientes de ambos os sexos e com idade superior a 15 anos que ingressaram nas instituições participantes com diagnóstico histológico ou citologicamente confirmado de câncer de boca, faringe ou laringe. O diagnóstico inicial pode

ter sido realizado em uma instituição não participante do estudo desde que não tenha havido tratamento local ou sistêmico prévio.

Ao menos um controle foi selecionado para cada caso, porém não houve pareamento individual. Os controles foram pareados por frequência com os casos, segundo categorias de sexo e faixa etária (5 anos). Foram selecionados pacientes internados ou em atendimento ambulatorial nos mesmos hospitais que os casos, sendo pré-requisito não terem histórico anterior ou suspeita de câncer de boca, faringe, laringe ou esôfago no momento da entrevista. Também não foram selecionados pacientes com doenças associadas positiva ou negativamente com fatores de risco conhecidos ou suspeitos dos tumores em estudo. Pacientes com outras neoplasias que não aquelas em estudo não eram desejáveis para compor o grupo controle, porém poderiam ser selecionados desde que não tivessem sido submetidos a tratamento anterior e não representassem mais de 15% do total do grupo controle. Especial cuidado foi tomado para que houvesse uma distribuição proporcional dos controles entre as diferentes categorias de diagnóstico.

A seleção dos sujeitos de pesquisa foi realizada através de visitas periódicas de pessoas contratadas pelo projeto aos centros participantes, com periodicidade semanal ou diária, variando de acordo com o número de pacientes nas instituições. Pacientes com câncer de laringe e com dificuldades na fala poderiam responder ao questionário na forma escrita. Apenas os pacientes podiam responder ao questionário, não sendo aceito o preenchimento por acompanhantes (parentes, amigos, etc.).

Os dados dos questionários e os resultados das análises laboratoriais eram periodicamente encaminhados à IARC para avaliação da qualidade do preenchimento dos dados.

4.1.2 Projeto Genoma Clínico do Câncer

Essa pesquisa está sendo realizada em 18 instituições nas cidades de São Paulo, Ribeirão Preto, Campinas, São José dos Campos e Botucatu. Foram investigados nove diferentes tipos de tumor: carcinoma epidermóide da cabeça e do pescoço, carcinoma epidermóide do esôfago, carcinoma do cólon e reto, carcinoma gástrico, osteosarcoma, mieloma múltiplo, câncer da junção gastro-esofágica, leucemia linfóide aguda e astrocitoma. Na idealização do estudo foram previstos três possíveis tipos de análises a partir dos dados obtidos: (i) estudos transversais para análise de expressão genética; (ii) estudos caso-controle para análise de fatores etiológicos e (iii) estudos de seguimento para avaliação de prognóstico.

No estudo do câncer de cabeça e pescoço, compuseram o grupo de instituições participantes o Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, o Hospital Heliópolis, o Instituto do Câncer Arnaldo Vieira de Carvalho e a Universidade do Vale do Paraíba (incluindo o Hospital Pio XII, o Hospital Municipal, o Instituto de Oncologia do Vale, a Clínica Gástrica de São José dos Campos, a Policrin, a Clínica Santa Izabel e o Hospital São José).

Para a presente pesquisa, foram selecionados os pacientes que ingressaram no estudo entre o primeiro trimestre de 2002 até o final de 2005. Os dados foram coletados por profissionais de cada instituição envolvida, vinculados ao projeto como bolsistas. Apenas os pacientes poderiam responder aos questionários, os casos deveriam ter confirmação histológica do tumor e a partir de sua seleção e aceite em participar do estudo eram preenchidos cinco diferentes questionários: (i) o questionário geral, com informações sobre sexo, idade, características socioeconômicas, exposição a fatores de risco, entre outras (anexo B); (ii) formulário clínico, onde eram anotadas as informações laboratoriais e clínicas; (iii)

formulário da patologia, com dados sobre o tamanho e crescimento do tumor, além de informações sobre o exame microscópico; (iv) formulário de seguimento, contendo dados sobre o período de seguimento e (v) um formulário específico para os dados relativos às amostras biológicas. Esses formulários permitiam a atualização das informações em momentos diferentes da história clínica do paciente e os dados foram inseridos num sistema virtual descentralizado específico para o projeto.

Os controles foram selecionados entre pacientes internados ou em atendimento ambulatorial nos mesmos hospitais e durante o mesmo período de tempo que os casos. Durante todo o processo de seleção, o pesquisador responsável em cada instituição garantia uma boa relação entre casos e controles e a homogênea distribuição dos controles segundo os diagnósticos codificados pela décima revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID-10). Assim como no “Estudo Multicêntrico Latino-americano de Fatores Ambientais, Vírus e Câncer da Cavidade Oral e Laringe”, cada categoria de diagnóstico não poderia ultrapassar 15% do total dos controles. Pacientes com diagnóstico de doenças associadas aos principais fatores de risco para o carcinoma epidermóide de cabeça e pescoço e esôfago, para o adenocarcinoma gástrico e de cólon e reto, para o astrocitoma ou para o mieloma múltiplo não foram selecionados para o grupo de controles.

Houve avaliação periódica da qualidade e da consistência dos dados. Na avaliação realizada em 2004, foi selecionada aleatoriamente 5% da amostra do estudo. Um total de 112 pessoas (66 casos e 46 controles) foi re-entrevistado por um membro externo à pesquisa. Os dados originais e os obtidos pelo membro externo foram cruzados e identificou-se que, em média, as informações discrepantes corresponderam a 1,7% do total coletado, sugerindo boa qualidade do preenchimento dos dados²³³.

4.2 Composição e tamanho da amostra do presente estudo

O “Estudo Multicêntrico Latino-americano de Fatores Ambientais, Vírus e Câncer da Cavidade Oral e Laringe” e o projeto “Genoma Clínico do Câncer” apresentaram em comum a seleção de pacientes atendidos em três hospitais, importantes referências para o atendimento aos pacientes com câncer de cabeça e pescoço no município de São Paulo: Hospital Heliópolis, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e Instituto do Câncer Arnaldo Vieira de Carvalho. A associação dos dados dos dois estudos permitiu a análise de pacientes atendidos nessas três instituições durante sete anos sequenciais (novembro de 1998 a dezembro de 2005). Deste modo, os bancos de dados das duas pesquisas foram mesclados para a análise do presente estudo. Os protocolos aplicados em ambas as pesquisas coletaram informações de maneira e em escalas semelhantes, permitindo uniformidade na categorização das variáveis.

Como critério de inclusão de pacientes no grupo de casos do presente estudo definiu-se o diagnóstico histologicamente confirmado de carcinoma epidermóide nas seguintes localizações anatômicas: boca (códigos C00-C06 da Classificação Internacional de Doenças, 10ª revisão – CID-10), exceto lábio externo (C00.0-00.2); faringe (C09-C14), exceto glândula salivares (C07-08) e nasofaringe (C11); e laringe (C32). A formação do grupo controle seguiu os critérios anteriormente citados de cada estudo, sendo excluídos na presente análise os pacientes com neoplasias malignas.

Nesse sentido, a amostra estudada foi obtida por critério de conveniência e não pode ser considerada representativa do universo de pacientes com esse tumor na cidade. Com o intuito de avaliar o poder da amostra obtida em identificar as associações de interesse, foi calculado o tamanho mínimo necessário para atender a critérios usualmente empregados em

estudos caso-controle não-pareados: erro alfa 5%, erro beta 10%, exposição entre casos de 79,5% e de controles de 71,0%, segundo fórmula proposta por Schlesselman²³⁶. O número encontrado foi 532 casos e 532 controles, limite em muito ultrapassado pela amostra efetivamente integrada ao estudo.

4.3 Variáveis comportamentais investigadas

Tanto no “Estudo Multicêntrico Latino-americano de Fatores Ambientais, Vírus e Câncer da Cavidade Oral e Laringe” quanto no projeto “Genoma Clínico do Câncer”, o tabagismo foi mensurado registrando-se o número de cigarros, charutos ou cachimbos consumidos por dia e o tempo durante o qual o paciente manteve o hábito. Nas duas pesquisas, a pergunta realizada era: *“O(A) Sr.(a) fuma ou já fumou em média 1 cigarro, charuto ou cachimbo, diariamente, pelo menos por 1 ano?”*. Se a resposta fosse positiva, era solicitado que a pessoa detalhasse o consumo. Considerando-se que um cigarro apresenta um grama de tabaco, um forninho de cachimbo três gramas e um charuto quatro gramas⁸⁷, calculou-se para cada fumante o consumo médio diário de tabaco. O valor encontrado foi dividido pelo total de tabaco existente em um maço de cigarros (20 gramas) e, posteriormente, multiplicado pelo tempo, em anos, de duração do hábito. Obteve-se, assim, o valor de maços-ano para cada indivíduo fumante. A variável foi, então, categorizada em cinco grupos: o primeiro composto pelos não fumantes e os demais pelos fumantes divididos segundo os quartis de sua distribuição (fumo de até 21,7 maços-ano, de 21,8 a 37,0, de 31,1 a 57,7 e 57,8 ou mais).

O consumo de álcool foi calculado de maneira análoga. Aos sujeitos de pesquisa foi perguntado: “*O(A) Sr(a) já tomou (ingeriu) bebidas alcoólicas pelo menos 1 vez por mês?*”. Em seguida era solicitada informação sobre o tipo de bebida consumida (vinho, cerveja ou destilados no projeto “Genoma Clínico do Câncer” e vinho, cerveja, cachaça ou licores no “Estudo Multicêntrico Latino-americano de Fatores Ambientais, Vírus e Câncer da Cavidade Oral e Laringe”), frequência e dose de ingestão, e duração do hábito. Considerando-se que cada litro de álcool pesa 798 gramas e que cerveja contém 5% de álcool, vinho 12%, licor 30% e destilados (aguardente, vodka e rum) 41%, calculou-se o consumo médio diário de álcool (em gramas) para cada pessoa¹⁰⁸. O valor encontrado foi multiplicado pelo somatório de anos de consumo da bebida e obteve-se a variável gramas-ano. Para a análise, os valores de gramas-ano foram divididos em nunca bebeu, bebeu até 723,3 gramas-ano, de 723,4 a 2241,2 gramas-ano, de 2241,3 a 5562,1 gramas-ano e 5562,2 ou mais gramas-ano, pontos de corte também definidos pelos quartis da distribuição.

Para testar o efeito conjunto do consumo de tabaco e ingestão de bebidas alcoólicas, uma nova variável foi criada com as seguintes categorias: (1) pessoas que não fumam e não ingerem bebidas alcoólicas; (2) pessoas que não fumam, mas bebem álcool; (3) pessoas que fumam e não bebem álcool; e (4) pessoas que fumam e bebem álcool.

Não foi registrado o padrão alimentar dos participantes do projeto “Genoma Clínico do Câncer”, apenas no “Estudo Multicêntrico Latino-americano de Fatores Ambientais, Vírus e Câncer da Cavidade Oral e Laringe”, não sendo possível, portanto, a incorporação dessa dimensão na análise de toda a amostra investigada. No entanto, no segmento de casos e de controles em que essas informações eram disponíveis, foi conduzida análise exploratória contemplando a inclusão dessa dimensão. As variáveis investigadas foram o consumo habitual, em porções semanais, de frutas e verduras, fatores de composição da dieta reconhecidos pela literatura^{22, 23} como associados à redução de incidência da doença. A

pergunta realizada aos pacientes era: “*Antes do (a) Sr(a) ficar doente, qual era a frequência com que o(a) Sr(a) comia os seguintes alimentos e bebidas?*”. Para análise, as frequências semanais de consumo relatadas, tanto para frutas como para verduras, foram categorizadas em maior ou igual a sete e menor que este valor.

4.4 Variáveis socioeconômicas investigadas

Como variáveis socioeconômicas, foram empregadas a escolaridade e a ocupação dos indivíduos (aquela exercida por mais tempo). No “Estudo Multicêntrico Latino-americano de Fatores Ambientais, Vírus e Câncer da Cavidade Oral e Laringe” a ocupação foi anotada de acordo com a Classificação Internacional para Ocupações (*International Standard Classification of Occupations – ISCO*) da Organização Internacional do Trabalho (OIT). A ISCO serve de base para a Classificação Brasileira de Ocupações (CBO), que foi utilizada para anotação das ocupações no projeto “Genoma Clínico do Câncer”.

No presente estudo essa variável foi categorizada de acordo com os seis grupos de ocupação constituintes do *British Registrar General’s Social Class*^{201, 202}. Esse procedimento foi realizado com base nos documentos e planilhas disponibilizados pelo Escritório de Estatísticas Nacionais (*Office for National Statistics*)²³⁷, departamento governamental do Reino Unido responsável pela coleta e publicação oficial de estatísticas sobre a sociedade e a economia britânica. O *British Registrar General’s Social Class* foi a principal ferramenta de classificação socioeconômica empregada no Reino Unido durante todo o século XX e, largamente utilizado em estudos epidemiológicos, se mostrou poderoso descritor de desigualdades na morbi-mortalidade entre populações de diferentes países. Desenvolvido por

THC Stevenson em 1913, o *British Registrar General's Social Class* categoriza as ocupações num gradiente hierárquico, de acordo com as qualificações demandadas para o trabalho. A categoria classificada como mais elevada é composta por profissionais universitários (denominado de grupo I; incluindo, por exemplo, médicos, engenheiros, arquitetos, etc.); em seguida aparecem aqueles com ocupações administrativas e técnicas (II: gerentes/administradores de lojas, optometristas, técnico em radiologia, etc.); o terceiro grupo é formado por profissionais especializados que exercem atividades não manuais (IIIN: representantes de vendas, operadores de equipamentos audiovisuais, agentes de viagem, etc.); o quarto grupo é formado por profissionais especializados que exercem atividades manuais (IIIM: pedreiros, mecânicos de carros, encanadores, etc.); o quinto grupo congregando profissionais semi-especializados (IV: porteiro, vigia, garçom, etc.); e o sexto grupo, com profissionais não especializados (V: gari, faxineiro, estivador, etc.) (figura 4.1). Para fins de análise comparativa, as ocupações foram agrupadas em duas categorias: não manuais (I, II e IIN) e manuais (IIIM, IV e V).

Já a escolaridade foi registrada no projeto “Genoma Clínico do Câncer” como “Não estudou em escola”, “Alfabetizado”, “Primário incompleto”, “Primário completo”, “Secundário incompleto”, “Secundário completo”, “Técnico” e “Universitário”. No “Estudo Multicêntrico Latino-americano de Fatores Ambientais, Vírus e Câncer da Cavidade Oral e Laringe” não havia opções fechadas, sendo anotada a última série e grau estudados. Posteriormente, a escolaridade foi categorizada em: ensino médio (segundo grau incompleto ou mais); ensino fundamental (primeiro grau incompleto) e nenhum estudo ou apenas alfabetizado.

	Classe social	Descrição	Exemplos
Não-Manual	I Profissional	Trabalho especializado; formação universitária.	Médico, engenheiro, dentista, advogado.
	II Gerencial	Ocupações administrativas e técnicas	Gerente, administrador de loja, optometrista, técnico de radiologia.
	IIIN (Não-manual) Especializados	Trabalho especializado, não-manual, sem formação universitária.	Representante de vendas, operador de equipamentos audiovisuais, agente de viagem.
Manual	IIIM (Manual) Especializados	Trabalho especializado, atividade manual.	Pedreiro, mecânico de automóveis, encanador.
	IV Semi-especializados	Trabalho semi-especializado, atividade manual.	Porteiro, vigia, garçom.
	V Não-especializados	Trabalho não-especializado, atividade manual.	Gari, faxineiro, estivador.

Figura 4.1 – Classificação das categorias ocupacionais segundo o *British Registrar General's Social Class*
 Fonte: Szreter²⁰²

4.5 Variáveis demográficas investigadas

Em ambos os estudos foi coletada informação sobre a raça/cor de pele dos entrevistados. No “Estudo Multicêntrico Latino-americano de Fatores Ambientais, Vírus e Câncer da Cavidade Oral e Laringe” a cor da pele era referida pelo paciente e o entrevistador aceitava sua resposta. No projeto “Genoma Clínico do Câncer” o entrevistador perguntava como o paciente se classificava quanto a essa variável, porém a decisão de classificação era do entrevistador. As opções em ambos os questionários eram: branco, mulato, negro, índio e oriental. Foram excluídos da análise os índios e os orientais e as demais categorias foram agrupadas em brancos e não-brancos (mulato e negro). Também foi identificado o sexo (masculino ou feminino) e a idade dos pacientes. Esta variável foi analisada segundo os quartis de sua distribuição (até 47 anos, 48 a 55 anos, 56 a 63 anos e 64 ou mais anos).

4.6 Análise dos dados

Inicialmente, efetuou-se estudo de distribuição dos grupos casos e controle segundo categorias das variáveis explicativas selecionadas para o estudo. Em seguida, foi realizada análise de regressão logística não-condicional. No primeiro momento, foram efetuadas análises univariadas, sendo obtidos, como medidas de associação bruta ou não-ajustada, o *odds ratio* (OR) e seu respectivo intervalo de confiança (IC95%). Os cálculos foram realizados para os tumores da cabeça e pescoço em conjunto, e para os tumores da boca, faringe e laringe separadamente. Em todas essas análises, manteve-se o grupo controle indiviso.

A seguir, foi realizada a análise multivariada baseada em um modelo de determinação hierárquica, conforme descrito por Victora et al.²³⁸ (figura 4.2). As variáveis do nível 1 foram ajustadas entre si e permaneceram para ajuste no modelo as que apresentaram um valor de $p < 0,20$, mesmo ponto de corte adotado para as demais variáveis. Em seguida, a variável do segundo nível foi ajustada por aquelas do nível superior, mesmo procedimento adotado com a ocupação. Por fim, as variáveis do nível 4 foram ajustadas entre si e pelas variáveis superiores. Foram consideradas significantes as associações que, no modelo final, tiveram valor de p menor que 0,05 (tabela 4.1).

Figura 4.2 – Modelo hierárquico para análise dos dados

Tabela 4.1 – Descrição sumarizada da análise hierárquica para avaliação das características demográficas, socioeconômicas e comportamentais no câncer de cabeça e pescoço. Regressão logística não condicional

Modelo	Equação (variáveis explicativas)	Interpretação
1. Variáveis demográficas	Sexo, idade e cor da pele	Efeito das variáveis demográficas ajustadas entre si.
2. Variáveis demográficas + socioeconômicas		
Nível 1: escolaridade	Demográficas + escolaridade	Efeito da escolaridade ajustado pelo sexo, idade e cor de pele.
Nível 2: ocupação	Demográficas + escolaridade + ocupação	Efeito da ocupação ajustado pela escolaridade, sexo, idade e cor de pele.
3. Variáveis demográficas + socioeconômicas + comportamentais	Demográficas + socioeconômicas + tabagismo + etilismo	Efeito de tabagismo e etilismo ajustados pela ocupação, escolaridade, sexo, idade e cor da pele.
	Demográficas + socioeconômicas + combinação entre tabagismo e etilismo	Efeito do consumo conjunto de tabaco e bebidas alcoólicas ajustado pela ocupação, escolaridade, sexo, idade e cor da pele.
	Demográficas + socioeconômicas + tabagismo + etilismo + alimentação ¹	Efeito de tabagismo, etilismo e alimentação ajustados entre si e pela ocupação, escolaridade, sexo, idade e cor da pele.

¹ Análise realizada apenas para o segmento da amostra em que havia dados referentes aos hábitos alimentares.

Por fim, foi investigado se o efeito da instrução e da ocupação sobre o câncer de cabeça e pescoço se dá apenas através de padrões diferenciais de consumo de álcool e tabaco entre os estratos sociais, ou se há variação residual que excede esses dois fatores. Dessa maneira, calcularam-se as razões de chance para cada uma das categorias socioeconômicas em dois modelos: um ajustado pelo sexo, idade e cor da pele e outro por essas variáveis acrescidas do tabagismo e do etilismo. A análise estatística foi realizada no software Stata 9 (Stata Corp., College Station, Estados Unidos).

4.7 Aspectos éticos da pesquisa envolvendo seres humanos

O presente estudo envolve a análise de dados oriundos de duas pesquisas com dados já coletados; ambas as pesquisas tiveram seus projetos aprovados nos Comitês de Ética das três

instituições hospitalares participantes e na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. Junto a todos os participantes foi obtido consentimento escrito e garantido o seguimento das normas descritas na resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

Para o desenvolvimento desta pesquisa foram utilizados bancos de dados sem informações que permitissem a identificação dos sujeitos de pesquisa. Os mesmos, tampouco, foram entrevistados novamente para a coleta de informações adicionais. A presente análise foi aprovada pelo Comitê de Ética da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo sob parecer nº 68/07 (anexo C).

5 RESULTADOS

Dos 2.300 sujeitos de pesquisa (1.183 casos e 1.117 controles) participantes do “Estudo Multicêntrico Latino-americano de Fatores Ambientais, Vírus e Câncer da Cavidade Oral e Laringe” e do projeto “Genoma Clínico do Câncer” entre 1998 e 2005, foram excluídos da análise do presente estudo 183 casos e 166 controles (tabela 5.1). O principal motivo foi a ausência de informação em alguma variável investigada.

Tabela 5.1 – Indivíduos não incluídos na análise segundo o motivo. São Paulo, 1998-2005

	Caso		Controle		Total	
	n	%	n	%	n	%
Cor da pele						
Não informada	19	11,4	2	1,1	21	6,0
Orientais	9	5,4	19	10,4	28	8,0
Indígenas	5	3,0	3	1,6	8	2,3
Diagnóstico						
Não confirmado	46	27,7	2	1,1	48	13,8
Escolaridade						
Não informada	1	0,6	61	33,3	62	17,8
Ocupação						
Não informada	66	39,8	43	23,5	109	31,2
Dona de casa	20	12,0	48	26,2	68	19,5
Estudante	-	-	4	2,2	4	1,1
Militar	-	-	1	0,5	1	0,3
Total	183	100,0	166	100,0	349	100,0

A proporção dos casos de câncer de cabeça e pescoço foi mais elevada para boca que para faringe e laringe (tabela 5.2). Quanto aos controles, houve grande diversidade segundo as categorias diagnósticas, sendo identificadas 432 diferentes doenças e problemas relacionados à saúde. Aneurisma cerebral não-roto (CID-10: I67.1) foi o diagnóstico mais comum (3,0% do total de controles), seguido da estenose de artéria (CID-10: I77.1) (2,5%) e da hipertensão

secundária não especificada (CID-10: I15,9) (1,9%) Agrupando-se todos os diagnósticos segundo os capítulos da CID-10 percebeu-se o predomínio das doenças do aparelho circulatório (26,4%), digestivo (20,3%) e das lesões, envenenamento e outras consequências de causas externas (12%) (tabela 5.2).

Tabela 5.2 – Distribuição dos casos e controles segundo as categorias diagnósticas (Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde – Décima Revisão). São Paulo, 1998-2005

Categoria diagnóstica	n	%
Casos		
Boca (C00-C06, exceto C00.0-C00.2)	539	53,0
Faringe (C09-C14, exceto C11)	247	24,3
Laringe (C32)	231	22,7
Total	1017	100,0
Controles		
Doenças do aparelho circulatório (I00-I99)	251	26,4
Doenças do aparelho digestivo (K00-K93)	193	20,3
Lesões, envenenamento e algumas outras consequências de causas externas (S00-T98)	114	12,0
Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo (M00-M99)	67	7,0
Doenças do sistema nervoso (G00-G99)	44	4,6
Sintomas, sinais e achados anormais de exames clínicos e de laboratório, não classificados em outra parte (R00-R99)	43	4,5
Doenças do aparelho geniturinário (N00-N99)	37	3,9
Algumas doenças infecciosas e parasitárias (A00-B99)	36	3,8
Doenças do aparelho respiratório (J00-J99)	28	2,9
Doenças da pele e do tecido subcutâneo (L00-L99)	28	2,9
Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas (E00-E90)	24	2,5
Neoplasias benignas (D10-D36)	20	2,1
Outras	66	6,9
Total	951	100,0

A tabela 5.3 apresenta a distribuição dos casos e controles segundo os hospitais participantes do estudo. O Hospital das Clínicas foi o que contribuiu com maior volume de casos e controles. O Hospital Heliópolis apareceu em seguida e o Instituto Arnaldo Vieira de Carvalho foi o que apresentou menor proporção de pacientes, sobretudo de controles.

Tabela 5.3 – Distribuição dos casos e controles segundo o hospital. São Paulo, 1998-2005

Hospital	Caso		Controle		Total	
	n	%	n	%	n	%
Hospital das Clínicas	389	38,2	474	49,8	863	43,9
Hospital Heliópolis	332	32,6	428	45,0	760	38,6
Instituto Arnaldo Vieira de Carvalho	296	29,1	49	5,2	345	17,5
Total	1017	100,0	951	100,0	1968	100,0

A idade média dos participantes deste estudo foi 55,4 anos (desvio padrão de 12,0). Estratificando segundo casos e controles, identificou-se para o primeiro grupo média de idade igual a 56,6 anos (desvio padrão de 10,8), sendo que o paciente mais jovem apresentava 21 anos e o mais idoso 93 anos. Entre os controles a idade média foi de 54,1 anos (desvio padrão de 13,0) e a idade mínima e máxima foram, respectivamente, 17 e 94 anos. A distribuição dos sujeitos da pesquisa segundo quartis de distribuição da idade foi apresentada na tabela 5.4.

Tanto entre casos quanto entre controles houve maior proporção de homens e de pessoas com cor de pele branca (tabela 5.4). Quanto à escolaridade, a maior parte das pessoas ao menos iniciou o primeiro grau, porém não ingressou no segundo. Aqueles com educação superior ou com ao menos segundo grau iniciado compuseram a segunda categoria de escolaridade mais freqüente. Por fim, com menor proporção, apareceu o grupo de pessoas que nunca estudou ou foi apenas alfabetizado. Quanto às ocupações, as mais comuns foram as manuais, tanto no grupo de casos quanto no de controles.

Tabela 5.4 – Distribuição dos casos e controles segundo as variáveis investigadas. São Paulo, 1998-2005

Variável	Caso				Controle	Total
	Cabeça e pescoço n (%)	Boca n (%)	Faringe n (%)	Laringe n (%)	n (%)	n
Sexo						
Feminino	118 (11,6)	78 (14,5)	21 (8,5)	19 (8,2)	203 (21,3)	321
Masculino	899 (88,4)	461 (85,5)	226 (91,5)	212 (91,8)	748 (78,7)	1647
Idade						
Até 47 anos	203 (20,0)	130 (24,1)	48 (19,4)	25 (10,8)	296 (31,1)	499
48 a 55 anos	310 (30,5)	155 (28,8)	99 (40,1)	56 (24,2)	236 (24,8)	546
56 a 63 anos	241 (23,7)	120 (22,3)	57 (23,1)	64 (27,7)	193 (20,3)	434
64 ou mais anos	263 (25,9)	134 (24,9)	43 (17,4)	86 (37,2)	226 (23,8)	489
Cor da pele						
Branca	755 (74,2)	391 (72,5)	185 (74,9)	179 (77,5)	644 (67,7)	1399
Não branca	262 (25,8)	148 (27,5)	62 (25,1)	52 (22,5)	307 (32,3)	569
Escolaridade						
Ensino médio	207 (20,4)	112 (20,8)	52 (21,1)	43 (18,6)	258 (27,1)	465
Ensino fundamental	660 (64,9)	341 (63,3)	169 (68,4)	150 (64,9)	613 (64,5)	1273
Nenhum estudo ou apenas alfabetizado	150 (14,7)	86 (16,0)	26 (10,5)	38 (16,5)	80 (8,4)	230
Ocupação						
Não manual	208 (20,5)	119 (22,1)	49 (19,8)	40 (17,3)	276 (29,0)	484
Manual	809 (79,5)	420 (77,9)	198 (80,2)	191 (82,7)	675 (71,0)	1484
Tabagismo (maços-ano)						
Não fuma	59 (5,8)	41 (7,6)	8 (3,2)	10 (4,3)	344 (36,2)	403
Fuma até 21,7	152 (14,9)	86 (16,0)	34 (13,8)	32 (13,9)	240 (25,2)	392
De 21,8 a 37,0	246 (24,2)	123 (22,8)	71 (28,7)	52 (22,5)	150 (15,8)	396
De 37,1 a 57,7	273 (26,8)	138 (25,6)	71 (28,7)	64 (27,7)	113 (11,9)	386
Fuma 57,8 ou mais	287 (28,2)	151 (28,0)	63 (25,5)	73 (31,6)	104 (10,9)	391
Etilismo (gramas-ano)						
Não bebe	104 (10,2)	63 (11,7)	13 (5,3)	28 (12,1)	415 (43,6)	519
Bebe até 723,3	162 (15,9)	85 (15,8)	31 (12,6)	46 (19,9)	200 (21,0)	362
De 723,4 a 2241,18	221 (21,7)	102 (18,9)	68 (27,5)	51 (22,1)	143 (15,0)	364
De 2241,19 a 5562,1	260 (25,6)	139 (25,8)	60 (24,3)	61 (26,4)	102 (10,7)	362
Bebe 5562,2 ou mais	270 (26,5)	150 (27,8)	75 (30,4)	45 (19,5)	91 (9,6)	361
Efeito conjunto (beber e fumar)						
Não fuma e não bebe	37 (3,6)	30 (5,6)	4 (1,6)	3 (1,3)	237 (24,9)	274
Não fuma e bebe	22 (2,2)	11 (2,0)	4 (1,6)	7 (3,0)	107 (11,3)	129
Fuma e não bebe	67 (6,6)	33 (6,1)	9 (3,64)	25 (10,8)	178 (18,7)	245
Fuma e bebe	891 (87,6)	465 (86,3)	230 (93,1)	196 (84,9)	429 (45,1)	1320

Em relação ao tabagismo, apenas 5,8% das pessoas com câncer de cabeça e pescoço relataram nunca terem consumido o produto (tabela 5.4). Essa proporção foi mais elevada para os controles (36,2%). Também se pôde indicar aumento proporcional de casos nas categorias de maior consumo de maços-ano, ocorrendo o inverso com os controles. Associação análoga pôde ser observada para a ingestão de bebidas alcoólicas.

A tabela 5.5 apresenta a análise univariada de associação do desfecho com as variáveis independentes. Para câncer de cabeça e pescoço, houve indicação de chance mais elevada

para o sexo masculino, idades mais elevadas, menor grau de escolaridade, ocupação manual, tabagismo, ingestão de bebidas alcoólicas e consumo destas duas substâncias em conjunto. Todas as variáveis classificadas de modo não-dicotômico indicaram gradiente de associação segundo as categorias. Para a cor da pele, identificou-se chance menos elevada para os não-brancos.

Quando analisados apenas os tumores da boca, padrões semelhantes de associação foram identificados. As diferenças em relação à avaliação global do câncer de cabeça e pescoço foram a significância apenas marginal para a variável cor da pele ($p=0,05$) e para a categoria intermediária de nível educacional ($p=0,06$). Com relação ao câncer de faringe, exceto pela idade maior ou igual a 65 anos e pela variável escolaridade, que não apresentaram associação estatisticamente significativa com o desfecho, os demais indicadores também apresentaram associações significantes de modo análogo às observações efetuadas na avaliação global dos casos. Para câncer de laringe, as mesmas categorias e variáveis apresentaram associações estatisticamente significantes em relação ao câncer de cabeça e pescoço. Destacou-se, para os grupos de pacientes com câncer de faringe e laringe, a elevada magnitude dos valores de OR para o consumo de tabaco e para a ingestão de bebidas alcoólicas, superiores aos valores correspondentes para boca e para cabeça e pescoço.

Tabela 5.5 – Análise univariada de associação entre câncer de cabeça e pescoço, boca, faringe e laringe e as variáveis investigadas. São Paulo, 1998-2005

Variáveis	Cabeça e pescoço OR (IC 95%)	Boca OR (IC 95%)	Faringe OR (IC 95%)	Laringe OR (IC 95%)
Bloco 1¹				
Sexo				
Feminino	1,00	1,00	1,00	1,00
Masculino	2,07 (1,62-2,65)	1,60 (1,21-2,13)	2,92 (1,82-4,69)	3,03 (1,85-4,97)
Idade				
Até 47 anos	1,00	1,00	1,00	1,00
48 a 55 anos	1,92 (1,50-2,45)	1,50 (1,12-2,00)	2,59 (1,76-3,80)	2,81 (1,70-4,64)
56 a 63 anos	1,82 (1,40-2,36)	1,42 (1,04-1,93)	1,82 (1,19-2,79)	3,93 (2,39-6,45)
64 ou mais anos	1,70 (1,32-2,18)	1,35 (1,00-1,82)	1,17 (0,75-1,83)	4,51 (2,79-7,27)
Cor da pele				
Branca	1,00	1,00	1,00	1,00
Não branca	0,73 (0,60-0,89)	0,79 (0,63-1,00)	0,70 (0,51-0,97)	0,61 (0,43-0,85)
Bloco 2¹				
Escolaridade				
Ensino médio	1,00	1,00	1,00	1,00
Ensino fundamental	1,34 (1,08-1,66)	1,28 (0,99-1,66)	1,37 (0,97-1,93)	1,47 (1,02-2,12)
Nenhum estudo ou apenas alfabetizado	2,34 (1,68-3,24)	2,48 (1,70-3,61)	1,61 (0,95-2,75)	2,85 (1,72-4,72)
Bloco 3¹				
Ocupação				
Não manual (I, II, IIIN)	1,00	1,00	1,00	1,00
Manual (IIIM, IV, V)	1,59 (1,29-1,96)	1,44 (1,13-1,85)	1,65 (1,17-2,33)	1,95 (1,35-2,82)
Bloco 4¹				
Tabagismo (maços-ano)				
Não fuma	1,00	1,00	1,00	1,00
Fuma até 21,7	3,69 (2,62-5,20)	3,00 (2,00-4,52)	6,09 (2,77-13,39)	4,59 (2,21-9,51)
De 21,8 a 37,0	9,56 (6,79-13,47)	6,88 (4,60-10,29)	20,35 (9,56-43,35)	11,93 (5,90-24,10)
De 37,1 a 57,7	14,09 (9,90-20,04)	10,25 (6,81-15,42)	27,02 (12,62-57,86)	19,48 (9,68-39,23)
Fuma 57,8 ou mais	16,09 (11,27-22,97)	12,18 (8,09-18,34)	26,05 (12,09-56,14)	24,15 (12,03-48,46)
Etilismo (gramas-ano)				
Não bebe	1,00	1,00	1,00	1,00
Bebe até 723,3	3,23 (2,40-4,36)	2,80 (1,94-4,04)	4,95 (2,53-9,67)	3,40 (2,07-5,62)
De 723,4 a 2241,18	6,17 (4,56-8,33)	4,70 (3,25-6,78)	15,18 (8,14-28,31)	5,29 (3,21-8,71)
De 2241,19 a 5562,1	10,17 (7,43-13,93)	8,98 (6,21-12,97)	18,78 (9,92-35,53)	8,86 (5,39-14,57)
Bebe 5562,2 ou mais	11,84 (8,59-16,31)	10,86 (7,49-15,75)	26,31 (13,99-49,46)	7,33 (4,34-12,37)
Efeito conjunto (beber e fumar)				
Não fuma e não bebe	1,00	1,00	1,00	1,00
Não fuma e bebe	1,32 (0,74-2,34)	0,81 (0,39-1,68)	2,21 (0,54-9,03)	5,17 (1,31-20,38)
Fuma e não bebe	2,41 (1,54-3,77)	1,46 (0,86-2,49)	3,00 (0,91-9,89)	11,10 (3,30-37,35)
Fuma e bebe	13,30 (9,23-19,17)	8,56 (5,73-12,80)	31,77 (11,67-86,48)	36,09 (11,41-114,18)

1: todas as variáveis do bloco apresentaram $p < 0,20$ para as quatro localizações topográficas e foram selecionadas para o modelo múltiplo.

A análise multivariada com estrutura hierárquica segundo os níveis de determinação manteve a significância estatística das associações observadas na análise univariada para a avaliação global de câncer de cabeça e pescoço, apesar de ajustes na magnitude dos valores do OR (tabela 5.6). O mesmo ocorreu com o câncer de faringe. Para a análise multivariada do

câncer de boca, após ajuste pelos níveis 1 e 2, a variável classe social perdeu a significância estatística. As demais variáveis permaneceram significantes após os ajustes para os níveis mais distais. Em relação ao câncer de laringe, quando ajustada pelas variáveis do bloco 1, a categoria de 1º grau completo ou incompleto perdeu a significância estatística. As demais variáveis apresentaram ajuste no OR, porém mantiveram-se associadas com o câncer de laringe considerando-se o nível de significância de 95%. Também foi testada a possível interação entre as variáveis socioeconômicas, porém esse efeito foi identificado como não sendo significativo ($p=0,870$).

Tabela 5.6 – Associação entre câncer de cabeça e pescoço, boca, faringe e laringe e variáveis investigadas segundo modelo hierárquico. São Paulo, 1998-2005

Variáveis	Cabeça e pescoço OR (IC 95%)	Boca OR (IC 95%)	Faringe OR (IC 95%)	Laringe OR (IC 95%)
Bloco 1				
Sexo				
Feminino	1,00	1,00	1,00	1,00
Masculino	2,01 (1,57-2,59)	1,59 (1,19-2,11)	2,69 (1,67-4,35)	2,91 (1,74-4,85)
Idade				
Até 47 anos	1,00	1,00	1,00	1,00
48 a 55 anos	1,82 (1,42-2,33)	1,45 (1,08-1,94)	2,38 (1,62-3,51)	2,61 (1,57-4,33)
56 a 63 anos	1,68 (1,29-2,19)	1,33 (0,98-1,81)	1,63 (1,06-2,51)	3,52 (2,13-5,82)
64 ou mais anos	1,65 (1,28-2,13)	1,32 (0,98-1,79)	1,12 (0,71-1,77)	4,19 (2,58-6,80)
Cor da pele				
Branca	1,00	1,00	1,00	1,00
Não branca	0,76 (0,63-0,94)	0,81 (0,64-1,03)	0,71 (0,51-0,98)	0,71 (0,50-1,00)
Bloco 2				
Escolaridade				
Ensino médio	1,00	1,00	1,00	1,00
Ensino fundamental	1,31 (1,05-1,63)	1,28 (0,98-1,67)	1,38 (0,97-1,96)	1,36 (0,93-1,99)
Nenhum estudo ou apenas alfabetizado	2,48 (1,75-3,52)	2,72 (1,82-4,06)	1,91 (1,08-3,35)	2,43 (1,42-4,15)
Bloco 3				
Ocupação				
Não manual (I, II, IIIN)	1,00	1,00	1,00	1,00
Manual (IIIM, IV, V)	1,38 (1,10-1,74)	1,22 (0,93-1,60)	1,49 (1,04-2,15)	1,73 (1,16-2,59)
Bloco 4				
Tabagismo (maços-ano)				
Não fuma	1,00	1,00	1,00	1,00
Fuma até 21,7	2,69 (1,86-3,90)	2,27 (1,48-3,46)	3,74 (1,67-8,35)	3,74 (1,71-8,16)
De 21,8 a 37,0	6,26 (4,28-9,16)	4,81 (3,11-7,43)	9,97 (4,57-21,74)	9,01 (4,17-19,49)
De 37,1 a 57,7	7,58 (5,16-11,15)	5,99 (3,86-9,29)	11,53 (5,23-25,44)	10,72 (5,03-22,86)
Fuma 57,8 ou mais	7,65 (5,16-11,33)	6,22 (3,98-9,71)	10,06 (4,54-22,28)	11,94 (5,60-25,45)
Etilismo (gramas-ano)				
Não bebe	1,00	1,00	1,00	1,00
Bebe até 723,3	3,03 (2,12-4,32)	3,08 (2,00-4,74)	3,95 (1,87-8,35)	2,98 (1,68-5,29)
De 723,4 a 2241,18	5,44 (3,75-7,89)	5,03 (3,23-7,84)	11,12 (5,34-23,20)	3,75 (2,08-6,78)
De 2241,19 a 5562,1	7,91 (5,37-11,65)	8,82 (5,57-13,96)	12,86 (6,14-26,93)	5,86 (3,21-10,70)
Bebe 5562,2 ou mais	8,54 (5,72-12,75)	9,31 (5,80-14,93)	15,79 (7,45-33,46)	4,15 (2,20-7,84)
Efeito conjunto (beber e fumar)				
Não fuma e não bebe	1,00	1,00	1,00	1,00
Não fuma e bebe	1,94 (1,06-3,52)	1,28 (0,61-2,68)	2,87 (0,66-12,38)	7,24 (1,79-29,27)
Fuma e não bebe	2,66 (1,70-4,17)	1,64 (0,96-2,79)	3,24 (0,97-10,75)	11,83 (3,46-40,40)
Fuma e bebe	20,82 (13,73-31,57)	14,96 (9,29-24,07)	41,37 (14,17-120,79)	49,95 (15,07-165,39)

Na tabela 5.7 são apresentadas as razões de chances das variáveis socioeconômicas com diferentes ajustes, a fim de investigar se há ou não efeito residual da condição socioeconômica além daquele que está sendo expresso no padrão de consumo de tabaco e álcool. Quanto aos diferenciais entre as ocupações, identificou-se que em todas as localizações topográficas houve maior razão de chances para trabalhadores manuais no modelo ajustado pela idade, sexo, cor de

pele e escolaridade, exceto na boca. Quando inseridas as variáveis de tabagismo e etilismo, a associação perdeu a significância estatística nas análises relativas ao câncer de faringe. Mas para câncer de laringe e de cabeça e pescoço como um todo, houve diminuição na magnitude do OR, porém a associação manteve a significância estatística. Em relação à escolaridade, quando analisada a categoria de pior nível educacional (nunca estudou ou foi apenas alfabetizado), houve ajuste em todos os sítios anatômicos, mas somente para faringe a associação deixou de ser significativa. Quanto à categoria intermediária de escolaridade, a associação perdeu a significância estatística para câncer de cabeça e pescoço, sendo que para as demais categorias, a associação já não havia sido significativa com o ajuste pela idade, sexo e cor da pele.

Tabela 5.7 – Associação entre câncer de cabeça e pescoço e suas localizações topográficas e variáveis socioeconômicas. São Paulo, 1998-2005

Socioeconômicas: São Paulo, 1978-2005					
		Escolaridade		Ocupação	
	2º. grau incompleto ou mais	1º. grau completo ou incompleto	Nunca estudou ou apenas alfabetizado	Não manual	Manual
Cabeça e pescoço					
Idade, sexo, cor de pele e escolaridade	1,00	1,31 (1,05-1,63)	2,48 (1,75-3,52)	1,00	1,38 (1,10-1,74)
+ tabagismo e etilismo	1,00	1,06 (0,82-1,36)	1,88 (1,26-2,81)	1,00	1,32 (1,02-1,71)
Boca					
Idade, sexo, cor de pele e escolaridade	1,00	1,28 (0,98-1,67)	2,72 (1,82-4,06)	1,00	1,22 (0,93-1,60)
+ tabagismo e etilismo	1,00	1,02 (0,76-1,38)	1,89 (1,19-2,99)	1,00	1,16 (0,86-1,58)
Faringe					
Idade, sexo, cor de pele e escolaridade	1,00	1,38 (0,97-1,96)	1,91 (1,08-3,35)	1,00	1,49 (1,04-2,15)
+ tabagismo e etilismo	1,00	1,03 (0,70-1,52)	1,25 (0,64-2,45)	1,00	1,36 (0,90-2,04)
Laringe					
Idade, sexo, cor de pele e escolaridade	1,00	1,36 (0,93-1,99)	2,43 (1,42-4,15)	1,00	1,73 (1,16-2,59)
+ tabagismo e etilismo	1,00	1,20 (0,80-1,81)	1,95 (1,09-3,50)	1,00	1,68 (1,07-2,63)

Por fim, foi analisado o segmento da amostra (n=444) que dispunha de informações sobre hábitos alimentares. Destaca-se que na análise univariada foi encontrada associação negativa entre câncer de cabeça e pescoço e consumo freqüente de vegetais e frutas. Após o controle hierárquico pelos blocos superiores, a associação relativa ao consumo de vegetais se manteve significativa (tabela 5.8).

Tabela 5.8 - Associação entre câncer de cabeça e pescoço e variáveis investigadas no segmento da amostra com informações sobre hábitos alimentares (n=444) segundo o modelo hierárquico. São Paulo, 1998-2005

Variáveis	Casos	Controles	OR Bruto (IC 95%)	OR ajustado (IC 95%)
Bloco 1				
Sexo				
Feminino	28 (10,4)	27 (15,5)	1,00	1,00
Masculino	242 (89,6)	147 (84,5)	1,59 (0,90-2,80)	1,64 (0,92-2,91)
Idade				
Até 47 anos	67 (24,8)	48 (27,6)	1,00	1,00
48 a 55 anos	82 (30,4)	51 (29,3)	1,15 (0,69-1,92)	1,12 (0,67-1,88)
56 a 63 anos	54 (20,0)	38 (21,8)	1,02 (0,58-1,78)	0,98 (0,56-1,72)
64 ou mais anos	67 (24,8)	37 (21,3)	1,30 (0,75-2,24)	1,32 (0,76-2,30)
Cor da pele				
Branca	192 (71,1)	120 (69,0)	1,00	1,00
Não branca	78 (28,9)	54 (31,0)	0,90 (0,60-1,37)	0,94 (0,61-1,43)
Bloco 2				
Escolaridade				
Ensino médio	26 (9,6)	31 (17,8)	1,00	1,00
Ensino fundamental	203 (75,2)	118 (67,8)	2,05 (1,16-3,62)	2,00 (1,13-3,55)
Nenhum estudo ou apenas alfabetizado	41 (15,2)	25 (14,4)	1,96 (0,95-4,02)	2,01 (0,97-4,16)
Bloco 3				
Ocupação				
Não manual (I, II, IIIN)	44 (16,3)	41 (23,6)	1,00	1,00
Manual (IIIM, IV, V)	226 (83,7)	133 (76,4)	1,58 (0,98-2,55)	1,30 (0,77-2,20)
Bloco 4				
Tabagismo (maços-ano)				
Não fuma	10 (3,7)	42 (24,1)	1,00	1,00
Fuma até 21,7	61 (22,6)	47 (27,0)	5,45 (2,48-11,98)	3,31 (1,36-8,06)
De 21,8 a 37,0	77 (28,5)	38 (21,8)	8,51 (3,85-18,78)	5,28 (2,12-13,19)
De 37,1 a 57,7	69 (25,6)	30 (17,2)	9,66 (4,29-21,76)	5,72 (2,24-14,59)
Fuma 57,8 ou mais	53 (19,6)	17 (9,8)	13,09 (5,43-31,56)	6,08 (2,12-17,42)
Etilismo (gramas-ano)				
Não bebe	19 (7,0)	53 (30,5)	1,00	1,00
Bebe até 723,3	38 (14,1)	46 (26,4)	2,30 (1,17-4,54)	2,79 (1,13-6,90)
De 723,4 a 2241,18	75 (27,8)	40 (23,0)	5,23 (2,73-10,01)	7,11 (2,79-18,16)
De 2241,19 a 5562,1	72 (26,7)	20 (11,5)	10,04 (4,88-20,66)	10,70 (3,75-30,54)
Bebe 5562,2 ou mais	66 (24,4)	15 (8,6)	12,27 (5,70-26,44)	13,98 (4,96-39,40)
Frutas				
Até 7 vezes	211 (78,1)	117 (67,2)	1,00	1,00
7 ou mais	59 (21,9)	57 (32,8)	0,57 (0,37-0,88)	0,69 (0,41-1,17)
Vegetais				
Até 7 vezes	229 (84,8)	120 (69,0)	1,00	1,00
7 ou mais	41 (15,2)	54 (31,0)	0,40 (0,25-0,63)	0,42 (0,24-0,73)

6 DISCUSSÃO

O presente estudo identificou e quantificou a associação entre condições socioeconômicas e chance de câncer de cabeça e pescoço. Ocupação manual e grau de instrução menos elevado foram condições associadas à doença, tanto na avaliação global dos casos, como na avaliação específica para tumores de boca, faringe e laringe. Estes são os resultados mais importantes desta pesquisa.

O delineamento de modelos multivariados, com estrutura hierárquica de diferentes níveis de determinação, permitiu o controle dessas associações por variáveis demográficas de ordem distal, como sexo, idade e cor da pele^{3, 75}, que poderiam confundir a análise em função de sua associação tanto com a incidência do tumor, como com as exposições de interesse (escolaridade e ocupação) e com os fatores mais proximais investigados (consumo de tabaco e álcool). Os modelos de regressão também consideraram diferenciais de exposição a tabaco e bebidas alcoólicas como fatores proximais do câncer de cabeça e pescoço^{3, 20, 21, 83}.

Para fins de facilidade na apresentação, os resultados do presente estudo serão discutidos em três blocos. Os dois primeiros abordam a associação câncer de cabeça e pescoço com tabagismo e consumo de bebidas alcoólicas, as principais condições comportamentais de risco para câncer de cabeça e pescoço, buscando refletir diferenciais entre os sexos, entre os estratos socioeconômicos e implicações para o controle da doença. O terceiro bloco discute especificamente a associação observada entre a doença e condições socioeconômicas (instrução e ocupação), explorando analiticamente a imbricação desta dimensão com os fatores de ordem mais proximal (tabagismo e consumo de bebidas alcoólicas).

6.1 Tabaco

A manifestação de câncer reflete a exposição continuada aos fatores de risco. Nesse sentido, é importante cotejar a distribuição diferencial da carga de doença com a variação no consumo de tabaco, a médio e longo prazo. Essas diferenças devem ser discutidas em função do gradiente de exposição entre os sexos e entre os estratos socioeconômicos ao longo do tempo.

O presente estudo identificou chance mais elevada de câncer de cabeça e pescoço para homens, sendo essa observação consistente com o registro histórico de maior exposição do sexo masculino ao tabaco. A prevalência de tabagismo entre homens de 15 a 74 anos em São Paulo, 1971-72, foi estimada em 54%; enquanto para mulheres, a figura correspondente foi 20%²³⁹. Em 1987, a prevalência entre homens (15-59 anos) na mesma cidade havia reduzido para 44,6%; enquanto para mulheres houve aumento para 31,9%²⁴⁰. Em 2001-02, a prevalência de tabagismo foi de 25,4% para homens e 19,9% para mulheres, delimitando importante redução no sexo masculino e, também, na diferença entre os sexos²⁴¹.

O uso de tabaco por mulheres foi, historicamente, considerado degradante e associado a mulheres sem moral ou de vida desregrada. Amandine Dupin, em 1840, foi uma das primeiras mulheres a fumar em público, reivindicando o mesmo direito dos homens²⁴². A representação social do tabagismo como hábito restrito aos homens perdurou pelas décadas seguintes, sendo este grupo o foco publicitário das empresas tabagistas. A difusão do consumo de cigarros entre as mulheres deu-se na segunda metade do século XX, num contexto histórico de liberalização dos costumes, igualdade entre os sexos e participação das mulheres no mercado de trabalho²⁴³. Atenta a esse novo mercado consumidor, a indústria do tabaco passou a incentivar o consumo de cigarro entre as mulheres²⁴⁴. Em algumas regiões do país, em especial naquelas mais ricas, a

prevalência do tabagismo entre escolares já é maior entre as meninas, requerendo atenção especial do poder público²⁴⁵.

A redução do consumo de tabaco desafia os esforços para a diminuição da incidência do câncer de cabeça e pescoço no Brasil e no mundo. Diversos países implantaram políticas restritivas e conseguiram reduzir a prevalência de fumantes em seus territórios. As políticas de restrição ao tabagismo contam com apoio populacional²⁴⁶⁻²⁴⁹ e devem pautar os esforços de controle do câncer.

No estado do Arizona, Estados Unidos, estima-se ter havido cerca de 20% de redução de prevalência de tabagismo entre 1993-2002. Mais da metade desse decréscimo foi atribuído ao aumento de impostos e, conseqüentemente, do valor de venda do produto²⁵⁰. A limitação da publicidade foi outro fator relevante. Resultados análogos foram descritos para o estado da Califórnia, onde as principais iniciativas para reduzir o tabagismo foram o aumento de taxaço, a restrição de propagandas e a proibição de fumo em locais públicos²⁵¹. Na África do Sul, entre 1993 e 2003 houve 40% de redução do consumo *per capita* de cigarros²⁵², resultado atribuído ao aumento de preço do produto. Para aquele país, estimou-se que cada 10% de aumento no preço final do produto implicaria numa redução no consumo de cigarros na ordem de 6% a 8%. Como nos estudos anteriores, além dessa medida, o controle da publicidade e a restrição do fumo em locais públicos contribuíram de modo importante. Na Argentina, entre 2001 e 2004, registrou-se 7,2% de redução na prevalência de tabagismo²⁵³, resultado também atribuído ao aumento de taxaço do produto, proibição de fumo em locais públicos, campanhas educativas e restrição no acesso de jovens ao produto.

No Brasil, o consumo *per capita* de cigarros cresceu 39% entre 1970 e 1990¹⁰⁴. No entanto, entre 1989 e 2003 foi descrito importante decréscimo na prevalência de tabagismo - na ordem de 35% - e no número médio de cigarros fumados²⁵⁴. Tal declínio foi mais acentuado entre os homens, jovens e nos estratos sociais mais privilegiados. Monterio et al.²⁵⁴ destacaram a

importância do banimento da publicidade do cigarro e a necessidade de ações educacionais antitabagistas para serem desenvolvidas em escolas do país. Os autores ressaltaram, ainda, a necessidade de se sobretaxar o preço do cigarro brasileiro, um dos mais baratos do mundo. Essa medida, entretanto, precisa ser complementada pela supressão da elevada comercialização ilegal de cigarros fabricados no país para exportação²⁵⁵.

Platt et al.²⁵⁶ classificaram as ações que visam reduzir o tabagismo em dois grandes grupos: um primeiro, indicado como potencialmente mais efetivo, integrando medidas relacionadas à demanda (aumento de impostos, proibição de propagandas e promoções da indústria tabagista, divulgação pública de informações sobre os malefícios do produto, restrições de fumo em locais públicos e terapia de reposição de nicotina); e um segundo grupo com medidas relativas ao suprimento do produto (substituição da agricultura do tabaco, fim do subsídio à produção, combate ao contrabando e controle do comércio internacional). Os autores destacaram que, apesar de o conjunto de essas ações terem conseguido diminuir a prevalência do tabagismo, não se tem obtido êxito na redução das desigualdades socioeconômicas relacionadas ao consumo de tabaco.

O presente estudo associou pior condição socioeconômica ao câncer de cabeça e pescoço. Essa observação é consistente com a identificação, na literatura, de prevalência mais elevada de tabagismo entre os estratos sociais menos favorecidos. Dados da Organização Mundial da Saúde indicam que o consumo per capita de cigarros sofreu redução média anual de 0,5% nos países desenvolvidos, no período de 1970-2 a 1990-2, enquanto nos países em desenvolvimento houve acréscimo a uma taxa média anual de 2,5%. A OMS estimou que a prevalência de fumantes entre os homens seja de 35% nos países desenvolvidos e 50% nos países em desenvolvimento. Padrão distinto, porém, foi descrito para o sexo feminino (22% de fumantes nos países desenvolvidos e 9% nos países em desenvolvimento). Estudos de base populacional reforçaram a associação dos estratos mais desprivilegiados com o tabagismo^{86, 137,}

139, 140, 145. Nesse sentido, as políticas públicas para o controle do tabagismo devem considerar a desigualdade socioeconômica na exposição a esse fator.

O impacto das ações antitabagistas sobre a desigualdade socioeconômica no consumo de cigarros também vem sendo investigada. Levy et al.²⁵⁷ indicaram que a redução no tabagismo em algumas regiões dos EUA, entre 1992 e 2002, foi mais intensa sobretudo entre a população com menor escolaridade. Tal fato foi atribuído majoritariamente ao acréscimo no preço do cigarro e às campanhas educativas na mídia direcionadas a esse grupo populacional. Para os autores, essas medidas são particularmente fortes na redução do consumo do tabaco entre os mais pobres. Federico et al.²⁵⁸ e Platt et al.²⁵⁶ destacaram a importância dos fatores contextuais na determinação do tabagismo entre os mais pobres, uma vez que a indústria tabagista tem procurado se dirigir aos mais pobres para aumentar seu mercado consumidor.

Além de maior chance de iniciar a fumar e menor probabilidade de abandonar o vício, os mais pobres dispõem de menos recursos terapêuticos, suporte social e meios alternativos para a cessação do vício. Qualquer que seja a política de restrição ao tabagismo, ela deve considerar a desigualdade socioeconômica na distribuição do vício e programar iniciativas visando a diminuição do número de fumantes de modo integrado à redução das diferenças socioeconômicas na exposição ao produto. Além disso, deve-se cuidar para que o impacto positivo esperado das políticas de restrição ao fumo não implique, como efeito não programado, em aumento da desigualdade socioeconômica, como se verificou no Reino Unido, com a proibição do fumo nos bares, medida que foi adotada em maior proporção nas regiões mais ricas do país²⁵⁹.

6.2 Bebidas alcoólicas

A análise da distribuição da carga de doença também deve considerar a variação, a médio e longo prazo, do consumo de bebidas alcoólicas entre os sexos e entre os estratos socioeconômicos. A identificação, no presente estudo, de chance mais elevada de câncer de cabeça e pescoço para homens também é consistente com o registro histórico de maior exposição do sexo masculino às bebidas alcoólicas. Assim como para o tabaco, diferenciais de exposição ao álcool também têm sido descritos entre os sexos. Carlini et al.²⁶⁰ investigaram a prevalência de uso de álcool na vida entre 8.589 pessoas de 107 cidades brasileiras com mais de 200 mil habitantes e relataram que esta proporção foi equivalente a 77,3% no sexo masculino e 60,6% no feminino. O mesmo estudo apontou diferencial ainda maior entre os sexos para a dependência (17,1% dos homens; 5,7% das mulheres) e para o consumo regular (três a quatro vezes por semana) de bebidas alcoólicas (9,7% dos homens; 1,7% das mulheres). Também aplicado ao contexto nacional, Szwarcwald et al.⁸⁶ descreveram que 25,3% dos homens e 6,0% das mulheres relataram o consumo de ao menos cinco doses de bebidas alcoólicas na semana anterior à pesquisa. Em estudo de base populacional conduzido no município do Rio de Janeiro no início da década de 1990, Almeida et al.²⁶¹ descreveram que 63,9% dos homens e 44,0% das mulheres consumiam bebidas alcoólicas e a prevalência de alcoolismo era de 4,9% no sexo masculino e 1,7% no sexo feminino.

Esses dados são consistentes com estudos aplicados ao contexto internacional. Mäkelä et al.²⁶² descreveram maior consumo de bebidas alcoólicas entre os homens, em estudo incluindo 14 países europeus, conforme indicado por dados de prevalência de ingestão, frequência de consumo, volume ingerido e episódios de consumo excessivo. Rahav et al.²⁶³ avaliaram dados de

consumo de bebidas alcoólicas de 29 países dos cinco continentes e descreveram o mesmo padrão de ingestão entre os sexos.

No Brasil, o consumo *per capita* de bebidas alcoólicas aumentou em 74% de 1970 a meados da década de 1990; o que contrasta com dados relatados para países vizinhos, como o Chile e a Argentina, onde o consumo se reduziu em 40% no mesmo período¹⁰⁴. Apesar de o consumo de bebidas alcoólicas também ter aumentado entre as mulheres²⁶⁴, a literatura consigna o sexo masculino como mais exposto, e esses diferenciais têm sido interpretados em função de fatores como a associação de bebidas alcoólicas com virilidade, utilização com finalidades ansiolíticas no sexo masculino, e estigma para as mulheres²⁶⁵.

A presente verificação do câncer de cabeça e pescoço como associado à condição socioeconômica também é consistente com a identificação, na literatura, de prevalência mais elevada de alcoolismo entre os estratos sociais menos favorecidos. Assim como o hábito de fumar, também o alcoolismo tem sido identificado como mais frequente em pessoas com renda menos elevada e menores aquisições educacionais^{105, 261, 266, 267}. Agravando o problema do álcool como fator de risco para câncer de cabeça e pescoço, estudos no país têm apontado maior prevalência de fumantes entre as pessoas submetidas ao consumo habitual de bebidas alcoólicas^{268, 269}.

Ao explorar analiticamente padrões espaciais de distribuição das neoplasias relacionadas ao tabaco e álcool no período 1995-2000, Polednak²⁷⁰ também identificou incidência mais elevada de câncer de boca e faringe em estratos socioeconômicos menos favorecidos, em 169 cidades do Estado de Connecticut, EUA. Sublinhando a importância do monitoramento geográfico da doença, os autores destacaram sua utilidade para o direcionamento de recursos e esforços voltados à prevenção primária e secundária, através de intervenções para reduzir o tabagismo e o uso excessivo de álcool.

No que diz respeito aos esforços de prevenção, o aumento do preço e a limitação do acesso às bebidas alcoólicas têm sido reconhecidos como instrumentos potencialmente efetivos para reduzir o consumo²⁷¹. Como para o tabaco, para que essas medidas produzam os efeitos esperados, é necessário conjugar-se iniciativas para o controle do contrabando e comércio ilegal de bebidas. Disposições legislativas que dificultem o acesso dos mais jovens às bebidas e a limitação de pontos de venda são medidas de baixo custo e podem ter efeito favorável^{271, 272}.

A redução do consumo de bebidas alcoólicas desafia os esforços para a diminuição da incidência do câncer de cabeça e pescoço no Brasil e no mundo. A Organização Mundial de Saúde impulsionou medidas de controle do consumo de bebidas alcoólicas em meados da década de 1970²⁷³. Poucos anos depois, através de sua assembléia geral, esse organismo internacional recomendou a adoção de políticas públicas para prevenir o consumo de álcool em todos seus países membros. Para avaliar essas medidas, Brand et al.²⁷⁴ propuseram um índice e o aplicaram em 30 países de quatro continentes, identificando efetiva redução do consumo de álcool nos países em que mais medidas educativas e restritivas ao consumo do produto foram adotadas. A partir de modelo estatístico, esses autores estimaram, para os Estados Unidos, uma queda de 7% na prevalência de consumo, caso a sobretaxação acarretasse um aumento de preço de 50% nas bebidas alcoólicas.

Apesar de haver evidências apontando a efetividade das medidas públicas para o controle do consumo de álcool, o Estado brasileiro ainda se mostra pouco ativo nesse aspecto e não assumiu papel protagonista neste campo da saúde pública²⁷⁵. Interesses comerciais têm limitado o campo potencial de intervenção estatal, e praticamente inexistem medidas de regulação da venda e do consumo de bebidas alcoólicas²⁷⁶.

6.3 Condições socioeconômicas

O presente estudo quantificou maior chance de câncer de cabeça e pescoço em geral, de boca, faringe e laringe especificamente, para os indivíduos com ocupação manual e com piores indicadores de escolaridade. A chance de câncer de cabeça e pescoço foi 38% mais elevada para indivíduos com ocupação manual; e foi cerca de 2,5 vezes mais elevada para as pessoas que nunca estudaram ou apenas foram alfabetizadas, em comparação com os que progrediram até o ensino médio. Indicadores análogos foram identificados para os grupos específicos por localização anatômica.

Essas associações foram avaliadas por meio de modelos de regressão multivariada com estrutura hierárquica dos fatores associados em cada nível de determinação. Esse esquema analítico controlou as associações de interesse pelo efeito de possíveis diferenças na distribuição da amostra por sexo, grupo etário e cor da pele. Nesse sentido, considera-se que a identificação de maior chance da doença para os estratos de ocupação manual e de menor escolaridade não seja devida a fatores intervenientes relacionados a variações socioeconômicas entre os sexos, grupos etários e cor da pele. Essa observação é consistente com o levantamento de Faggiano et al.³⁰, que sistematizaram dados epidemiológicos de diferentes cidades e países, e apontaram maior incidência e mortalidade por câncer de boca, faringe e laringe nos estratos de pior condição socioeconômica como sendo o resultado mais freqüente na literatura internacional.

A associação entre melhores condições de saúde e nível educacional mais elevado está bem estabelecida na literatura, porém os fatores que mediam essa relação ainda são motivo de debates. Lynch e Kaplan²⁷⁷ propuseram a hipótese de que a ocupação seria o principal mediador entre escolaridade e renda, e que as pessoas com maior escolaridade ocupam melhores postos de trabalho; auferem renda mais elevada e têm melhores condições de moradia. Seguindo essa

diretriz metodológica, a inserção de ocupação no modelo hierárquico utilizado considerou o ajuste por nível educacional como sendo fator de ordem mais distal.

Segundo Ross e Wu²⁷⁸, as pessoas mais instruídas tendem a dispor de maior controle sobre suas vidas e têm mais suporte social. Essa maior autonomia participaria da obtenção de melhores condições de saúde, uma vez que as pessoas com mais escolaridade se expõem menos a hábitos deletérios, como o tabagismo e o consumo de bebidas alcoólicas, utilizam mais os serviços de saúde e praticam mais exercícios físicos. Liberatos et al.²⁷⁹ reforçaram o conceito de que a educação favorece a adoção de comportamentos mais saudáveis e facilitam a resolução de problemas e dificuldades cotidianas. Pessoas mais escolarizadas seriam refratárias a incorporar comportamentos prejudiciais em sua rotina, e apresentariam maior tendência de participar de grupos ou entidades que promovem hábitos de vida saudáveis. Quanto à ocupação, além de sua influência sobre a renda, alguns autores destacam sua contribuição para condicionantes psicológicos favoráveis, como a autonomia no trabalho e seu impacto na saúde²⁸⁰.

Poucos estudos que investigaram a associação entre condições socioeconômicas e câncer de cabeça e pescoço procuraram identificar quais são os fatores que mediam essa relação. Nesse sentido, o presente estudo procurou desenvolver analiticamente essa dimensão, visando suprir, em parte, essa lacuna.

Pearce²⁸¹ propõe a hipótese de que fatores supostamente concorrentes como tabagismo e condições socioeconômicas podem operar em níveis diferentes na explicação dos diferenciais de distribuição da doença. O consumo de tabaco é reconhecido como uma das instâncias em que operam os fatores socioeconômicos, produzindo as desigualdades socioeconômicas nos indicadores epidemiológicos da doença. O tabagismo e o consumo de bebidas alcoólicas seriam, portanto, fatores intermediários no encadeamento causal que associa a condição socioeconômica ao câncer. Para testar a mediação do tabagismo e do consumo de álcool na associação entre câncer de cabeça e pescoço e desigualdades socioeconômicas, o presente estudo efetuou análise

comparativa entre dois esquemas multivariados da análise de regressão, com diferentes ajustes para variáveis dos diversos níveis de determinação hierárquica.

Num primeiro momento, escolaridade e ocupação foram avaliados como fatores associados com a doença, com ajuste na análise hierárquica por idade, sexo e cor da pele. Posteriormente, tabagismo e consumo de bebidas alcoólicas foram inseridos como controles da associação entre câncer e os indicadores de condição socioeconômica. Desse modo, poder-se-ia avaliar a hipótese de haver variação de ordem socioeconômica residual após o ajuste por tabaco e álcool, ou se toda a variação socioeconômica era explicada pelos diferenciais de escolaridade e ocupação no consumo de tabaco e álcool.

No primeiro modelo foi identificada maior razão de chances para as categorias de pior condição socioeconômica. Após a inserção das variáveis relativas ao tabaco e álcool no modelo de regressão, as associações relativas à categoria intermediária de escolaridade e à ocupação manual perderam significância estatística para câncer de boca e de faringe. No entanto, para ocupação manual no câncer de cabeça e pescoço em geral e de laringe em especial, e para a categoria de menor escolaridade no câncer de cabeça e pescoço em geral, boca e laringe em especial, houve efeito residual de associação não explicado pelos diferenciais de consumo de tabaco e álcool. Em outras palavras, há outros fatores contribuindo para que pessoas com menor escolaridade e ocupações mais precárias apresentem maior chance de câncer de cabeça e pescoço, além da desigualdade socioeconômica de consumo de tabaco e álcool.

Dentre os estudos que investigaram essa hipótese explicativa da associação entre câncer de cabeça e pescoço e desigualdades socioeconômicas, alguns relataram a existência de efeitos residuais da condição socioeconômica após o ajuste dos modelos pelos diferenciais socioeconômicos no consumo de álcool e tabaco^{194, 197, 199}. Outros, entretanto, identificaram que esse controle suprimia a significância estatística das associações entre câncer em determinadas localizações topográficas e a estratificação socioeconômica^{188, 190, 191}. Esse ponto é relevante para

a compreensão das desigualdades sociais em saúde; no entanto, poucos desses estudos apresentaram dados descritivos quanto aos modelos com e sem o ajuste pelos fatores mais proximais (tabaco e álcool) para viabilizar a comparação das medidas de efeito.

Menvielle et al.²⁹ compararam 504 casos de câncer de laringe e hipofaringe na França, com 242 controles (pacientes com tumores em localizações anatômicas que não o sistema respiratório), e também identificaram que as desigualdades entre grupos com diferentes níveis de escolaridade eram apenas parcialmente explicadas por exposições distintas ao álcool e ao tabaco. No entanto, após ajuste por exposições de ordem ocupacional, a associação entre escolaridade e o desfecho de câncer no sistema respiratório deixou de ser significativa. Ao comentar esse resultado, Ahrens²⁸² sublinhou a importância do estudo de condições socioeconômicas como determinantes da doença e não apenas como fatores de confusão. Greenwood et al.¹⁹² conduziram estudo caso-controle na Inglaterra, e concluíram que pessoas desempregadas por muito tempo apresentavam 2,91 vezes mais chance de câncer de boca (IC_{95%} 1,63-51,8). No entanto, com ajuste por consumo de bebidas alcoólicas e tabaco, essa associação deixou de ser estatisticamente significativa (OR=1,90; IC_{95%} 0,69-2,82). Na Itália, Ferraroni et al.¹⁸⁹ observaram que, mesmo após ajuste por álcool e tabaco, as pessoas com menor instrução apresentaram chance mais elevada de câncer de boca e faringe. No entanto, quando compararam por ocupação, a diferença existente no modelo bruto deixou de ser significativa após o ajuste pelas duas variáveis proximais.

O presente estudo traz dados novos para essa discussão, com evidências adicionais para a explicação de como as desigualdades socioeconômicas na chance de doença são mediadas pelo consumo de tabaco e álcool. A associação de escolaridade e ocupação com a chance de câncer de cabeça e pescoço foi identificada no modelo hierárquico, com ajuste pelos fatores mais distais de ordem demográfica. Quando os indicadores de associação foram ajustados pelos diferenciais de consumo de tabaco e álcool, verificou-se haver resíduo de variação socioeconômica entre os

grupos caso e controle. Essa verificação é compatível com a hipótese de que há mecanismos adicionais, além do consumo de tabaco e álcool, que mediam a associação entre condições socioeconômicas e chance da doença.

Para desdobrar analiticamente essa hipótese, o presente estudo testou a inclusão de variáveis relativas ao padrão alimentar no modelo hierárquico de determinação da chance de câncer de cabeça e pescoço. Através desse procedimento, identificou-se que a frequência habitual de consumo de determinados itens alimentares continua associada à chance da doença, mesmo após o ajuste por características demográficas, condições socioeconômicas e comportamentais (tabaco e álcool).

Especificamente para a avaliação de fatores alimentares, foram selecionadas variáveis relativas à frequência de ingestão de frutas e vegetais. A literatura reconhece haver suficiente evidência para se afirmar que uma dieta rica em frutas e vegetais é fator de proteção para a incidência de câncer de cabeça e pescoço²³. A literatura também reconhece haver diferenças importantes quanto à composição da dieta habitual dos diferentes estratos socioeconômicos. Em amostra representativa do Brasil, Jaime e Monteiro¹⁷² descreveram o consumo de frutas e vegetais como sendo progressivamente mais elevado, segundo o nível de escolaridade das pessoas. Os dados nacionais da Pesquisa de Orçamento Familiar de 2002-3 indicaram legumes, verduras e frutas como responsáveis por maior porcentagem do total de calorias ingeridas entre os mais ricos em relação aos mais pobres¹⁷³. Dados restritos ao município de São Paulo e compilados por Claro et al.¹⁷⁵ indicaram a mesma associação entre condição socioeconômica e consumo de alimentos.

Nesse sentido, a dieta poderia ser considerada fator proximal associado à chance de doença, independente das demais exposições consideradas, o que poderia explicar, ao menos em parte, a associação residual entre condição socioeconômica e chance da doença, isto é, a associação não explicada pelos diferenciais de consumo de tabaco e álcool. No entanto, as

informações sobre aspectos de dieta estavam disponíveis para apenas uma parte da amostra global, de todos os pacientes participantes, o que constitui uma limitação do presente estudo, e inviabilizou explorar analiticamente esses aspectos com a mesma extensão com que o consumo de tabaco e álcool pôde ser contemplado.

Quanto à utilização de serviços de saúde, Allison²⁸³ afirmou que não é possível rejeitar a hipótese de que diagnósticos tardios de câncer de boca acarretam pior prognóstico do tumor. Pesquisas recentes indicaram que quando há demora no diagnóstico dos cânceres ocorridos na cabeça e pescoço, o desfecho esperado para a doença é pior, ou seja, o tratamento tende a ser mais mutilador, a sobrevida menor e a chance de recidiva maior²⁸⁴⁻²⁸⁶. Porém, não há evidências de que pessoas que utilizaram mais os serviços de saúde tenham menor chance de desenvolver câncer de cabeça e pescoço. Inversamente, alguns estudos expressam preocupação em decorrência do baixo conhecimento e capacidade diagnóstica dos profissionais da saúde a respeito das lesões pré-cancerosas e das características clínicas dos tumores^{287, 288}. Na presente pesquisa não foram coletadas informações acerca do uso e acesso aos serviços de saúde, impedindo análises que contemplassem essa dimensão.

O presente estudo também identificou maior chance de câncer de cabeça e pescoço em geral, e faringe em particular, além de significância marginal para a laringe, entre os brancos em relação aos não brancos. Neste estudo, optou-se pela junção de mulatos e negros num único grupo em razão de análises preliminares demonstrarem não haver diferença entre as duas categorias em relação ao desfecho. A menor chance dos tumores entre os não brancos é discordante da literatura, que aponta piores desfechos para os negros na incidência, na sobrevida e na mortalidade por câncer de cabeça e pescoço^{215, 216, 289, 290}. Nos EUA, Morse et al.²⁹¹ relataram que entre 1975 e 2002, apesar de ter ocorrido redução no câncer de boca e faringe no país, as diferenças entre brancos e negros persistiu. No último quinquênio analisado pelos autores, a incidência entre os homens negros era 20% maior, enquanto a mortalidade foi 82%

mais elevada. No Brasil, Franco et al.²¹⁸ descreveram que a chance de não receber tratamento para o câncer de boca foi maior entre os não brancos, além desse grupo apresentar menor sobrevida. Day et al.¹⁴⁴ analisaram os dados de 1.065 pacientes com câncer de boca e 1.182 controles e relataram que a chance mais elevada do tumor entre os negros era em grande parte decorrente de sua maior exposição ao álcool e ao tabaco. No presente estudo, o relato de associação em sentido inverso, com maior chance de doença para os brancos, não deixa de ser surpreendente. Apesar de não ter sido delineado para pesquisar o aspecto étnico-racial na determinação desses tumores, o presente estudo identificou a chance mais elevada de brancos como um achado secundário, porém relevante, que convida à realização de estudos adicionais focalizando especificamente esse aspecto, e que justifica a inclusão dessa variável como fator de ajuste distal do modelo hierárquico.

Num estudo caso-controle, a seleção dos participantes de ambos os grupos configura-se como momento crítico para garantir a adequação dos resultados a serem obtidos. No presente estudo, os pacientes foram recrutados em três importantes hospitais que prestam serviços de referência para a assistência aos pacientes com câncer de cabeça e pescoço. Nesse sentido, deve-se reiterar que se trata de amostra de conveniência, não-representativa da cidade de São Paulo. Apesar disso, por sua amplitude e pela importância dos hospitais participantes na oferta de atendimentos, pode-se supor que a amostra é típica dos pacientes afetados pela doença em São Paulo. Entre os casos, havia a necessidade de confirmação histológica do câncer para permitir a inclusão dos pacientes nesse grupo; restringiu-se, assim, a possibilidade de erros na sua classificação. Os controles foram selecionados entre pacientes das mesmas instituições e ao longo do mesmo período de tempo, configurando o estudo como de base hospitalar. Tal delineamento é criticado pelos potenciais vieses a que está submetido. Empregar controles hospitalares significa assumir que esse grupo de pessoas expressa o nível de exposição aos fatores associados à doença que a população que deu origem aos casos apresentaria²⁹². Isso,

porém, pode nem sempre ser verdade, uma vez que os indivíduos que procuram atendimento hospitalar podem diferir no seu padrão de morbidade e hábitos em relação à população geral²⁹³. Assim, os controles podem ser mais parecidos com os casos que a população que deu origem a estes²⁹⁴. Para minimizar as possibilidades de viés de seleção, no presente estudo não foram incluídos no grupo controle pacientes admitidos no hospital por doenças associadas com os fatores de risco conhecidos ou suspeitos do câncer de cabeça e pescoço e foram selecionados pacientes com diversas categorias diagnósticas²³⁶. Além disso, um estudo caso-controle de base hospitalar apresenta vantagens operacionais, como a facilidade e o baixo custo para identificar e entrevistar os sujeitos de pesquisa, qualidade de informações mais próximas entre os grupos e motivação para participar do estudo²⁹².

A qualidade de informação obtida através de um estudo caso-controle que investiga doenças cujo período de latência é longo representa desafio adicional. Reportar os hábitos de vida, como tabagismo e consumo de álcool, assumidos há décadas pode ser muito difícil para determinados pacientes. Apesar de, em investigações epidemiológicas, alguma imprecisão ser inevitável nos registros de exposição²⁹⁵, no presente estudo procurou-se minimizar tal limitação com um questionário construído de modo a facilitar o recordatório. Quanto às variáveis socioeconômicas, destaca-se que a escolaridade é uma dimensão que pouco varia na vida da pessoa após a vida adulta e é facilmente reportada com qualidade pelos entrevistados²⁷⁷. A forma como foi coletada a ocupação – aquela exercida por mais tempo na vida da pessoa – também facilita a resposta e garante maior qualidade à informação.

7 CONCLUSÕES

A partir dos resultados obtidos no presente estudo foi possível concluir que:

1. *A chance de câncer de cabeça e pescoço associou significativamente com condições socioeconômicas dos pacientes, conforme indicadas por sua escolaridade e ocupação.*

Em análise considerando modelo hierárquico de determinação, a razão de chances de apresentar câncer de cabeça e pescoço foi maior no grupo de pessoas com escolaridade inferior ao ensino médio e que exerceram durante maior parte de sua vida uma ocupação manual. Além disso, foram identificadas razões de chance mais elevadas para características demográficas, como sexo masculino, cor da pele branca e idade superior a 47 anos, e para condições comportamentais, como o consumo de bebidas alcoólicas e tabaco.

2. *A chance de câncer de boca, faringe e laringe associou significativamente com condições socioeconômicas dos pacientes, conforme indicadas por sua escolaridade e ocupação.*

A análise estratificada por localizações topográficas específicas apresentou poucas variações quanto à análise global dos casos. Quanto às condições socioeconômicas, em todos os sítios anatômicos houve maior razão de chances na categoria de pior nível educacional. O mesmo foi observado para a ocupação, exceto para os tumores de boca. Tanto para esta categoria, como para as demais, foi identificada razão de chance mais elevada para o sexo masculino, para ao menos uma categoria de idade que mais elevada que 47 anos e para o consumo de álcool e tabaco.

3. *As desigualdades socioeconômicas na chance de câncer de cabeça e pescoço não foram integralmente explicadas pela diferente exposição dos estratos socioeconômicos ao tabaco e a bebidas alcoólicas.*

O estudo de como a associação de características socioeconômicas com a chance de câncer de cabeça e pescoço foi mediada por condições comportamentais (tabaco e álcool) indicou haver resíduo de associação significativa não explicado pela variação de ocupação e escolaridade dos pacientes. Este resultado do estudo indica que as desigualdades socioeconômicas na chance de câncer de cabeça e pescoço não foram plenamente explicadas pela diferente exposição ao álcool e ao tabaco, e convida à realização de estudos adicionais para investigar as demais instâncias que mediam essa associação.

4. *Fatores de composição da dieta associaram significativamente com a chance de câncer de cabeça e pescoço após ajuste pelos fatores demográficos, socioeconômicos e comportamentais incluídos no estudo.*

Para o segmento da amostra que dispunha de informações relativas ao padrão alimentar da vida adulta, foram identificados itens alimentares (frequência de consumo de frutas e vegetais) associados com a chance de doença de modo significativo e independente das demais condições examinadas. Este resultado indica que o padrão alimentar da vida adulta pode configurar instância adicional aos fatores proximais investigados (tabaco e álcool) para explicar a mediação das desigualdades socioeconômicas na ocorrência do câncer de cabeça e pescoço.

REFERÊNCIAS¹

- 1 Vermelho LL, Monteiro MFG. Transição demográfica e epidemiológica. In: Medronho R. Epidemiologia. São Paulo: Atheneu; 2005. p. 91-106.
- 2 World Health Organization. Preventing chronic diseases: a vital investment. Geneve: WHO; 2005.
- 3 Stewart BW, Kleihues P. World Cancer Report. Lyon: IARC; 2003.
- 4 World Health Organization. Cancer control: knowledge into action. Geneve: WHO; 2006.
- 5 da Silva Jr J, Gomes F, Cezário A, Moura L. Doenças e agravos não transmissíveis: bases epidemiológicas. In: Rouquayrol M, Almeida Filho N. Epidemiologia & saúde. 6a. ed. Rio de Janeiro: MEDSI; 2003. p. 289-311.
- 6 Bayer GF, Goes de Paula S. Mortalidade nas capitais brasileiras 1930-1980. RADIS 1984;7(2):1-8.
- 7 Barreto ML, Carmo EH. Mudanças em padrões de morbimortalidade: conceitos e métodos. In: Monteiro CA. Velhos e novos males da saúde no Brasil: a evolução do país e de suas doenças. São Paulo: Hucitec; 1995. p. 17-30.
- 8 Paes-Sousa R. Diferenciais intra-urbanos de mortalidade em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 1994: revisitando o debate sobre transições demográfica e epidemiológica. Cad Saude Publica 2002;18(5):1411-21.
- 9 Schramm JMA, Oliveira AF, Leite JC, Valente JG, Gadelha AMJ, Portela MC, et al. Transição epidemiológica e o estudo de carga de doença no Brasil. Cien Saude Colet 2004;9(4):897-908.
- 10 Carmo EH, Barreto ML. Mudanças nos padrões de morbimortalidade da população brasileira: os desafios para um novo século. Epidemiol Serv Saude 2003;12(2):63-75.

¹ De acordo com estilo Vancouver. Abreviatura de periódicos segundo base de dados Medline.

- 11 Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Atlas de mortalidade por câncer no Brasil 1979-1999. Rio de Janeiro: INCA; 2002.
- 12 Brasil. Ministério da Saúde. Sistema de Informações sobre Mortalidade. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sim/cnv/obtuf.def> [20 maio 2007].
- 13 Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Estimativa 2006: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2005.
- 14 Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. A situação do câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2005.
- 15 Mirra AP, Latorre MRDO, Veneziano DB. Incidência de câncer no município de São Paulo, Brasil 1997-1998. Brasília: Ministério da Saúde; 2001.
- 16 Brasil. Ministério da Saúde. Sistema de Informações Hospitalares. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sih/cnv/mruf.def> [21 maio 2007].
- 17 Andrade FP, Antunes JL, Durazzo MD. Evaluation of the quality of life of patients with oral cancer in Brazil. *Pesqui Odontol Bras* 2006;20(4):290-6.
- 18 Van Cann EM, Dom M, Koole R, Merks MA, PJ S. Health related quality of life after mandibular resection for oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Oral Oncol* 2005;41(7):687-93.
- 19 Shepherd KL, Fisher SE. Prospective evaluation of quality of life in patients with oral and oropharyngeal cancer: from diagnosis to three months post-treatment. *Oral Oncol* 2004;40(7):751-7.
- 20 Austin DF. Larynx. In: Schottenfeld D, Fraumeni Jr. JF. *Cancer epidemiology and prevention*. New York: Oxford; 1996. p. 179-93.
- 21 Mahboubi E, Sayed GM. Oral cavity and pharynx. In: Schottenfeld D, Fraumeni Jr. *Cancer epidemiology and prevention*. New York: Oxford; 1996. p. 583-95.
- 22 Zain RB. Cultural and dietary risk factors of oral cancer and precancer – a brief overview. *Oral Oncol* 2001;37(3):205-10.

- 23 Key TJ, Allen NE, Spencer EA, Travis RC. The effect of diet on risk of cancer. *Lancet* 2002;360(9336):861-8.
- 24 Kogevinas M, Sala M, Boffetta P, Kazerouni N, Kromhout H, Hoar-Zahm S. Cancer risk in the rubber industry: a review of the recent epidemiological evidence. *Occup Environ Med* 1998 Jan;55(1):1-12.
- 25 Moore S, Johnson N, Pierce A, Wilson D. The epidemiology of lip cancer: a review of global incidence and aetiology. *Oral Dis* 1999;5(3):185-95.
- 26 Tomatis L, Aitio A, Day N, Heseltine E, Kaldor J, Miller A, et al. Cancer: causes, occurrence and control. Lyon: IARC Sci Publ; 1990.
- 27 Edwards DM, Jones J. Incidence of and survival from upper aerodigestive tract cancers in the UK: the influence of deprivation. *Eur J Can* 1999;35(6):968-72.
- 28 Antunes JL, Biazevic MG, de Araújo ME, Tomita NE, Chinellato LE, Narvai PC. Trends and spatial distribution of oral cancer mortality in São Paulo, Brazil, 1980-1998. *Oral Oncol* 2001;37(4):345-50.
- 29 Menvielle G, Luce D, Goldberg P, Leclerc A. Smoking, alcohol drinking, occupational exposures and social inequalities in hypopharyngeal and laryngeal cancer. *Int J Epidemiol* 2004;33(4):799-806.
- 30 Faggiano F, Partanen T, Kogevinas M, Boffetta P. Socioeconomic differences in cancer incidence and mortality. In: Kogevinas M, Pearce N, Susser M, Boffetta P. *Social inequalities and cancer*. Lyon: IARC; 1997. p. 65-176.
- 31 Stellman SD, Resnicow K. Tobacco smoking, cancer and social class. In: Kogevinas M, Pearce N, Susser M, Boffetta P. *Social inequalities in cancer*. Lyon: IARC; 1997. p. 229-50.
- 32 Møller H, Tønnessen H. Alcohol drinking, social class and cancer. In: Kogevinas M, Pearce N, Susser M, Boffetta P. *Social inequalities in cancer*. Lyon: IARC; 1997. p. 251-63.
- 33 Parkin DM, Laara E, Muir CS. Estimates of the worldwide frequency of sixteen major cancers in 1980. *Int J Cancer* 1988 Feb 15;41(2):184-97.

- 34 Yang PC, Thomas DB, Daling JR, Davis S. Differences in the sex ratio of laryngeal cancer incidence rates by anatomic subsite. *J Clin Epidemiol* 1989;42(8):755-8.
- 35 Decarli A, La Vecchia C, Negri E, Cislighi C. Cancer mortality in young adults: Italy 1955-1985. *J Cancer Res Clin Oncol* 1990;116(2):215-9.
- 36 MacFarlane GJ, Boyle P, Scully C. Oral cancer in Scotland: changing incidence and mortality. *BMJ* 1992;305(6862):1121-3.
- 37 MacFarlane GJ, Evstifeeva TV, Scully C, Boyle P. The descriptive epidemiology of pharyngeal cancer in Scotland. *Eur J Epidemiol* 1993 Nov;9(6):587-90.
- 38 La Vecchia C, Levi F, Lucchini F, Negri E, Boyle P. Trends in cancer mortality in the USSR, 1965-1990. *Int J Cancer* 1994 Jan 2;56(1):31-9.
- 39 Cox B, Taylor K, Treasure E. Trends in oral cancer by subsite in New Zealand. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 1995 Mar;31B(2):113-7.
- 40 Levi F, La Vecchia C, Lucchini F, Negri E. Worldwide trends in cancer mortality in the elderly, 1955-1992. *Eur J Cancer* 1996 Apr;32A(4):652-72.
- 41 MacFarlane GJ, Sharp L, Porter S, Franceschi S. Trends in survival from cancers of the oral cavity and pharynx in Scotland: a clue as to why the disease is becoming more common? *Br J Cancer* 1996 Mar;73(6):805-8.
- 42 Boffetta P, Merletti F, Faggiano F, Migliaretti G, Ferro G, Zanetti R, et al. Prognostic factors and survival of laryngeal cancer patients from Turin, Italy. A population-based study. *Am J Epidemiol* 1997 Jun 15;145(12):1100-5.
- 43 Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Estimates of the worldwide incidence of 25 major cancers in 1990. *Int J Cancer* 1999 Mar 15;80(6):827-41.
- 44 Pisani P, Parkin DM, Bray F, Ferlay J. Estimates of the worldwide mortality from 25 cancers in 1990. *Int J Cancer* 1999 Sep 24;83(1):18-29.
- 45 Su WZ, Tohnai I, Kawamura T, Tamakoshi A, Wakai K, Aoki R, et al. Trends in site-specific mortality from oral and pharyngeal cancer among Japanese males, 1950-94. *Oral Oncol* 1999 Jan;35(1):9-16.

- 46 Franceschi S, Bidoli E, Herrero R, Munoz N. Comparison of cancers of the oral cavity and pharynx worldwide: etiological clues. *Oral Oncol* 2000 Jan;36(1):106-15.
- 47 Frisch M, Hjalgrim H, Jaeger AB, Biggar RJ. Changing patterns of tonsillar squamous cell carcinoma in the United States. *Cancer Causes Control* 2000 Jul;11(6):489-95.
- 48 Parkin DM, Bray FI, Devesa SS. Cancer burden in the year 2000. The global picture. *Eur J Cancer* 2001 Oct;37 Suppl 8:S4-66.
- 49 Nieto A, Ramos MR. Rising trends in oral cancer mortality in Spain, 1975-94. *J Oral Pathol Med* 2002 Mar;31(3):147-52.
- 50 Sugerman PB, Savage NW. Oral cancer in Australia: 1983-1996. *Aust Dent J* 2002 Mar;47(1):45-56.
- 51 Yu MC, Yuan JM. Epidemiology of nasopharyngeal carcinoma. *Semin Cancer Biol* 2002 Dec;12(6):421-9.
- 52 Pisani P, Bray F, Parkin DM. Estimates of the world-wide prevalence of cancer for 25 sites in the adult population. *Int J Cancer* 2002 Jan 1;97(1):72-81.
- 53 Siesling S, van Dijck JA, Visser O, Coebergh JW. Trends in incidence of and mortality from cancer in The Netherlands in the period 1989-1998. *Eur J Cancer* 2003 Nov;39(17):2521-30.
- 54 Yeole BB, Ramanakumar AV, Sankaranarayanan R. Survival from oral cancer in Mumbai (Bombay), India. *Cancer Causes Control* 2003 Dec;14(10):945-52.
- 55 Reichart PA, Dietrich T, Khongkhunthian P, Srisuwan S. Decline of oropharyngeal cancer in Chiangmai province, Thailand, between 1988 and 1999. *Oral Oncol* 2003 Sep;39(6):569-73.
- 56 Coleman MP, Gatta G, Verdecchia A, Esteve J, Sant M, Storm H, et al. EURO CARE-3 summary: cancer survival in Europe at the end of the 20th century. *Ann Oncol* 2003;14 Suppl 5:128-49.
- 57 Tarvainen L, Suuronen R, Lindqvist C, Malila N. Is the incidence of oral and pharyngeal cancer increasing in Finland? An epidemiological study of 17,383 cases in 1953-1999. *Oral Dis* 2004 May;10(3):167-72.

- 58 Lang K, Menzin J, Earle CC, Jacobson J, Hsu MA. The economic cost of squamous cell cancer of the head and neck: findings from linked SEER-Medicare data. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004 Nov;130(11):1269-75.
- 59 Malvezzi M, Bosetti C, Chatenoud L, Rodriguez T, Levi F, Negri E, et al. Trends in cancer mortality in Mexico, 1970-1999. *Ann Oncol* 2004 Nov;15(11):1712-8.
- 60 La Vecchia C, Lucchini F, Negri E, Levi F. Trends in oral cancer mortality in Europe. *Oral Oncol* 2004 Apr;40(4):433-9.
- 61 Zhen W, Karnell LH, Hoffman HT, Funk GF, Buatti JM, Menck HR. The National Cancer Data Base report on squamous cell carcinoma of the base of tongue. *Head Neck* 2004 Aug;26(8):660-74.
- 62 Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. GLOBOCAN 2002: cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. Lyon: IARC; 2004.
- 63 Carvalho AL, Nishimoto IN, Califano JA, Kowalski LP. Trends in incidence and prognosis for head and neck cancer in the United States: a site-specific analysis of the SEER database. *Int J Cancer* 2005;114(5):806-16.
- 64 Boyle P, Ferlay J. Cancer incidence and mortality in Europe, 2004. *Ann Oncol* 2005 Mar;16(3):481-8.
- 65 Bosetti C, Malvezzi M, Chatenoud L, Negri E, Levi F, La Vecchia C. Trends in cancer mortality in the Americas, 1970-2000. *Ann Oncol* 2005 Mar;16(3):489-511.
- 66 Bosetti C, Garavello W, Levi F, Lucchini F, Negri E, La Vecchia C. Trends in laryngeal cancer mortality in Europe. *Int J Cancer* 2006 Aug 1;119(3):673-81.
- 67 Davies L, Welch HG. Epidemiology of head and neck cancer in the United States. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006 Sep;135(3):451-7.
- 68 Hoffman HT, Porter K, Karnell LH, Cooper JS, Weber RS, Langer CJ, et al. Laryngeal cancer in the United States: changes in demographics, patterns of care, and survival. *Laryngoscope* 2006 Sep;116(9 Pt 2 Suppl 111):1-13.
- 69 Barcelos L, Peccin D. Incidência e mortalidade por câncer no Rio Grande do Sul, Brasil. *Rev Saude Publica* 1983;17(5):367-76.

- 70 Leite IC, Koifman S. Survival analysis in a sample of oral cancer patients at a reference hospital in Rio de Janeiro, Brazil. *Oral Oncol* 1998 Sep;34(5):347-52.
- 71 Campagnolo AM, Costa SS, Müller OB. Perfil epidemiológico do câncer de laringe no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. *Rev HCPA* 1999;19(1):39-47.
- 72 Gervasio OL, Dutra RA, Tartaglia SM, Vasconcellos WA, Barbosa AA, Aguiar MC. Oral squamous cell carcinoma: a retrospective study of 740 cases in a Brazilian population. *Braz Dent J* 2001;12(1):57-61.
- 73 Mirra A, Latorre M, Veneziano D. Incidência de Câncer no Município de São Paulo, Brasil: 1997-1998. Brasília: Ministério da Saúde; 2001.
- 74 Wünsch Filho V, Moncau J. Mortalidade por câncer no Brasil 1980-1995: padrões regionais e tendências temporais. *Rev Assoc Med Bras* 2002;48(3):250-7.
- 75 Wünsch-Filho V. The epidemiology of oral and pharynx cancer in Brazil. *Oral Oncol* 2002 Dec;38(8):737-46.
- 76 Perussi M, Denardin O, Fava A, Rapoport A. Carcinoma epidermóide da boca em idosos de São Paulo. *Rev Assoc Med Bras* 2002 Oct-Dec;48(4):341-4.
- 77 Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Câncer no Brasil: dados dos registros de base populacional. Rio de Janeiro: INCA; 2003.
- 78 Carvalho AL, Ikeda MK, Magrin J, Kowalski LP. Trends of oral and oropharyngeal cancer survival over five decades in 3267 patients treated in a single institution. *Oral Oncol* 2004 Jan;40(1):71-6.
- 79 Wünsch Filho V. The epidemiology of laryngeal cancer in Brazil. *Sao Paulo Med J* 2004 Sep 2;122(5):188-94.
- 80 Durazzo MD, Araujo CEN, Brandão JS, Potenza AS, Costa P, Takeda F, et al. Clinical and epidemiological features of oral cancer in a medical school teaching hospital from 1994 to 2002: increasing incidence and women, predominance of advanced local disease, and low incidence of neck metastases. *Clinics* 2005;60(4):293-8.

- 81 Oliveira LR, Silva AR, Zucoloto S. Perfil da incidência e da sobrevida de pacientes com carcinoma epidermóide oral em uma população brasileira. *J Bras Patol Med Lab* 2006;42(5):385-92.
- 82 Boing AF, Peres MA, Antunes JL. Mortality from oral and pharyngeal cancer in Brazil: trends and regional patterns, 1979-2002. *Rev Panam Salud Publica* 2006 Jul;20(1):1-8.
- 83 Mackay J, Eriksen M. The tobacco atlas. Hong Kong: WHO; 2002.
- 84 Brasil. Ministério da Saúde. Ação global para o controle do tabaco: 1º. Tratado Internacional de Saúde Pública. Rio de Janeiro: INCA; 2004.
- 85 Peto R, Lopez AD. Future worldwide health effects of current smoking patterns. In: Koop CE, Pearson CE, Schwarz MR. Critical issues in global health. San Francisco: Jossey-Bass; 2001. p. 154-61.
- 86 Szwarcwald Cl, Viacava F, Vasconcellos MTL, Leal MC, Azevedo LO, Queiroz RSB, et al. O Brasil em números. *RADIS* 2004;23:14-33.
- 87 International Agency for Research on Cancer. Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans: tobacco smoking. Lyon: IARC; 1986.
- 88 Canevari RA, Rogatto SR. Câncer de cabeça e pescoço. In: Ferreira CG, Rocha JC. *Oncologia Molecular*. São Paulo: Atheneu; 2004. p. 189-201.
- 89 Wynder EL, Bross IJ, Feldman RN. A study of the etiological factors in cancer of the mouth. *Cancer Causes Control* 1957;10(6):1300-23.
- 90 Hammond EC, Horn D. Smoking and death rates: report of forty-four months of follow-up of 187,783 men. *JAMA* 1958;166(11):1294-308.
- 91 International Agency for Research on Cancer. Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans: tobacco smoke and involuntary smoking. Lyon: IARC; 2004.
- 92 MacFarlane GJ, Zheng T, Marshall JR, Boffetta P, Niu S, Brasure J, et al. Alcohol, tobacco, diet and the risk of oral cancer: a pooled analysis of three case-control studies. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 1995;31B(3):181-7.

- 93 Garrote LF, Herrero R, Reyes RM, Vaccarella S, Anta JL, Ferbeye L, et al. Risk factors for cancer of the oral cavity and oro-pharynx in Cuba. *Br J Cancer* 2001;85(1):46-54.
- 94 Schlecht NF, Franco EL, Pintos J, Kowalski LP. Effect of smoking cessation and tobacco type on the risk of cancers of the upper aero-digestive tract in Brazil. *Epidemiology* 1999;10(4):412-8.
- 95 Lissowska J, Pilarska A, Pilarski P, Samolczyk-Wanyura D, Piekarczyk J, Bardin-Mikollajczak A, et al. Smoking, alcohol, diet, dentition and sexual practices in the epidemiology of oral cancer in Poland. *Eur J Cancer Prev* 2003 Feb;12(1):25-33.
- 96 Balaram P, Sridhar H, Rajkumar T, Vaccarella S, Herrero R, Nandakumar A, et al. Oral cancer in southern India: the influence of smoking, drinking, paan-chewing and oral hygiene. *Int J Cancer* 2002;98(3):440-5.
- 97 Maier H, Dietz A, Gewelke U, Heller WD, Weidauer H. Tobacco and alcohol and the risk of head and neck cancer. *Clin Investig* 1992 Mar-Apr;70(3-4):320-7.
- 98 Menvielle G, Luce D, Goldberg P, Bugel I, Leclerc A. Smoking, alcohol drinking and cancer risk for various sites of the larynx and hypopharynx. A case-control study in France. *Eur J Cancer Prev* 2004;13(3):165-72.
- 99 Franco EL, Kowalski LP, Oliveira BV, Curado MP, Pereira RN, Silva ME, et al. Risk factors for oral cancer in Brazil: a case-control study. *Int J Cancer* 1989;43(6):992-1000.
- 100 Sartor SG, Eluf-Neto J, Travier N, Wünsch Filho V, Arcuri ASA, Kowalski LP, et al. Riscos ocupacionais para o câncer de laringe: um estudo caso-controle. *Cad Saude Publica* 2007;23(6):1473-81.
- 101 Andreotti M, Rodrigues AN, Cardoso LMN, Figueiredo RAdO, Eluf-Neto J, Wünsch-Filho V. Ocupação e câncer da cavidade oral e orofaringe. *Cad Saude Publica* 2006;22(3):543-52.
- 102 Room R, Babor T, Rehm J. Alcohol and public health. *Lancet* 2005;365(9458):519-30.
- 103 Carlini-Cotrim B. Country profile on alcohol in Brazil. In: Riley L, Marshall M. Alcohol and public health in 8 developing countries. Geneva: WHO; 1999. p. 13-36.
- 104 Carlini-Marlat B. A população é jovem e o país é quente: estimativas de consumo de álcool e tabaco no Brasil pelos dados das indústrias produtoras. *J Bras Dep Quim* 2001;2(1):3-8.

- 105 Moreira LB, Fuchs FD, Moraes RS, Bredemeier M, Cardozo S, Fuchs SC, et al. Alcoholic beverage consumption and associated factors in Porto Alegre, a southern Brazilian city: a population-based survey. *J Stud Alcohol* 1996;57(3):253-9.
- 106 Santana VS, Almeida-Filho N, Fernandes RNR. Prevalência de alcoolismo em uma área urbana de Salvador-Bahia. *J Bras Psiqu* 1989;38(2):75-81.
- 107 World Health Organization. Global status report on alcohol 2004. Geneva: WHO; 2004.
- 108 International Agency for Research on Cancer. Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans: alcohol drinking. Lyon: IARC; 1988.
- 109 Zeka A, Gore R, Kriebel D. Effects of alcohol and tobacco on aerodigestive cancer risks: a meta-regression analysis. *Cancer Causes Control* 2003;14(9):897-906.
- 110 Huang WY, Winn DM, Brown LM, Gridley G, Bravo-Otero E, Diehl SR, et al. Alcohol concentration and risk of oral cancer in Puerto Rico. *Am J Epidemiol* 2003;157(10):881-7.
- 111 Kjaerheim K, Gaard M, Andersen A. The role of alcohol, tobacco, and dietary factors in upper aerogastric tract cancers: a prospective study of 10,900 Norwegian men. *Cancer Causes Control* 1998;9(1):99-108.
- 112 Schlecht NF, Pintos J, Kowalski LP, Franco EL. Effect of type of alcoholic beverage on the risks of upper aerodigestive tract cancers in Brazil. *Cancer Causes Control* 2001;12(7):579-87.
- 113 Altieri A, Garavello W, Bosetti C, Gallus S, La Vecchia C. Alcohol consumption and risk of laryngeal cancer. *Oral Oncol* 2005;41(10):956-65.
- 114 Willet MC. Diet, nutrition and avoidable cancer. *Environ Health Perspect* 1995;103(8):S165-70.
- 115 Jane-Salas E, Chimenos-Kustner E, Lopez-Lopez J, Rosello-Llabres X. Importance of diet in the prevention of oral cancer. *Med Oral* 2003;8(4):260-8.
- 116 Pavia M, Pileggi C, Nobile CG, Angelillo IF. Association between fruit and vegetable consumption and oral cancer: a meta-analysis of observational studies. *Am J Clin Nutr* 2006;83(5):1126-34.

- 117 De Stefani E, Oreggia F, Rivero S, Ronco A, Fierro L. Salted meat consumption and the risk of laryngeal cancer. *Eur J Epidemiol* 1995;11(2):177-80.
- 118 Oreggia F, De Stefani E, Boffetta P, Brennan P, Deneo-Pellegrini H, Ronco AL. Meat, fat and risk of laryngeal cancer: a case-control study in Uruguay. *Oral Oncol* 2001;37(2):141-5.
- 119 Bosetti C, La Vecchia C, Talamini R, Negri E, Levi F, Dal Maso L, et al. Food groups and laryngeal cancer risk: a case-control study from Italy and Switzerland. *Int J Cancer* 2002;100(3):355-60.
- 120 Marchioni DM, Fisberg RM, Góis Filho JF, Kowalski LP, Carvalho MB, Abrahão M, et al. Fatores dietéticos e câncer oral: estudo caso-controle na Região Metropolitana de São Paulo, Brasil. *Cad Saude Publica* 2007;23(3):553-64.
- 121 Toporcov TN, Antunes JL, Tavares MR. Fat food habitual intake and risk of oral cancer. *Oral Oncol* 2004;40(9):925-31.
- 122 Hakansson N, Floderus B, Gustavsson P, Feychting M, Hallin N. Occupational sunlight exposure and cancer incidence among Swedish construction workers. *Epidemiology* 2001;12(5):552-7.
- 123 Siemiatycki J. Risk factors for cancer in the workplace. Boca Raton: CRC; 1991.
- 124 Purdue MP, Järholm B, Berghdal IA, KHayes RB, Baris D. Occupational exposures and head and neck cancers among Swedish construction workers. *Scand J Work Environ Health* 2006;32(4):270-5.
- 125 Becher H, Ramroth H, Ahrens W, Risch A, Schmezer P, Dietz A. Occupation, exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and laryngeal cancer risk. *Int J Cancer* 2005;116(3):451-7.
- 126 Velly AM, Franco EL, Schlecht N, Pintos J, Kowalski LP, Oliveira BV, et al. Relationship between dental factors and risk of upper aerodigestive tract cancer. *Oral Oncol* 1998;34(4):284-91.
- 127 Guha N, Boffetta P, Wünsch-Filho V, Eluf Neto J, Shangina O, Zaridze D, et al. Oral health and risk of squamous cell carcinoma of the head and neck and esophagus: results of two multicentric case-control studies. *Am J Epidemiol* 2007;166(10):1159-73.

- 128 International Agency for Research on Cancer. Epstein-Barr Virus and Kaposi's Sarcoma Herpesvirus/Human Herpesvirus. Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Lyon: IARC; 1997.
- 129 Herrero R, Castellsaque X, Pawlita M, Lissowska J, Kee F, Balaram P, et al. Human papillomavirus and oral cancer: the International Agency for Research on Cancer multicenter study. *J Natl Cancer Inst* 2003;95(23):1772-83.
- 130 Miller CS, Johnstone BM. Human papillomavirus as a risk factor for oral squamous cell carcinoma: a meta-analysis, 1982-1997. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001;91(6):622-35.
- 131 Jha P, Chaloupka FJ. Curbing the epidemic: governments and the economics of tobacco control. Washington: World Bank; 1999.
- 132 Stillman FA, Wipfli HL, Lando HA, Leischow S, Samet JM. Building capacity for international tobacco control research: the global tobacco research network. *Am J Public Health* 2005;95(6):965-8.
- 133 Whitlock G, MacMahon S, Vander Hoorn S, Davis P, Jackson R, Norton R. Socioeconomic distribution of smoking in a population of 10,529 New Zealanders. *N Z Med J* 1997;110(1051):327-30.
- 134 Wen CP, Levy DT, Cheng TY, Hsu CC, Tsai SP. Smoking behaviour in Taiwan, 2001. *Tob Control* 2005;14 Suppl 1:i51-5.
- 135 Fukuda Y, Nakamura K, Takano T. Socioeconomic pattern of smoking in Japan: income inequality and gender and age differences. *Ann Epidemiol* 2005;15(5):365-72.
- 136 Khang YH, Cho HJ. Socioeconomic inequality in cigarette smoking: trends by gender, age, and socioeconomic position in South Korea, 1989-2003. *Prev Med* 2006;42(6):415-22.
- 137 Laaksonen M, Rahkonen O, Karvonen S, Lahelma E. Socioeconomic status and smoking: analysing inequalities with multiple indicators. *Eur J Public Health* 2005;15(3):262-9.
- 138 Paavola M, Vartiainen E, Haukkala A. Smoking from adolescence to adulthood: the effects of parental and own socioeconomic status. *Eur J Public Health* 2004;14(4):417-21.

- 139 Soteriades ES, DiFranza JR. Parent's socioeconomic status, adolescents' disposable income, and adolescents' smoking status in Massachusetts. *Am J Public Health* 2003;93(7):1155-60.
- 140 Harman J, Graham H, Francis B, Inskip HM. Socioeconomic gradients in smoking among young women: A British survey. *Soc Sci Med* 2006;63(11):2791-800.
- 141 Villalbi JR, Tomas Z, Lopez MJ, Rodriguez M, Nebot M. Changing epidemiology of smoking: Barcelona, 2000-2001. *Rev Clin Esp* 2004;204(6):312-6.
- 142 Federico B, Kunst AE, Vannoni F, Damiani G, Costa G. Trends in educational inequalities in smoking in northern, mid and southern Italy, 1980-2000. *Prev Med* 2004;39(5):919-26.
- 143 Marques-Vidal P, Ruidavets JB, Cambou JP, Ferrieres J. Changes and determinants in cigarette smoking prevalence in southwestern France, 1985-1997. *Eur J Public Health* 2003;13(2):168-70.
- 144 Day GL, Blot WJ, Austin DF, Bernstein L, Greenber RS, Preston-Martin S, et al. Racial differences in risk of oral and pharyngeal cancer: alcohol, tobacco, and other determinants. *Cancer* 1993;85(6):465-73.
- 145 de Lolio CA, de Souza JM, Santo AH, Buchalla CM. Smoking prevalence in the urban locality of southeastern Brazil. *Rev Saude Publica* 1993;27(4):262-5.
- 146 Moreira LB, Fuchs FD, Moraes RS, Bredemeir M, Cardozo S. Prevalência de tabagismo e fatores associados em área metropolitana da região sul do Brasil. *Rev Saude Publica* 1995;29(1):46-51.
- 147 Horta BL, Calheiros P, Pinheiro RT, Tomasi E, Costa do Amaral K. Smoking among teenagers in an urban area in Southern Brazil. *Rev Saude Publica* 2001;35(2):159-64.
- 148 Malcon MC, Menezes AM, Chatkin M. Prevalence and risk factors for smoking among adolescents. *Rev Saude Publica* 2003;37(1):1-7.
- 149 Lima-Costa MF. A escolaridade afeta igualmente comportamentos prejudiciais à saúde de idosos e adultos mais jovens? Inquérito de saúde da Região Metropolitana de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. *Epidemiol Serv Saúde* 2004;13(4):201-8.

- 150 Harrison L, Gardiner E. Do the rich really die young? Alcohol-related mortality and social class in Great Britain, 1988-94. *Addiction* 1999;94(12):1871-80.
- 151 Mäkelä P, Valkonen T, Martelin T. Contribution of deaths related to alcohol use of socioeconomic variation in mortality: register based follow up study. *BMJ* 1997;315(7102):211-6.
- 152 Hemstrom O. Alcohol-related deaths contribute to socioeconomic differentials in mortality in Sweden. *Eur J Public Health* 2002;12(4):254-62.
- 153 Bloomfield K, Grittner U, Kramer S, Gmel G. Social inequalities in alcohol consumption and alcohol-related problems in the study countries of the EU concerted action 'Gender, Culture and Alcohol Problems: a Multi-national Study'. *Alcohol Alcohol Suppl* 2006;41(1):i26-36.
- 154 Van Oers JA, Bongers IM, Van de Goor LA, Garretsen HF. Alcohol consumption, alcohol-related problems, problem drinking, and socioeconomic status. *Alcohol Alcohol* 1999;34(1):78-88.
- 155 Droomers M, Schrijvers CT, Stronks K, van de Mheen D, Mackenbach JP. Educational differences in excessive alcohol consumption: the role of psychosocial and material stressors. *Prev Med* 1999;29(1):1-10.
- 156 Malyutina S, Bobak M, Kurilovitch S, Nikitin Y, Marmot M. Trends in alcohol intake by education and marital status in urban population in Russia between the mid 1980s and the mid 1990s. *Alcohol Alcohol* 2004;39(1):64-9.
- 157 Osler M, Jorgensen T, Davidsen M, Gronbaek M, Bronnum-Hansen H, Madsen M, et al. Socioeconomic status and trends in alcohol drinking in the Danish MONICA population, 1982-92. *Scand J Public Health* 2001;29(1):40-3.
- 158 Galea S, Ahern J, Tracy M, Rudenstine S, Vlahov D. Education inequality and use of cigarettes, alcohol, and marijuana. *Drug Alcohol Depend* 2007;90 Suppl 1:S4-15.
- 159 Subramanian SV, Nandy S, Irving M, Gordon D, Davey Smith G. Role of socioeconomic markers and state prohibition policy in predicting alcohol consumption among men and women in India: a multilevel statistical analysis. *Bull World Health Organ* 2005;83(11):829-36.

- 160 Mendoza-Sassi RA, Beria JU. Prevalence of alcohol use disorders and associated factors: a population-based study using AUDIT in southern Brazil. *Addiction* 2003;98(6):799-804.
- 161 Costa JS, Silveira MF, Gazalle FK, Oliveira SS, Hallal PC, Menezes AM, et al. Consumo abusivo de álcool e fatores associados: estudo de base populacional. *Rev Saúde Pública* 2004 Apr;38(2):284-91.
- 162 Horta RL, Horta BL, Pinheiro RT, Morales B, Strey MN. Tabaco, álcool e outras drogas entre adolescentes em Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil: uma perspectiva de gênero. *Cad Saude Publica* 2007;23(4):775-83.
- 163 Almeida-Filho N, Lessa I, Magalhães L, Araujo MJ, Aquino E, Kawachi I, et al. Alcohol drinking patterns by gender, ethnicity, and social class in Bahia, Brazil. *Rev Saude Publica* 2004;38(1):45-54.
- 164 Shahar D, Shai I, Vardi H, Shahar A, Fraser D. Diet and eating habits in high and low socioeconomic groups. *Nutrition* 2005;21(5):559-66.
- 165 Minaker LM, McCargar L, Lambraki I, Jessup L, Driezen P, Calengor K, et al. School region socio-economic status and geographic locale is associated with food behaviour of Ontario and Alberta adolescents. *Can J Public Health* 2006;97(5):357-61.
- 166 Hulshof KF, Brussaard JH, Kruizinga AG, Telman J, Löwik MR. Socio-economic status, dietary intake and 10 years trends: the Dutch National Food Consumption Survey. *Eur J Clin Nutr* 2003;57(1):128-37.
- 167 Shi Z, Lien N, Kumar BN, Holmboe-Ottesen G. Socio-demographic differences in food habits and preferences of school adolescents in Jiangsu Province, China. *Eur J Clin Nutr* 2005;59(12):1439-48.
- 168 Roos E, Prättälä R, Lahelma E, Kleemola P, Pietinen P. Modern and healthy? Socioeconomic differences in the quality of life. *Eur J Clin Nutr* 2002;50(11):753-60.
- 169 Lima ES, Euclides MP, Cruz TA, Casali AD. Condições sócio-econômicas, alimentação e nutrição da população urbana de uma localidade do estado de Minas Gerais (Brasil). *Rev Saude Publica* 1989;23(5):410-21.
- 170 Neuman NA, Tanaka OY, Szarfác SC, Guimarães PRV, Victora CG. Prevalência e fatores de risco para anemia no Sul do Brasil. *Rev Saude Publica* 2000;34(1):26-63.

- 171 Neutzling MB, Araújo CLP, MFA V, Hallal PC, Menezes AMB. Frequência de consumo de dietas ricas em gordura e pobres em fibra entre adolescentes. *Rev Saude Publica* 2007;41(3):336-42.
- 172 Jaime PC, Monteiro CA. Fruit and vegetable intake by Brazilian adults, 2003. *Cad Saude Publica* 2005;21 Sup:S19-S24.
- 173 Levy-Costa RB, Sichieri R, Pontes NS, Monteiro CA. Disponibilidade domiciliar de alimentos no Brasil: distribuição e evolução (1974-2003). *Rev Saude Publica* 2005;39(4):530-40.
- 174 Gomes ALC. Indicador de qualidade da alimentação em mulheres nos diferentes estratos sociais [Dissertação de Mestrado]. São Paulo: Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo; 2003.
- 175 Claro RF, Carmo HCE, Machado FMS, Monteiro CA. Renda, preço dos alimentos e participação de frutas e hortaliças na dieta. *Rev Saude Publica* 2007;41(4):557-64.
- 176 National Institute for Clinical Excellence. Improving outcomes in head and neck cancers: the research evidence. London: NICE; 2004.
- 177 Schoen C, Doty Inequities in access to medical care in five countries: findings from the 2001 Commonwealth Fund International Health Policy Survey. *Health Policy* 2004;67(3):309-22.
- 178 Lostao L, Regidor E, Geyer S, Aïach P. Patient cost sharing and physician visits by socioeconomic position: findings in three Western European countries. *J Epidemiol Community Health* 2007;61(5):416-20.
- 179 Wamala S, Merlo J, Boström G. Inequity in access to dental care services explains current socioeconomic disparities in oral health: the Swedish National Surveys of Public Health 2004-2005. *J Epidemiol Community Health* 2006;60(12):1027-33.
- 180 Alberts JF, Sanderman R, Eimers M, Heuven WJA. Socioeconomic inequity in health care: a study of services utilization in Curaçao. *Soc Sci Med* 1997;45(2):213-20.
- 181 Pinheiro RS, Travassos C. Estudo da desigualdade na utilização de serviços de saúde por idosos em três regiões da cidade do Rio de Janeiro. *Cad Saude Publica* 1999;15(3):487-96.

- 182 Barata RB, Alemida MF, Montero CV, Silva ZP. Health inequalities based on ethnicity in individuals aged 15 to 64, Brazil, 1998. *Cad Saude Publica* 2007;23(2):305-13.
- 183 Pinheiro RS, Viacava F, Travassos C, Brito AS. Gênero, morbidade, acesso e utilização de serviços de saúde no Brasil. *Cien Saude Colet* 2002;7(4):687-707.
- 184 Travassos C, Viacava F, Pinheiro RS, Brito A. Utilização dos serviços de saúde no Brasil: gênero, características familiares e condição social. *Rev Panam Salud Publica* 2002;11(5):365-73.
- 185 Capilheira MF, Santos IS. Fatores individuais associados à utilização de consultas médicas por adultos. *Rev Saude Publica* 2006;40(3):436-43.
- 186 Barros AJD, Bertoldi AD. Desigualdades na utilização e no acesso a serviços odontológicos: uma avaliação em nível nacional. *Cien Saude Colet* 2002;7(4):709-17.
- 187 Faggiano F, Zanetti R, Costa G. Cancer risk and social inequalities in Italy. *J Epidemiol Community Health* 1994;48(5):447-52.
- 188 Greenberg RS, Haber MJ, Clark WS, Brockman JE, Liff JM, Schoenberg JB, et al. The relation of socioeconomic status to oral and pharyngeal cancer. *Epidemiology* 1991;2(3):194-200.
- 189 Ferraroni M, Negri E, La Vecchia C, D'Avanzo B, Franceschi S. Socioeconomic indicators, tobacco and alcohol in the aetiology of digestive tract neoplasms. *Int J Epidemiol* 1989;18(3):556-62.
- 190 Rao DN, Desai PB. Risk assessment of tobacco, alcohol and diet in cancers of base tongue and oral tongue--a case control study. *Indian J Cancer* 1998;35(2):65-72.
- 191 Williams RR, Horm JW. Association of cancer sites with tobacco and alcohol consumption and socioeconomic status of patients: interview study from the Third National Cancer Survey. *J Natl Cancer Inst* 1977;58(3):525-47.
- 192 Greenwood M, Thomson PJ, Lowry RJ, Steen IN. Oral cancer: material deprivation, unemployment and risk factor behaviour--an initial study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2003;32(1):74-7.
- 193 Olsen J, Sabroe S. Occupational causes of laryngeal cancer. *J Epidemiol Community Health* 1984;38(2):117-21.

- 194 Dardanoni L, Gafa L, Paterno R, Pavone G. A case-control study on lip cancer risk factors in Ragusa (Sicily). *Int J Cancer* 1984;34(3):335-7.
- 195 Spitz MR, Fueger JJ, Goepfert H, Newell GR. Salivary gland cancer. A case-control investigation of risk factors. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1990;116(10):1163-6.
- 196 Elwood JM, Pearson JC, Skippen DH, Jackson SM. Alcohol, smoking, social and occupational factors in the aetiology of cancer of the oral cavity, pharynx and larynx. *Int J Cancer* 1984;34(5):603-12.
- 197 Escribano Uzcudun A, Rabanal Retolaza I, Garcia Grande A, Miralles Olivar L, Garcia Garcia A, Gonzalez Baron M, et al. Pharyngeal cancer prevention: evidence from a case-control study involving 232 consecutive patients. *J Laryngol Otol* 2002;116(7):523-31.
- 198 Bouchardy C, Parkin DM, Khlat M, Mirra AP, Kogevinas M, Lima FD, et al. Education and mortality from cancer in São Paulo, Brazil. *Ann Epidemiol* 1993;3(1):64-70.
- 199 Maier H, Tisch M. Epidemiology of laryngeal cancer: results of the Heidelberg case-control study. *Acta Otolaryngol Suppl* 1997;527:160-4.
- 200 Bosetti C, Franceschi S, Negri E, Talamini R, Tomei F, La Vecchia C. Changing socioeconomic correlates for cancers of the upper digestive tract. *Ann Oncol* 2001;12(3):327-30.
- 201 Krieger N, Williams DR, Moss NE. Measuring social class in US public health research: concepts, methodology, and guidelines. *Annu Rev Public Health* 1997;18:341-78.
- 202 Szreter SRS. The genesis of the Registrar-General's Social Classification of Occupations. *Br J Sociol* 1984;35(4):522-46.
- 203 Hobdell MH, Oliveira ER, Bautista R, Myburgh NG, Lalloo R, Narendran S, et al. Oral diseases and socio-economic status (SES). *Br Dent J* 2003;194(2):91-6.
- 204 O'Hanlon S, Forster DP, Lowry RJ. Oral cancer in the North-East of England: incidence, mortality trends and the link with material deprivation. *Community Dent Oral Epidemiol* 1997;25(5):371-6.
- 205 Franco EL, Campos Filho N, Villa LL, Torloni H. Correlation patterns of cancer relative frequencies with some socioeconomic and demographic indicators in Brazil: an ecologic study. *Int J Cancer* 1988;41(1):24-9.

- 206 Levi F, Negri E, La Vecchia C, Te VC. Socioeconomic groups and cancer risk at death in the Swiss Canton of Vaud. *Int J Epidemiol* 1988;17(4):711-7.
- 207 Ernster VL, Selvin S, Sacks ST, Merrill DW, Holly EA. Major histologic types of cancers of the gum and mouth, esophagus, larynx, and lung by sex and by income level. *J Natl Cancer Inst* 1982;69(4):773-6.
- 208 Faggiano F, Lemma P, Costa G, Gnani R, Pagnanelli F. Cancer mortality by educational level in Italy. *Cancer Causes Control* 1995;6(4):311-20.
- 209 Raitiola HS, Pukander JS. Etiological factors of laryngeal cancer. *Acta Otolaryngol Suppl* 1997;529:215-7.
- 210 Guenel P, Engholm G, Lynge E. Laryngeal cancer in Denmark: a nationwide longitudinal study based on register linkage data. *Br J Ind Med* 1990;47(7):473-9.
- 211 Pearce NE, Koward JK. Occupation, social class and male cancer mortality in New Zealand, 1974-8. *Int J Epidemiol* 1986;15(4):456-62.
- 212 Paterson ICM, John D, Jones DA. Effect of deprivation on survival of patients with head and neck cancer: a study of 20,131 cases. *Clin Oncol* 2002;14(6):455-8.
- 213 Groome PA, Schulze KM, Keller S, Mackillop WJ, O' Sullivan B, Irish JC, et al. Explaining socioeconomic status effect in laryngeal cancer. *Clin Oncol* 2006;18(4):283-92.
- 214 Murdock JM, Gluckman JL. African-american and white head and neck carcinoma patients in a university medical center setting. Are treatments provided and are outcomes similar or disparate? *Cancer* 2001;91(1):279-83.
- 215 Moore RJ, Doherty DA, Do KA, Chamberlain RM, Khuri FR. Racial disparity in survival of patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity and pharynx. *Ethn Health* 2001;6(3):165-77.
- 216 Arbes SJ, Olshan AF, Caplan DJ, Schoenbach VJ, Slade GD, Symons MJ. Factors contributing to the poorer survival of black Americans diagnosed with oral cancer (United States). *Cancer Causes Control* 1999;10(6):513-23.

- 217 Kanski A, Berkey BA, Ang KK, Fu KK. Effect of education level on outcome of patients treated on radiation therapy oncology group protocol 90-03. *Cancer* 2003;98(7):1497-503.
- 218 Franco EL, Dib LL, Pinto DS, Lombardo V, Contesini H. Race and gender influences on the survival of patients with mouth cancer. *J Clin Epidemiol* 1993;46(1):37-46.
- 219 Hashibe M, Jacob BJ, Thomas G, Ramadas K, Mathew B, Sankaranarayanan R, et al. Socioeconomic status, lifestyle factors and oral premalignant lesions. *Oral Oncol* 2003;39(7):664-71.
- 220 Dietrich T, Reichart PA, Scheifele C. Clinical risk factors of oral leukoplakia in a representative sample of the US population. *Oral Oncol* 2004;40(2):158-63.
- 221 Jaccoud LB, Beghin N. Desigualdades raciais no Brasil: um balanço da intervenção governamental. Brasília: IPEA; 2002.
- 222 Paixão M. Desenvolvimento humano e as desigualdades étnicas no Brasil: um retrato de final de século. *Proposta* 2000;29(86):30-52.
- 223 Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Síntese de indicadores sociais: 2006. Rio de Janeiro: IBGE; 2006.
- 224 Soares SSD. O perfil da discriminação no mercado de trabalho: homens negros, mulheres brancas e mulheres negras. Brasília: IPEA; 2000.
- 225 Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa mensal de emprego: julho 2007. Rio de Janeiro: IBGE; 2007.
- 226 Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de orçamentos familiares 2002-2003: perfil das despesas no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE; 2007.
- 227 Haussman R, Tyson LD, Zahidi S. The global gender gap report 2006. Geneva: World Economic Forum; 2006.
- 228 Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Estatísticas do século XX. Rio de Janeiro: IBGE; 2003.

- 229 Beltrão KI, Alves JED. A reversão do hiato de gênero na educação brasileira no século XX. In: Anais do XIV Encontro Nacional de Estudos Populacionais; 2004 set 20-24; Campinas: ABEP; 2004. Res. 111.
- 230 Pinheiro L, Fontoura N, Prata AC, Soares V. Retrato das desigualdades. Brasília: IPEA/UNIFEM; 2006.
- 231 Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo demográfico 2000: características da população e dos domicílios. Rio de Janeiro: IBGE; 2002.
- 232 Boffetta P, Brennan P, Herrero R. International study of environment, viruses and cancer of the oral cavity and the larynx: study protocol. Lyon: IARC; 1998.
- 233 Wünsch-Filho V, Eluf-Neto J, Lotufo PA, da Silva Jr WA, Zago MA. Epidemiological studies in the information and genomics era: experience of the Clinical Genome of Cancer Project in São Paulo, Brazil. *Braz J Med Biol Res* 2006;39(4):545-53.
- 234 Matarazzo HCZ, Marchioni DML, Figueiredo RAdO, Slater B, Eluf Neto J, Wünsch Filho V. Reprodutibilidade e validade do questionário de frequência de consumo alimentar utilizado em estudo caso-controle de câncer oral. *Rev Bras Epidemiol* 2006;9(3):316-24.
- 235 Marchioni DM, MRDO L, Eluf-Neto J, Wünsch-Filho V, Fisberg RM. Identification of dietary patterns using factor analysis in an epidemiological study in São Paulo. *Sao Paulo Med J* 2005;123(3):124-7.
- 236 Schlesselman JJ. Case-control studies: design, conduct, analysis. New York: Oxford; 1982.
- 237 Office for National Statistics. Derivation Tables. Disponível em: http://www.statistics.gov.uk/methods_quality/ns_sec/derivation_tables.asp [10 maio 2007].
- 238 Victora CG, Huttly SR, Fuchs SC, Olinto MT. The role of conceptual frameworks in epidemiological analysis: a hierarchical approach. *Int J Epidemiol* 1997;26(1):224-7.
- 239 Joly DJ. El hábito de fumar cigarrillos en América Latina: una encuesta en ocho ciudades. *Bol Ofic Sanit Panamer* 1975;79(2):93-110.

- 240 Rego RA, Berardo FAN, Rodrigues SSR, Oliveira ZMA, Oliveira MB, Vasconcellos C, et al. Fatores de risco para doenças crônicas não-transmissíveis: inquérito domiciliar no município de São Paulo, SP (Brasil). Metodologia e resultados preliminares. *Rev Saude Publica* 1990;24(4):277-85.
- 241 Marcopito LF, Rodrigues SSF, Pacheco MA, Shirassu MM, Goldfeder AJ, MA M. Prevalência de alguns fatores de risco para doenças crônicas na cidade de São Paulo. *Rev Saude Publica* 2005;39(5):738-45.
- 242 Gilman S, Xun Z. *Smoke: a global history of smoking*. London: Reaktion Books; 2004.
- 243 Waldron I. Patterns and causes of gender differences in smoking. *Soc Sci Med* 1991;32(9):989-1005.
- 244 Anderson SJ, Glantz SA, Ling PM. Emotions for sale: cigarette advertising and women's psychosocial needs. *Tob Control* 2005;14(2):127-35.
- 245 Brasil. Ministério da Saúde. *Vigescola: vigilância de tabagismo em escolares*. Rio de Janeiro: INCA; 2004.
- 246 Schumann A, John U, Thyrian JR, Ulbricht S, Hapke U, Meyer C. Attitudes towards smoking policies and tobacco control measures in relation to smoking status and smoking behaviour. *Eur J Public Health* 2006;16(5):513-9.
- 247 Lam TH, Janghorbani M, Hedley AJ, Ho SY, McGhee SM, Chan B. Public opinion on smoke-free policies in restaurants and predicted effect on patronage in Hong Kong. *Tob Control* 2002;11(3):195-200.
- 248 Saltó E, Joan RV, Valverde A, Baranda L, Plasencia A. Regulatory policies and public opinion: the case of smoking. *Rev Esp Salud Publica* 2006;80(3):243-8.
- 249 Gallus S, Zuccaro P, Colombo P, Apolone G, Pacifici R, Garattini S, et al. Effects of new smoking regulations in Italy. *Ann Oncol* 2006;17(2):346-7.
- 250 Levy DT, Ross H, Powell L, Bauer JE, Lee HR. The role of public policies in reducing smoking prevalence and deaths caused by smoking in Arizona: results from the Arizona tobacco policy simulation model. *J Public Health Manag Pract* 2007;13(1):59-67.
- 251 Levy DT, Hyland A, Higbee C, Remer L, Compton C. The role of public policies in reducing smoking prevalence in California: results from the California tobacco policy simulation model. *Health Policy* 2007;82(2):167-85.

- 252 Van Walbeek C. Tobacco control in South Africa. *Promot Educ* 2005;57(4):25-8.
- 253 Ferrante D, Levy D, Peruga A, Compton C, Romano E. The role of public policies in reducing smoking prevalence and deaths: the Argentina Tobacco Policy Simulation Model. *Rev Panam Salud Publica* 2007;21(1):37-49.
- 254 Monteiro CA, Cavalcante TM, Moura EC, Claro RM, Szwarcwald Cl. Population-based evidence of a strong decline in the prevalence of smokers in Brazil (1989–2003). *Bull World Health Organ* 2007;85(7):527-34.
- 255 Shafey O, Cokkinides V, Cavalcante TM, Teixeira M, Vianna C, Thun M. Case studies in international tobacco surveillance: cigarette smuggling in Brazil. *Tob Control* 2002;11(3):215-9.
- 256 Platt S, Amos A, Gnich W, Parry O. Smoking policies. In: Mackenbach JP, Bakker M. *Reducing inequalities in health: a european perspective*. London: Routledge; 2002. p. 125-43.
- 257 Levy DT, Mumford EA, Compton C. Tobacco control policies and smoking in a population of low education women, 1992–2002. *J Epidemiol Community Health* 2006;60(2):20-6.
- 258 Federico B, Costa G, Kunst AE. Educational inequalities in initiation, cessation, and prevalence of smoking among 3 italian birth cohorts. *Am J Public Health* 2007;97(5):838-45.
- 259 Tocque K, Edwards R, Fullard B. The impact of partial smokefree legislation on health inequalities: evidence from a survey of 1150 pubs in North West England. *BMC Public Health* 2005;5(1):1-6.
- 260 Carlini EA, Galduróz JCF, Noto AR, Nappo SA. *I Levantamento domiciliar sobre o uso de drogas psicotrópicas no Brasil: estudo envolvendo as 107 maiores cidades do país*. São Paulo: CEBRID; 2002.
- 261 Almeida LM, Coutinho ESF. Prevalência de consumo de bebidas alcoólicas e de alcoolismo em uma região metropolitana do Brasil. *Rev Saude Publica* 1993;27(1):23-9.
- 262 Mäkelä P, Gmel G, Grittner U, Kuendig H, Kuntsche S, Bloomfield K, et al. Drinking patterns and their gender differences in Europe. *Alcohol Alcohol* 2006;41(1):8-18.

- 263 Rahav G, Wilsnack R, Bloomfield K, Gmel G, Kuntsche S. The influence of societal level factors of men's and women's alcohol consumption and alcohol problems. *Alcohol Alcohol* 2006;41(1):47-55.
- 264 Polich MJ, Kaebler CT. Sample surveys and the epidemiology of alcoholism. In: Shuckit MA. *Alcohol patterns and problems*. New Brunswick: Rutgers; 1985. p. 43-78.
- 265 Santana VS, Almeida-Filho N. Aspectos epidemiológicos do alcoolismo. In: Ramos SP. *Alcoolismo hoje*. Porto Alegre: Artes Médicas; 1987. p. 29-44.
- 266 Andrade LHS, GA, Lolio CA, Gentil Filho V, Laurenti R. Epidemiologia dos transtornos mentais em uma área definida de captação da cidade de São Paulo, Brasil. *Rev Psiquiatr Clin* 1999;26(5):257-61.
- 267 Crum RM, Helzer JE, Anthony JC. Level of education and alcohol abuse and dependence in adulthood: a further inquiry. *Am J Public Health* 1993;83(6):830-7.
- 268 Chaieb JA, Castellarin C. Associação tabagismo-alcoolismo: introdução às grandes dependências humanas. *Rev Saude Publica* 1998;32(3):246-54.
- 269 Costa JS, Silveira MF, Gazalle FK, Oliveira SS, Hallal PC, Menezes AM, et al. Consumo abusivo de álcool e fatores associados: estudo de base populacional. *Rev Saude Publica* 2004;38(2):284-91.
- 270 Polednak AP. Geographic pattern of cancers related to tobacco and alcohol in Connecticut: implications for cancer control. *Cancer Detect Prev* 2004;28(4):302-8.
- 271 Babor T, Caetano R, Casswell S, Edwards G, Giebrecht N, Graham K, et al. *Alcohol: no ordinary commodity: research and public policy*. New York: Oxford; 2003.
- 272 Gruenewald PJ, Millar AB, Roeper P. Access to alcohol: geography and prevention for local communities. *Alcohol Health Res World* 1996;20(4):244-51.
- 273 Bruun K, Edwards G, Lumio M, Mäkelä K, Popham RE, Room R, et al. *Alcohol control policies in public health perspective: the Finnish Foundation for Alcohol Studies*. Helsinki: WHO; 1975.
- 274 Brand DA, Saisana M, Rynn LA, Pennoni F, Lowenfels AB. Comparative analysis of alcohol control policies in 30 countries. *PLoS Med* 2007;4(4):752-9.

- 275 Pechansky F, Pinsky I, Laranjeira RR. Was Goliath blind or ignorant? The struggle between evidence and passion in alcohol public policies in Brazil. *Rev Bras Psiquiatr* 2006;28(4):259-60.
- 276 Laranjeira RR, Romano M. Brazilian consensus on public policies on alcohol. *Rev Bras Psiquiatr* 2004;26(Supl 1):68-77.
- 277 Lynch J, Kaplan G. Socioeconomic position. In: Berkman LF, Kawachi I. *Social epidemiology*. New York: Oxford University; 2000. p. 13-35.
- 278 Ross CE, Wu C. The links between education and health. *Am Sociol Rev* 1995;60(5):719-45.
- 279 Liberatos P, Link BG, Kelsey JL. The measurement of social class in epidemiology. *Epidemiol Rev* 1988;10(1):87-121.
- 280 Wilkinson RG. *Unhealthy societies: the afflictions of inequality*. London: Routledge; 1996.
- 281 Pearce N. Why study socioeconomic factors and cancer? In: Kogevinas M, Pearce N, Susser M, Boffetta P. *Social inequalities and cancer*. Lyon: IARC; 1997. p. 17-24.
- 282 Ahrens W. Socioeconomic status: more than a confounder? *Int J Epidemiol* 2004;33(4):806-7.
- 283 Allison P, Locker D, Feine JS. The role of diagnostic delays in the prognosis of oral cancer: a review of the literature. *Oral Oncol* 1998;34(2):161-70.
- 284 Koivunen P, Rantala N, Hyrynkangas K, Jokinen K, Alho OP. The impact of patient and professional diagnostic delays on survival in pharyngeal cancer. *Cancer* 2001;92(11):2885-91.
- 285 Teppo H, Hyrynkangas K, Koivunen P, Jokinen K, Alho OP. Impact of patient and professional diagnostic delays on the risk of recurrence in laryngeal carcinoma. *Clin Otolaryngol* 2005;30(2):157-63.
- 286 Teppo H, Koivunen P, Hyrynkangas K, Alho OP. Diagnostic delays in laryngeal carcinoma: professional diagnostic delay is a strong independent predictor of survival. *Head Neck* 2003;25(5):389-94.

- 287 Leao JC, Góes P, Sobrinho CB, Porter S. Knowledge and clinical expertise regarding oral cancer among brazilian dentists. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2005;34(4):436-9.
- 288 Macpherson LMD, McCann MF, Gibson J, Binnie VI, Stephen KW. The role of primary healthcare professionals in oral cancer prevention and detection. *Br Dent J* 2003;195(5):277-81.
- 289 Shiboski CH, Schmidt BL, Jordan RC. Racial disparity in stage at diagnosis and survival among adults with oral cancer in the US. *Community Dent Oral Epidemiol* 2007;35(3):233-40.
- 290 McLean A, LeMay W, Vila P, Wegner M, Remington P. Disparities in oral and pharyngeal cancer incidence and mortality among Wisconsin residents, 1999-2002. *WMJ* 2006;105(6):32-5.
- 291 Morse DE, Kerr R. Disparities in oral and pharyngeal cancer incidence, mortality and survival among black and white Americans. *J Am Dent Assoc* 2006;137(2):203-12.
- 292 Grimes DA, Sculz KF. Compared to what? Finding controls for case-control studies. *Lancet* 2005;365:1429-33.
- 293 Olson SH, Kelsey JL, Pearson TA, Levin B. Characteristics of a hypothetical group of hospital controls for a case-control study. *Am J Epidemiol* 1994;139:302-11.
- 294 West DW, Schuman KL, Lyon JL, Robison LM, Allred R. Differences in risk estimations from a hospital and a population based case-control study. *Int J Epidemiol* 1984;13(235-9).
- 295 Rothman KJ, Greenland S. *Modern epidemiology*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998.

ANEXO A – Questionário do “Estudo Multicêntrico Latino-americano de Fatores Ambientais, Vírus e Câncer da Cavidade Oral e Laringe”

QUESTIONÁRIO SOBRE HÁBITOS DE VIDA

1. Número de identificação

083
País/Centro

Nº do participante

Nome do paciente: _____

Endereço: _____

Telefone: _____

INFORMAÇÕES GERAIS

- B1** Data da entrevista|_|_|-|_|_|-|_|_|
dia / mês / ano
- B2** Início da entrevista|_|_| |_|_|
hora / min
- B3** Sexo: (1) Masculino (2) Feminino|_|
- B4** Qual é a sua idade (anos completos)?|_|_|
- B5** Data de nascimento|_|_|-|_|_|-|_|_|
dia / mês / ano

B5a

Raça.....|_|_|

(1) Branco (2) Mulato (3) Negro (4) Índio (5) Oriental

O Sr(a) já fez algum tratamento para esta doença atual? (A doença que o(a) trouxe ao hospital agora?

|_| Não |_| Sim

Se *sim*,

qual?

B6 Qual a cidade onde o(a) Sr.(a) mora (CL)?.....|_|_|_|_|

B7 Há quanto tempo o(a) Sr(a) mora nessa cidade?..... |_|_|
(Se **menos de um ano**, codifique como 00)

B8 Se o(a) Sr(a) está vivendo há menos de 1 ano nessa cidade, onde o Sr(a) morava antes? (CL).....|_|_|_|_|_|_|_|

B9 Em que cidade o(a) Sr.(a) nasceu (CL)?.....|_|_|_|_|_|_|_|

B10 O(a) Sr.(a) freqüentou a escola? (1) sim (2) não.....|_|
Se *não*, vá para C1.

B11 Qual o último ano (série) completo que o(a) Sr(a) terminou na escola?

_____ano|_|_|

B12 Até que grau o(a) Sr(a) estudou? (CL)

_____ grau.....|_|

HÁBITO DE FUMAR

C1 O(a) Sr(a) fuma ou já fumou em média 1 cigarro ou charuto ou cachimbo, diariamente, pelo menos por 1 ano?

(Se **parou nos últimos 12 meses**, assinalar (1)|_|

(1) sim, ainda fuma (2) nunca fumou (3) somente no
passado

(Se **nunca fumou**, vá para C5)

Por favor, descreva os períodos de sua vida em que o(a) Sr(a) fumou cigarro, charuto ou cachimbo, as quantidades que fumou e outros detalhes sobre o fumo. Por favor, tente lembrar as mudanças mais importantes quanto à quantidade e tipo de cada cigarro. Ignore mudanças que ocorreram por períodos curtos (menos de 1 ano).

Nota para o entrevistador: evite a superposição de anos para o mesmo tipo de cigarro, por exemplo: 30-40, 41-45 ao invés de 30-40, 40-45.

C2 O(a) Sr(a) fuma ou já fumou "cigarro" ? (Se **não**, vá para C3)

Cigarro (a)	Idade de início	Idade que parou	Tipo tabaco	Tipo de cigarro (b)	Marca (c)	Nº por dia
_	_	_	9	_		_
	_	_	9	_		_
	_	_	9	_		_
	_	_	9	_		_
	_	_	9	_		_
	_	_	9	_		_
	_	_	9	_		_
	_	_	9	_		_

(a) (1) sim (2) não

(b) Perguntado somente na Argentina

(c) (1) manufaturado, com filtro (2) manufaturado, sem filtro

(3) enroladinho de papel

(4) enroladinho de palha

(9) não sabe

C3 O(a) Sr(a) fuma ou já fumou charuto? (Se *não*, vá para C4)

Charuto (a)	Idade de início	Idade que parou	Marca (c)	Nº por dia
_	_ _	_ _	_____	_ _
	_ _	_ _	_____	_ _
	_ _	_ _	_____	_ _

(a) (1) sim (2) não

C4 O(a) Sr(a) fuma ou já fumou cachimbo? (Se *não*, vá para C5)

Cachimbo (a)	Idade de início	Idade que parou	Marca (c)	Nº de vezes que ench cachimbo por dia
_	_ _	_ _	_____	_ _
	_ _	_ _	_____	_ _
	_ _	_ _	_____	_ _

(a) (1) sim (2) não

C5 O(a) Sr(a) fuma ou já fumou maconha (marijuana) , pelo menos uma vez por semana e pelo menos por 6 meses? (Se *não*, vá para C6)

Maconha (a)	Idade de início	Idade que parou	Nº de vezes por semana
_	_ _	_ _	_ _
	_ _	_ _	_ _
	_ _	_ _	_ _

(a) (1) sim (2) não

AS QUESTÕES C6-C9 SÃO SOMENTE PARA NÃO FUMANTES

C6 O(a) Sr(a) esteve casado (ou vivendo junto) com um(a) fumante? |_|
(1) sim (2) não (Se *não*, vá para C8)

C7 Descreva o hábito do fumo de seu(sua) esposo(a) na sua presença:

Sua idade quando espos(a) iniciou	Sua idade quando espos(a) parou	Nº de horas/dia que estava exposto	Nº de horas que fumava em sua presença	
			Durante a semana	Fim de semana
<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>

C8 O(a) Sr(a) trabalhou em um lugar fechado onde as pessoas fumassem?

(1) sim (2) não (Se *não*, vá para D1)

C9 Descreva os períodos durante os quais o(a) Sr(a) trabalhou com fumantes:

Sua idade quando iniciou	Sua idade quando parou	Nº de horas/dia que estava exposto	Nível de fumaça*
<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>

* (1) muita (2) pouca (9) não lembra

HÁBITOS ALIMENTARES

Antes do(a) Sr(a) ficar doente, qual era a frequência com que o(a) Sr(a) comia os seguintes alimentos e bebidas?

Menos de 1 vez/sem = 98

não consome = 00

	Porção	Alimento	Vezez/se m
D1	1 copo (200ml)	Leite	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
D2	1 pote (125g)	iogurte	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
D3	1 c. chá	Manteiga	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
D4	50g ou 1 pãozinho	Pão	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
D5	4 c. de sopa cheias	Macarrão ou arroz	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
D6	100g ou 1 prato fundo cheio	Pratos a base de milho (polenta, creme de milho...)	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
D7	1 pedaço médio	Mandioca, Aipim	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
D8	40g ou 4 c. sopa cheias	Farinha de mandioca	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
D9	80g ou 1 pedaço médio	Carne de boi	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
D10	100g ou 1 pedaço médio	Carne de porco	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
D11	160g ou 1 pedaço médio	Galinha ou frango	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
D12	80g ou 1 pedaço médio	Outras carnes (carneiro, etc)	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
D13	150g ou 1 pedaço médio	Peixe	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
D14	2 fatias presunto; 4 de salame; 2 salsichas	Presunto, salame, salsicha	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>

D15	1 unidade	Ovo	<input type="text"/>
D16	50g ou 2 fatias médias	Queijo	<input type="text"/>
D17	1 unidade média	Batata	<input type="text"/>
D18	50g ou 1 prato de sobremesa	Vegetais crus e salada	<input type="text"/>
D19	50g ou 1 prato de sobremesa	Brócolis, repolho, couve de bruxelas	<input type="text"/>
D20	1 média	Cenoura	<input type="text"/>
D21	1 pequeno	Tomate	<input type="text"/>
D22	4 c. sopa cheias	Grãos: feijão, lentilha, ervilha	<input type="text"/>
D23	50g ou 1 prato de sobremesa	Em resumo, quantas vezes come uma porção de qualquer tipo de vegetal por semana, exceto batata?	<input type="text"/>
D24	1 copo ou 200ml	Suco de frutas	<input type="text"/>
D25	1 média	Maçã ou pera	<input type="text"/>
D26	1 média	Frutas cítricas (laranja, lima...)	<input type="text"/>
D27	1 média	Banana	<input type="text"/>
D28	1 média	Em resumo, quantas vezes come qualquer fruta fresca por semana?	<input type="text"/>
D29	1 fatia ou taça	Bolo ou doces (sobremesas)	<input type="text"/>

Qual o tipo de gordura que o(a) Sr(a) “mais usa”:

D30 Para temperar os vegetais?.....

D31 Para cozinhar?.....

(1) azeite de oliva	(5) margarina	(9) girassol	(12) banha de porco
(2) azeite dende	(6) não usa gordura	(10) óleo de soja	(13) outra gordura
(3) azeite de côco	(7) óleo de uva	(11) outro óleo de semente	(99) não sabe
(4) manteiga	(8) óleo milho		

D32 Com que frequência o(a) Sr(a) come carne?

Tipo de Carne	Nº de vezes por semana	
	Antes de adoecer	Aos 30 anos
Carne salgada, charque	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Carne seca – norte	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Outras carnes	<input type="text"/>	<input type="text"/>

D33 Nos últimos dois anos o Sr(a) tem tomado vitaminas (remédios)?

(1) Sim	(2) Não	(9) Não sabe	____

Se *não*, pule para D36

- D34** Com que frequência o(a) Sr(a) toma estas vitaminas? |_|
- (1) Diariamente (3) Uma vez por mês
(2) Uma vez por semana (4) Ocasionalmente
(5) Nunca
- D35** Quando adulto (≥ 18 anos), com que idade o(a) Sr(a) começou a tomar vitaminas? (anos) |_|_|
- D36** Qual seu peso há dois anos? (kg) |_|_|_|
- D37** Qual era seu peso aos 30 anos? (kg) |_|_|_|
- D38** O Sr(a) usa fogão de lenha para cozinhar alimentos atualmente?
Sim |_| Não |_| Anos de uso _____
- D39** No passado (durante a infância, adolescência e adulto jovem), usava-se fogão de lenha para cozinhar alimentos na sua casa?
Sim |_| Não |_| Anos de uso _____

HÁBITOS DE BEBIDA

- E1** O(a) Sr.(a) já bebeu bebidas de álcool pelo menos 1 vez por mês?.....|_|
Se parou nos últimos 12 meses, a resposta é (1) sim, ainda bebe.
(1) sim, ainda bebe (2) nunca (3) só no passado
Se *nunca*, pule para E7.
- E2** Quando é que o(a) Sr(a) bebe (bebia)?.....|_|
(1) nas refeições (2) entre as refeições (3) ambos

Descreva os períodos de sua vida durante os quais o(a) Sr.(a) tomou bebidas alcoólicas. Por favor, tente resumir as mudanças mais importantes em sua vida em relação à quantidade e tipo de bebida. Ignore quaisquer mudanças ocorridas durante curtos períodos de tempo (menos de 1 ano), ou bebidas consumidas ocasionalmente.

Atenção: Evite sobrepor os anos de consumo de uma mesma bebida. Por exemplo, escreva 30-40 e 41-45, e não 30-40 e 40-45. Perguntar separadamente sobre cada bebida.

Unidade (a)

- (1) Copo pequeno - 50ml
(2) Copo médio - 100 ml
Semana
(3) Copo grande - 250ml
(4) 1/2 ou pequena garrafa - 330 ml
(5) Garrafa - 700-750 ml
(6) Garrafa - 1 L

Por (b)

- (1) Dia
(2)
(3) Mês

E3	Cerveja	Idade de início	Idade que parou	Unidade (a)	Quantas unidades consome	Por (b)
		<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/>
		<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/>
		<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/>
		<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/>

E4	Vinho	Idade de início	Idade que parou	Unidade (a)	Quantas unidades Consome	Por (b)
		<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/>
		<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/>
		<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/>
		<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/>

E5	Aperitivo (cachaça) (>35°)	Idade de início	Idade que parou	Unidade (a)	Quantas unidades consome	Por (b)
		<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/>
		<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/>
		<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/>
		<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/>

E6	Licores (< 35°)	Idade de início	Idade Parou	Unidade (a)	Quantas unidades consome	Por (b)
		<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/>
		<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/>
		<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/>
		<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/>

CHIMARRÃO

- E7** O(a) Sr(a) tomava ou toma chimarrão habitualmente?.....|__|
 Se **parou nos últimos 12 meses**, a resposta é (1) sim, ainda toma.
 (1) sim, ainda (2) nunca (3) só no passado
 Se **nunca**, pule para a F1

Descreva os períodos de sua vida durante os quais o(a) Sr(a) consumia mate. Por favor, tente resumir as mudanças mais importantes em sua vida em relação à quantidade. Ignore quaisquer mudanças ocorridas durante curtos períodos de tempo (menos de 1 ano).

Atenção: evite sobrepor os anos. Por exemplo, escreva 30-40 e 41-45, e não 30-40 e 40-45.

E8	Idade de início	Idade que Parou	Quantidade de água por dia (litros, mililitros)
	_ _	_ _	_ _ , _ _
	_ _	_ _	_ _ , _ _
	_ _	_ _	_ _ , _ _
	_ _	_ _	_ _ , _ _
	_ _	_ _	_ _ , _ _
	_ _	_ _	_ _ , _ _
	_ _	_ _	_ _ , _ _

E9 A que temperatura o(a) Sr(a) costuma ou costumava tomar o mate?.....|_|

(1) frio (2) morno (3) quente (4) muito quente

HISTÓRIA OCUPACIONAL

Por favor relate todos os trabalhos que o(a) Sr(a) já teve. Pense nas principais mudanças no seu trabalho, dentro da mesma companhia, como trabalhos separados. Ignore trabalhos que o(a) Sr(a) teve por menos de 12 meses. Inclua todos os períodos de desemprego se eles duraram pelo menos 12 meses. Inclua trabalhos informais.

J1 TRABALHO Nº 1 do: ano 19 ao: ano 19
 dos: idade aos: idade
 Ocupação/ Cargo.....
 Companhia/ Nome do empregador _____
 Endereço ou Cidade _____
 Atividade/Produção

Se há um período sem ocupação antes do trabalho 2, anote a razão:

.....

J2 TRABALHO Nº 2 do: ano 19 ao: ano 19
 dos: idade aos: idade
 Ocupação/ Cargo.....
 Companhia/ Nome do empregador _____
 Endereço ou Cidade _____
 Atividade/Produção

Se há um período sem ocupação antes do trabalho 3, anote a razão:

.....

J3 TRABALHO Nº 3 do: ano 19 ao: ano 19
 dos: idade aos: idade
 Ocupação/ Cargo.....
 Companhia/ Nome do empregador _____
 Endereço ou Cidade _____
 Atividade/Produção

Se há um período sem ocupação antes do trabalho 4, anote a razão:

.....

J4 TRABALHO Nº 4 do: ano 19 ao: ano 19
 dos: idade aos: idade

Ocupação/ Cargo.....

Companhia/ Nome do empregador _____

Endereço ou Cidade _____

Atividade/Produção

Se há um período sem ocupação antes do trabalho 5, anote a razão:

.....

J5 TRABALHO Nº 5 do: ano 19 ao: ano 19
 dos: idade aos: idade

Ocupação/ Cargo.....

Companhia/ Nome do empregador _____

Endereço ou Cidade _____

Atividade/Produção

Se há um período sem ocupação antes do trabalho 6, anote a razão:

.....

J6 TRABALHO Nº 6 do: ano 19 ao: ano 19
 dos: idade aos: idade

Ocupação/ Cargo.....

Companhia/ Nome do empregador _____

Endereço ou Cidade _____

Atividade/Produção

Se há um período sem ocupação antes do trabalho 7, anote a razão:

.....

J7 TRABALHO N° 7 do: ano 19 ao: ano 19
 dos: idade aos: idade

Ocupação/ Cargo.....

Companhia/ Nome do empregador _____

Endereço ou Cidade _____

Atividade/Produção

Se há um período sem ocupação antes do trabalho 8, anote a razão:

.....

J8 TRABALHO N° 8 do: ano 19 ao: ano 19
 dos: idade aos: idade

Ocupação/ Cargo.....

Companhia/ Nome do empregador _____

Endereço ou Cidade _____

Atividade/Produção

Atenção: Se houver mais que 8 trabalhos use mais folhas. (Folha complementar)

O entrevistador deve checar se algum dos trabalhos acima relatados necessita o questionário especializado.

Preencher o questionário ocupacional geral para cada um dos trabalhos listados acima. Preencher o questionário especializado sempre que necessário.

Durante qualquer trabalho que o Sr(a) tenha tido, necessitou parar de trabalhar por um período maior do que 1 ano por motivo de doença?

Sim

Não

Se *sim*, em qual trabalho?

Trabalho nº |__|

Quando? do ano 19|__|__| ao ano |__|__|

TRABALHOS EXTRAORDINÁRIOS

Nota para o entrevistador: Após obter a história ocupacional completa, pergunte ao entrevistado se teve e quando trabalhos extra ou não oficiais pelos quais recebia pagamento e que envolviam alguma das seguintes tarefas. Se possível complete o questionário geral para estes trabalhos (mas não o questionário especializado)

	Sim	Não	de 19__	até 19__	h/sem
CONSTRUÇÃO	__	__	__ __	__ __	__ __
O que fazia?	<hr/>				
PINTURA	__	__	__ __	__ __	__ __
O que fazia?	<hr/>				
SOLDAGEM	__	__	__ __	__ __	__ __
O que fazia?	<hr/>				
TRABALHO COM MADEIRA	__	__	__ __	__ __	__ __
O que fazia?	<hr/>				
AGRICULTURA	__	__	__ __	__ __	__ __
O que fazia?	<hr/>				
CRIAÇÃO DE ANIMAIS	__	__	__ __	__ __	__ __
O que fazia?	<hr/>				
COZINHAVA	__	__	__ __	__ __	__ __
O que fazia?	<hr/>				

LISTA DE TRABALHOS QUE REQUEREM QUESTIONÁRIO ESPECIALIZADO

		Questionário especializado	Número do Trabalho
QE.1	Trabalhador da Indústria de Produção de Metais		
QE.2	Trabalhador da Produção de Coque		
QE.3	Trabalhador de Fundição		
QE.4	Trabalhador da Indústria de Vidro		
QE.5	Mecânico de Veículos a Motor / Funileiro		
QE.6	Trabalhador com Madeira		
QE.7	Pintor		
QE.8	Soldador / Cortador com maçarico		
QE.9	Trabalhador da Indústria Química		
QE.10	Trabalhador da Indústria de Preparação do Couro / Curtume		
QE.11	Ferramenteiro / Operador de máquina (torno, prensa, fresa, plaina, etc.)		
QE.12	Trabalhador de Mineração		
QE.13	Trabalhador com Material de Isolamento Térmico		
QE.14	Trabalhadores de Gráfica, Tipografia, Serigrafia e outros afins		
QE.15	Trabalhador de Matadouro, Açougueiro e outros afins		
QE.16	Trabalhador da Agricultura / Jardineiro		
QE.17	Trabalhador da Indústria de Borracha		
QE.18	Trabalhador de Galvanoplastia		
QE.19	Trabalhador da Indústria Têxtil		

Obrigado por ter respondido esse questionário.

Término da entrevista

|_|_|-|_|_|
hora minuto

Qualidade da entrevista (a ser estabelecida pelo entrevistador) ...|_|

- (1) insatisfatória
- (2) questionável
- (3) digna de confiança
- (4) alta qualidade

Comentários

.....
.....

ANEXO B – Questionário do “Projeto Genoma Clínico do Câncer”

FORMULÁRIO DE CADASTRO DOS PACIENTES**..Dados de identificação**

Q1- N° de Identificação:

Q2- Nome do Paciente:

Q3- Número do prontuário no hospital:

Q4- Hospital:

Q5- Paciente: ☐ Internado ☐ Ambulatorial

Q6- Diagnóstico principal: ☐ Controle ☐ Câncer

Q7- CID-10(código): Q8- CID-10(Descrição da doença):

Q9 - Entrevistador:

..Informações Gerais

Q10- Data da Entrevista: dd/mm/aaaa

Q11- Início da entrevista: hh:mm

Q12-Coleta de Sangue: ☐ Sim ☐ Não Q13- Data: dd/mm/aaaa

Q14 - Sexo: ☐ Feminino ☐ Masculino

Meu nome é De início eu quero agradecer o(a) senhor(a) por participar nesse estudo. Nós estamos conduzindo um estudo com a finalidade esclarecer se determinadas características e hábitos de homens e mulheres podem ter relação com algumas doenças. Eu farei várias perguntas cujas respostas serão registradas neste caderno. Devo dizer que tudo que o(a) senhor(a) responder na entrevista será estritamente confidencial e as informações colhidas das inúmeras pessoas que irão participar do estudo serão usadas apenas em relatos científicos, sem nenhuma identificação pessoal. Os possíveis benefícios desse estudo dependem de que as respostas sejam as mais reais (verdadeiras, sinceras) possíveis. Por favor pergunte se não entender o significado de alguma questão. A qualquer momento o(a) senhor(a) pode se recusar a continuar ou a responder perguntas específicas. Além disso, o questionário o estudo inclui a coleta de uma amostra de sangue. Se houver necessidade de entrar em contato com o(a) senhor(a), poderia fornecer seu endereço e telefone?

Q15 - Endereço:

Q16 - Bairro:

Q17 - Cidade: Q18 - UF da cidade: Q19 - descrição da cidade:

Q20 - Cep: 00000-000

Q21 -Telefone: (DDD)- 0000-0000

Podemos começar? O(A) Sr(a) poderia assinar essa folha de consentimento?

Q22 -Data de Nascimento: dd/mm/aaaa

Q23 -Qual é a sua idade?

Qual a sua profissão? (aquela que o(a) sr(a) exerceu por mais tempo): Q24- Q25-Descrição: (CBO)

Q26 -Por quanto tempo o(a) sr(a) exerceu esta profissão? anos

Pergunte ao entrevistado como ele/ela se classifica racialmente. Pergunte sobre a raça/origem dos avós. O entrevistador decide sobre a classificação racial.

Q27- Raça: ☐ Branco ☐ Mulato ☐ Negro ☐ Oriental ☐ Índio ☐ Outra - Q28-outraraça:

Q29 - O(A) Sr.(a) já fez algum tratamento para a doença atual? (A doença que o(a) trouxe ao hospital agora?) ☐ Sim ☐ Não

Q30 - Se "Sim", então qual tratamento?

Q31 -Qual a cidade onde o(a) Sr.(a) mora? Q32 - UF da cidade: Q33 -descrição da cidade:

Q34-Há quanto tempo o(a) Sr.(a) mora nessa cidade?(anos) Se menos de 1 ano codifique como 00
Se o(a) Sr.(a) esta morando há menos de 1 ano nessa cidade, onde o(a) Sr.(a) morava antes?

Q35 - Q36 - UF da cidade: Q37 -descrição da cidade:

Em que cidade/estado/país o(a) sr.(a) nasceu?

Q38 (nacionalidade) - ☐ Brasileiro ☐ Estrangeiro Q39(onde nasceu) - Q40 - UF da cidade: Q41 -descrição da cidade:

Q42(onde nasceu) - País :

Q43 - O(A) sr.(a) estudou em escola? ☐ Sim ☐ Não

Q44 - Selecione a opção mais elevada quanto ao grau de instrução: ☐ Alfabetizado ☐ Primário Completo
☐ Primário Incompleto ☐ Secundário Completo ☐ Secundário Incompleto ☐ Técnico ☐ Universitário

::História de Câncer no Entrevistado e na Família

Quantos irmãos o(a) Sr(a) teve?	: Q45 -	
Quantos irmãos o(a) Sr(a) teve?	: Q46 -	
Quantos filhos o(a) Sr(a) teve?	: Q47 -	
Quantos filhas o(a) Sr(a) teve?	: Q48 -	

OBS: Segue as opções de preenchimento : Coloque os números e letras em vermelho correspondentes aos campos nos quadros em branco da tabela anexada abaixo :

Tipo de familiar: Próprio(a) Paciente : 01 Mãe: 02 Pai: 03 Irmão: 04 Irmã : 05 Filho: 06 Filha : 07

Vivo/Morto : Vivo: V Morto: M

Tumor : Sim: S Não: N IGN: I

Tabagismo : Sim: S Não: N IGN: I

	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7
T1	Tipo de familiar	Vivo/Morto	Idade atual ou da morte	Tumor	Tipo de tumor (CID-10)	Idade no diagnóstico	Tabagista
L1							
L2							
L3							
L4							
L5							
L6							
L7							
L8							
L9							
L10							
L11							
L12							
L13							

L14							
L15							
L16							
L17							
L18							
L19							
L20							
Ln	T1_LnC1	T1_LnC2	T1_LnC3	T1_LnC4	T1_LnC5	T1_LnC6	T1_LnC7

OBS: No banco de dados esta tabela acima está codificada da seguinte forma: Tx_LyCz, onde "x", "y" e "z" representam, respectivamente, "x" o número da tabela, "y" o número das novas informações incluídas e "z" o número do campo de informações (tipo de familiar,vivo/morto,idade atual ou da morte,tipo do tumor,idade no diagnóstico ou tabagista). Desta forma, o Ly é a localização de uma nova linha e o Cz é a localização da coluna na tabela. Ex: T1_L3C2 - Tabela1 apresentando informações da linha 3 (y=3) da tabela de história familiar, e da 2ª coluna (C2), que representa o campo com informações de Vivo/Morto.

:::História de Tabagismo

Q49 - O(A) Sr.(a) fuma ou já fumou em média 1 cigarro, charuto ou cachimbo, diariamente, pelo menos por 1 ano?

☐ Sim, ainda fuma ☐ Nunca fumou ☐ Somente no passado

(se parou de fumar há menos de 12 meses assinalar(sim, ainda fuma))

Gostaríamos que o(a) sr.(a) descrevesse os períodos de sua vida em que fumou cigarro, charuto ou cachimbo, as quantidades que fumou e outros detalhes. Por favor, tente lembrar as mudanças mais importantes quanto à quantidade e tipo de cigarro. Ignore as mudanças que ocorreram por períodos curtos(menos de 1 ano).

Nota para o entrevistador: Evite a superposição de anos para consumo do mesmo tipo de cigarro, por exemplo: utilize 30-40, 41-45 ao invés de 30-40, 40-45.

OBS: Segue as opções de preenchimento : Coloque os números em vermelho correspondentes aos campos nos quadros em branco da tabela anexada abaixo : **Tipo de Tabaco :** Cigarro : 01 Charuto : 02 Cachimbo : 03
Cigarro de palha: 04

Que tipo de tabaco o(a) sr.(a) fuma ou já fumou?

	C1	C2	C3	C4
T2	Tipo de Tabaco	Idade de Início	Idade que Parou	Nº por Dia
L1				
L2				
L3				
L4				
L5				
Ln	T2_LnC1	T2_LnC2	T2_LnC3	T2_LnC4

OBS: No banco de dados esta tabela acima está codificada da seguinte forma: Tx_LyCz, onde "x", "y" e "z" representam, respectivamente, "x" o número da tabela, "y" o número das novas informações incluídas e "z" o número do campo de informações (tipo de tabaco,idade de início, idade que parou, nº por dia). Desta forma, o Ly é a localização de uma nova linha e o Cz é a localização da coluna na tabela. Ex: T2_L3C2 - Tabela2 apresentando informações da linha 3 (y=3) da tabela de tabaco, e da 2ª coluna (C2), que representa o campo com informações de idade de início.

:.Hábitos de Bebida

Q50 - O(A) Sr(a) já tomou (ingeriu) bebidas alcoólicas pelo menos 1 vez por mês?

☐ Sim, ainda bebe ☐ Nunca ☐ Só no passado

(se parou nos últimos 12 meses, a resposta é (sim ainda bebe)

Q51 - Quando o(a) Sr(a) costuma beber(ou bebia)?

☐ Nas refeições ☐ Entre as refeições ☐ Aos finais de semana ☐ Ambos

Descreva os períodos de sua vida durante os quais o(a) tomou bebidas alcoólicas. Por favor, tente resumir as mudanças mais importantes em sua vida em relação a quantidade e tipo de bebida. Ignore quaisquer mudanças ocorridas durante curtos períodos de tempo (menos de 1 ano), ou bebidas consumidas ocasionalmente.

NOTA PARA O ENTREVISTADOR: Evite a superposição de anos de consumo de uma mesma bebida, por exemplo: utilize 30-40,41-45 ao invés de 30-40,40-45. perguntar separadamente para cada bebida.

OBS: Destilados: uísque, conhaque, cachaça e vodka.

OBS: Segue as opções de preenchimento : Coloque os números em vermelho correspondentes aos campos nos quadros em branco da tabela anexada abaixo :

Bebida : Vinho : **01** Cerveja : **02** Destilados : **03**

Unidade: Copo pequeno -50ml: **01** Copo médio -100ml: **02** Copo grande -250ml: **03** 1/2 garrafa pequena ou lata - 330ml: **04**

Garrafa 700-750ml : **05** Garrafa - 1L : **06**

Por : Dia : **01** Semana : **02** Mês : **03**

	C1	C2	C3	C4	C5	C6
T3	Bebida	Idade de Início	Idade que Parou	Unidade	Unidade Consumidas	Por
L1						
L2						
L3						
L4						
L5						
Ln	T3_LnC1	T3_LnC2	T3_LnC3	T3_LnC4	T3_LnC5	T3_LnC6

OBS: No banco de dados esta tabela acima está codificada da seguinte forma: Tx_LyCz, onde "x", "y" e "z" representam, respectivamente, "x" o número da tabela, "y" o número das novas informações incluídas e "z" o número do campo de informações (tipo de bebida, idade de início, idade que parou, unidade, unidade consumida e por). Desta forma, o Ly é a localização de uma nova linha e o Cz é a localização da coluna na tabela. Ex: T3_L3C4 - Tabela3 apresentando informações da linha 3 (y=3) da tabela de bebida, e da 4ª coluna (C4) que representa o campo com informações de unidade.

ANEXO C – Parecer de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA

PARECER DE APROVAÇÃO
Protocolo 68/07

O grupo de trabalho indicado pelo Comitê de Ética em Pesquisa **APROVOU** o protocolo de pesquisa "**CONDIÇÕES SOCIOECONÔMICAS E CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO**", de responsabilidade do Pesquisador Antonio Fernando Boing sob orientação do(a) Professor(a) Doutor(a) José Leopoldo F. Antunes.

Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados a este Comitê relatórios anuais referentes ao andamento da pesquisa e ao término cópia do trabalho em "cd". Qualquer emenda do projeto original deve ser apresentada a este CEP para apreciação, de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

São Paulo, 11 de junho de 2007

Prof. Dr. João Gualberto de Cerqueira Luz
Coordenador do CEP-FOUSP