Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública

**“Tabagismo, consumo de álcool e câncer de cabeça e
pescoço nas regiões Sudeste, Sul e Centro-Oeste do
Brasil”**

Suely Aparecida Kfourir Sakaguti

**Dissertação apresentada ao Programa
de Pós-Graduação em Saúde Pública para
obtenção do título de Mestre em Ciências.**

Área de Concentração: Epidemiologia

Orientador: Prof. Dr. Victor Wünsch Filho

**São Paulo
2013**

**“Tabagismo, consumo de álcool e câncer de
cabeça e pescoço nas regiões Sudeste, Sul e Centro-
Oeste do Brasil.”**

Suely Aparecida Kfourir Sakaguti

**Dissertação apresentada ao Programa
de Pós-Graduação em Saúde Pública da
Faculdade de Saúde Pública da Universidade
de São Paulo para obtenção do título de
Mestre em Ciências.**

Área de Concentração: Epidemiologia

Orientador: Prof. Dr. Victor Wunsch Filho

**São Paulo
2013**

**Este projeto de dissertação utiliza dados do
Estudo Multicêntrico Latino-Americano de Fatores
Ambientais, Vírus e Câncer da Cavidade Oral e da
Laringe, financiado com recursos da Comunidade
Europeia e da FAPESP.**

Agradecimentos

A Deus por acolher, de forma magistral, um objetivo latente por muitos anos.

Ao orientador prof^o Dr.Victor Wünsch Filho, pela grande oportunidade do aprendizado intelectual e de vida, adquiridos no exercício da pós-graduação, mas, sobretudo, por sua atenção, orientações e estímulo ao questionamento científico.

A prof^a Dr^a Rebeca Souza e Silva e prof^a Dr^a Cássia Maria Buchalla pelas sugestões zelosas e oportunas feitas por ocasião do exame de qualificação e na pré-banca.

Aos professores do departamento de Epidemiologia, pela forma carinhosa e generosa no transmitir conhecimentos tão enriquecedores para todos nós.

De modo geral, aos funcionários da biblioteca da Faculdade de Saúde Pública (USP), pelo trabalho em equipe e eficiência no auxílio nas pesquisas bibliográficas.

No nosso departamento, agradeço a todos: Anderson, Dalva, as pós-graduandas Tatiana Nathasha Toporcov, Raquel Maia, Rossana V.M.Lopez e Rejane Figueiredo pela amizade e incentivo nas resoluções dos pequenos problemas que surgiram nesta trajetória.

Ao Conselho Nacional de Pesquisa (CNPq) pela bolsa de estudo concedida no mestrado.

Aos monitores de disciplinas: Tiago Alexandre, Patrícia Carla Santos, Kleber, Karina M. de Paiva, Eduardo, Fernanda A.S.Michels, Ligiana, Ana Paula Sayuri, pelos valiosos esclarecimentos durante as aulas.

Ao pós-graduando Eduardo de Masi por intermediar meu “diálogo” com o pacote estatístico “Stata” para que, em minhas análises estatísticas, tudo transcorresse de forma eficiente.

As amigas e pós-graduandas, Tábatta R.P. de Brito e Greiciane Rocha, pelo trabalho conjunto enquanto alunas na disciplina “Modelos de regressão”, isso me auxiliou sobremaneira, facilitando minha compreensão na realização de minhas análises estatísticas. Da mesma forma agradeço à colega Luisa Moreno.

Aos meus pais, meus irmãos, pela torcida a distância, mas unidos pelo coração. Ao meu marido, Cláudio A. Sakaguti, por respeitar e compreender a importância do mestrado no meu crescimento profissional e pessoal, colaborando para meu bom êxito.

Ao meu filho Lucas, para quem direcionei todos meus esforços no exemplo de disciplina e dedicação tão necessários no decorrer do mestrado.

Aos meus amados colegas de turma: Silvânia Caribé Andrade, Márcia Tauil, Naiá Ortelan, Sofia de Oliveira, Mara Chandelier, Leandro Bargas, Carlos Teodoro Gasparotto, Eduardo Quieroti Rodrigues, Joelma, Márcio Medeiros, Sheila Rizatto, Érica Nigro, Érica Flausino, Lilian, Gabriela, Paulo, Ludmila, Priscila, Kaio, Morgana, Denise Sant’ana, Bartira Gorgulho por tanta solidariedade e carinho.

RESUMO

Kfouri Sakaguti SA. Tabagismo, consumo de álcool e câncer de cabeça e pescoço nas regiões Sudeste, Sul e Centro-oeste do Brasil. [dissertação de mestrado] São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 2013.

Introdução. Considerando-se a incidência e os reflexos na qualidade de vida, os tumores de cabeça e pescoço constituem-se em relevante problema de saúde pública. A medida de efeito dos principais fatores de risco, tabaco e álcool, no risco de acometimento de cânceres de cabeça e pescoço tem sido pouco relatada no Brasil.

Objetivo. Verificar as variações de risco decorrentes do tabagismo e do consumo de bebidas alcoólicas no câncer de cabeça e pescoço nas regiões Sudeste, Sul e Centro-oeste do Brasil. **Sujeitos e Métodos.** Estudo caso-controle de base hospitalar conduzido entre setembro de 1998 e maio de 2003, com base em 1.594 casos diagnosticados com carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço, confirmados histologicamente, em hospitais das cidades de São Paulo e Rio de Janeiro (Sudeste), Porto Alegre e Pelotas (Sul), Goiânia (Centro-oeste), e 1.292 controles. Os pacientes foram entrevistados por meio de questionários com informações sobre características e hábitos, bem como dados clínicos e laboratoriais para o diagnóstico de câncer de cabeça e pescoço. A OR (odds ratio) e IC 95% (intervalo com 95% de confiança) para câncer de cabeça e pescoço associados ao tabaco e álcool foram estimados por regressão logística não condicional. O modelo foi ajustado por idade, sexo, escolaridade, consumo de frutas e legumes.

Resultados. Na região Centro-oeste observaram-se riscos mais expressivos para tabagismo, ex-fumantes (OR 3,5; IC95% 1,6-7,4) e fumantes (OR 13,6 IC95% 6,4-28,6), com efeito dose-resposta para frequência e tempo de consumo na exposição cumulativa, de 1-9 maços-ano (OR 1,9; IC 95% 0,8-4,4) à 40 maços-ano e mais (OR 8,6; IC95% 4,2-17,5). No consumo de bebidas alcoólicas, observou-se riscos mais elevados para consumidores atuais na região Sul (OR 4,7 IC95% 2,8-7,9); na exposição cumulativa o efeito dose-resposta para frequência de consumo foi nítido a partir da categoria

0-4,99g/ml/dia nas regiões Sudeste, Sul e Centro-oeste. **Conclusões.** As diferenças que puderam ser observadas no risco para tumores de cabeça e pescoço decorrentes do tabagismo e consumo de bebidas alcoólicas, sugerem diferenças no perfil de consumo nas regiões Sudeste, Sul e Centro-oeste, provavelmente, relacionados ao uso de tipos de preparo do tabaco e consumo de diferentes tipos de bebidas alcoólicas.

Descritores - câncer de cabeça e pescoço, tabaco, álcool, Brasil, caso-controle.

ABSTRACT

Kfouri Sakaguti SA. Tabagismo, consumo de álcool e câncer de cabeça e pescoço nas regiões Sudeste, Sul e Centro-oeste do Brasil./Smoking, alcohol consumption and head and neck cancer in Southeast, South and Midwest of Brazil [dissertation] São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 2013.

Introduction. Considering the incidence and reflections on the quality of life, the head and neck tumors constitute an important public health problem. The extent of effect of the main risk factors, tobacco and alcohol, in risk of involvement of head and neck cancers has been rarely reported in Brazil. **Objectives.** Check the variations the risks caused by smoking and alcohol consumption in head and neck cancer in the Southeast, South and Midwest regions of Brazil. **Subjects and Methods.** A case-control hospital-based, conducted between September 1998 and May 2003, based on 1.594 cases diagnosed with squamous cell carcinoma of the head and neck, histologically confirmed, in hospitals in the cities of São Paulo and Rio de Janeiro (Southeast), Porto Alegre and Pelotas (South), Goiania (Midwest), and 1.292 controls. Patients were interviewed using questionnaires with information about characteristics and habits, as well as clinical and laboratory data for the diagnosis of head and neck cancer. The odds ratio (OR) and IC95% (confidence interval 95%) of head and neck cancer associated with tobacco and alcohol were estimated by unconditional logistic regression. The model was adjusted for age, sex, education, consumption of fruit and vegetables. **Results.** In the Midwest region we observed more significant risks for smoking, former smokers (OR 3,5; IC95% 1,6–7,4) and smoking (OR 13,6; IC95% 6,4–28,6), with dose-response effect for frequency and time consumption in the cumulative exposure, from 1-9 pack-years (OR 1,9, IC95% 0,8–4,4) to 40 pack-years and more (OR 8,6; IC95% 4,2 – 17,5). In alcohol consumption was observed increased risks for current consumers in the South (OR 4,7; IC95% 2,8 – 7,9); in the cumulative exposure dose-response effect for frequency of consumption was clear from the category 0-4,99 g/ml/day in the Southeast, South and Midwest regions. **Conclusions.** The differences in risk were observed for cancers of the head and neck caused by smoking and alcohol consumption suggest differences in the consumption profile in Southeast, South and Midwest regions, probably related to the use of types of tobacco and consumption of different types of alcoholic beverages.

Keywords- head and neck cancer; tobacco; alcohol; Brazil; case-control study

ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO	15
1.1. INCIDÊNCIA E MORTALIDADE DO CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO	17
1.2. FATORES DE RISCO PARA CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO	
1.2.1. Tabagismo	19
1.2.2. Consumo de bebidas alcoólicas	22
1.2.3. Dieta/nutrição	24
1.2.4. Estrato sócio-econômico	25
1.2.5. Outros fatores de risco relacionados aos tumores de cabeça e pescoço.	
2. JUSTIFICATIVA	27
3. OBJETIVOS	28
3.1. OBJETIVO GERAL	
3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	
4. MATERIAL E MÉTODOS	29
4.1. FONTE DOS DADOS	
4.2. DELINEAMENTO E HOSPITAIS PARTICIPANTES	30
4.3. DEFINIÇÃO DE CASOS	31
4.4. DEFINIÇÃO DOS CONTROLES	32
4.5. ENTREVISTA	
4.6. VARIÁVEIS DO ESTUDO	33
4.6.1 Variáveis Independentes principais	33
4.6.2 Variável Dependente	34
4.6.3 Variáveis de Confusão	35
4.7. BANCO DE DADOS	36

4.8. ANÁLISE ESTATÍSTICA	38
4.8.1. PLANO DA ANÁLISE DE DADOS	39
4.9 ASPECTOS ÉTICOS	41
5. RESULTADOS	42
5.1 ANÁLISE DESCRITIVA	
5.2 ANÁLISE UNIVARIADA	47
5.3 ANÁLISE MÚLTIPLA	53
6.DISSCUSSÃO	56
7.CONCLUSÕES	63
8. REFERÊNCIAS	64
9. ANEXOS	75

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Exclusões de casos e controles segundo o local que reside, data do diagnóstico, tratamento prévio e classificação internacional de doenças (CID-10), nas regiões Sudeste, Sul e Centro-oeste, Brasil, 1998-2003. 37

LISTA DE TABELAS

Tabela 5.1- Casos e controles, segundo status clínico, amostras iniciais e finais.	42
Tabela 5.2- Distribuição dos casos segundo localizações anatômicas dos tumores de cabeça e pescoço nas regiões Sudeste, Sul e Centro-oeste, Brasil, 1998-2003.	42
Tabela 5.3- Diagnóstico de controles classificados segundo a CID-10, 10ª revisão e que participam deste estudo.	43
Tabela 5.4- <i>Odds ratio</i> bruto de câncer de cabeça e pescoço, segundo as características sociodemográficas, nas regiões Sudeste, Sul e Centro-oeste, Brasil, 1998-2003.	48
Tabela 5.5- <i>Odds ratio</i> bruto de câncer de cabeça e pescoço, segundo o consumo de legumes e consumo de frutas, nas regiões Sudeste, Sul e Centro-oeste, Brasil, 1998-2003.	50
Tabela 5.6- <i>Odds ratio</i> bruto de câncer de cabeça e pescoço, segundo tabagismo, nas regiões Sudeste, Sul e Centro-oeste, Brasil, 1998-2003.	51
Tabela 5.7- <i>Odds ratio</i> bruto de câncer de cabeça e pescoço, segundo consumo de bebidas alcoólicas nas regiões Sudeste, Sul e Centro-oeste, Brasil, 1998-2003.	52

Tabela 5.8- <i>Odds ratio</i> ajustado e o risco de câncer de cabeça e pescoço segundo tabagismo, nas regiões Sudeste, Sul e Centro-oeste, Brasil, 1998-2003.	54
--	----

Tabela 5.9- <i>Odds ratio</i> ajustado e o risco de câncer de cabeça e pescoço, segundo o consumo de bebidas alcoólicas, nas regiões Sudeste, Sul e Centro-oeste, Brasil, 1998-2003.	55
---	----

ANEXOS

Anexo 1 - Localização topográfica dos tumores segundo a Classificação Internacional de Doenças, 10ª Revisão – CID – 10.	77
Anexo 2 – Relação de diagnósticos clínicos e cirúrgicos que podiam ser incluídos como controles hospitalares ou ambulatoriais.	78
Anexo 3 – Relação de diagnósticos, na admissão ambulatorial ou hospitalar, que não deviam ser incluídos como controles.	80
Anexo 4 - Termo de consentimento pós- informação	81
Anexo 5 – QHV: Questionário sobre hábitos de vida.	82
Anexo 6 - Texto explicativo do cálculo do consumo de álcool (Gr. Etanol/ dia)	83
Anexo 7 – Parecer do Ministério da Saúde para o Estudo Multicêntrico sobre Câncer da Cavidade Oral e Laringe.	84
Anexo 8 – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo para o Estudo Multicêntrico sobre Câncer da Cavidade Oral e Laringe.	85
Anexo 9 - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo para o projeto de pesquisa intitulado “Tabagismo, consumo de álcool e câncer de cabeça e pescoço nas regiões Sudeste, Sul e Centro-oeste do Brasil”	86

LISTA DE SIGLAS

CID- 10	Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde – 10ª revisão
CID-O	Classificação Internacional de Doenças para Oncologia
CNS	Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
COEP	Comitê de Ética em Pesquisa
HSPE	Hospital do Servidor Público Estadual
IARC	International Agency for Research on Cancer
ICAVC	Instituto do Câncer Dr. Arnaldo Vieira de Carvalho
INCA	Instituto Nacional do Câncer
INHANCE	International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium
ISA	Inquérito de Saúde
MS	Ministério da Saúde
NCI	National Cancer Institute
OBID	Observatório Brasileiro de Informações sobre Drogas
OMS	Organização Mundial da Saúde
PNAD	Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílio
RCBP	Registro de Câncer de Base Populacional de São Paulo
SEER	Surveillance Epidemiology and End Results
UniFeSP	Universidade Federal de São Paulo

INPAD	Instituto Nacional de Políticas Públicas do Álcool e outras drogas
Vigitel	Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico

LISTA DE ABREVIATURAS

ASR	Coeficientes padronizados de incidência e mortalidade
g/etanol/dia	gramas de etanol consumidas por dia.
HPV	Papilomavirus Humano
IC95%	Intervalo com 95% de Confiança (estatístico)
OR	<i>Odds Ratio</i> ou Razão de chances
QHV	Questionário sobre Hábitos de Vida

LISTA DE SÍMBOLOS

x^2	Teste do qui-quadrado
p	Nível de significância do teste do x^2

1 INTRODUÇÃO

O conjunto dos tumores que se originam na cavidade oral, faringe e laringe caracterizam o *câncer de cabeça e pescoço* (NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2010; MEHANNA et al., 2011). Anualmente no mundo 600.000 novos casos de tumores de cabeça e pescoço são diagnosticados e contabiliza-se cerca de 300.000 óbitos (HASHIBE et al., 2007). Por sua incidência e mortalidade estes tumores representam singular importância na Saúde Pública e, sobretudo, por afetarem uma região anatômica onde situam-se funções vitais como a visão, a fala, o olfato, a audição, paladar e deglutição. Cerca de 5% de todos os tumores malignos ocorrem na região da cabeça e pescoço e aproximadamente metade destes na cavidade oral (KADEMANI, 2007).

Os tumores de cabeça e pescoço acometem três vezes mais os homens que as mulheres (FREEDMAN et al., 2007), em sua maioria com idade acima dos 40 anos (BADEN, 1987; MEHANNA et al., 2011), sendo o tipo histológico “carcinoma espinocelular” (de células escamosas) o mais freqüente, responsável por cerca de 90% dos casos (CURADO e HASHIBE, 2009).

O tabagismo e o consumo de bebidas alcoólicas constituem os principais fatores de risco para estes tumores (RIGHINI et al., 2008), estando presentes de forma combinada em 75 a 90% dos casos (KIM et al., 2010), porém a magnitude de efeito destes fatores difere de acordo com as distintas localizações anatômicas (LUBIN et al., 2009). Recentemente tem sido relatado na literatura o papel do Papilomavirus Humano (HPV 16) na etiologia dos tumores de orofaringe em mulheres jovens, que consomem menos tabaco e menos álcool (CURADO e HASHIBE, 2009; CAVALHEIRO e BRANDÃO, 2011). No Brasil, a incidência de neoplasias relacionadas ao tabaco (cavidade oral, esôfago e pulmão) é mais alta nas regiões Sudeste e Sul, as mais

industrializadas e com maior prevalência de tabagismo (WÜNSCH FILHO et al., 2010). Por outro lado, o consumo do álcool, também referido como um dos principais fatores de risco para tumores de cabeça e pescoço tem participação tanto de forma direta como indiretamente na carcinogênese, potencializando o efeito de outros carcinógenos (PURDUE et al., 2009).

Os dados deste projeto de dissertação derivam de um estudo maior intitulado “*Estudo Multicêntrico Latino-Americano de Fatores Ambientais, Vírus e Câncer da Cavidade Oral e da Laringe*” coordenado pela Agência Internacional de Pesquisa em Câncer da Organização Mundial da Saúde – IARC – OMS (BOFFETA et al., 1998).

Três países da América Latina integraram o estudo: Argentina, Brasil e Cuba.

No Brasil, cinco centros participaram da pesquisa (Goiânia, Pelotas, Porto Alegre, Rio de Janeiro e São Paulo); na Argentina, o centro de Buenos Aires e em Cuba, o centro de Havana. O objetivo desta ampla pesquisa foi investigar o papel dos fatores de risco conhecidos para o câncer da cavidade oral e orofaringe, tabagismo e álcool, bem como outros possíveis fatores relacionados, como exposição ocupacional, HPV, presença de polimorfismo genéticos de enzimas metabolizadoras de cancerígenos e mutações do gene supressor de tumores p53.

No presente projeto, o objetivo foi avaliar as variações de risco dos cânceres de cabeça e pescoço associados ao consumo de tabaco e de bebidas alcoólicas nas regiões Sudeste, Sul e Centro-oeste do Brasil, no período compreendido entre 1998-2003.

1.1 INCIDÊNCIA E MORTALIDADE

Por constituir um conjunto de neoplasias o exame da incidência e mortalidade dos cânceres de cabeça e pescoço deve ser feito de acordo com as distintas localizações anatômicas (LUBIN et al., 2009). Os padrões de incidência do câncer refletem, muitas vezes, a distribuição geográfica dos fatores de risco específicos (PARKIN et al., 2002; DÖBROSSY, 2005). Assim, por exemplo, as altas incidências do câncer da cavidade oral correlacionam-se com o alto consumo tanto do tabaco como de bebidas alcoólicas nas regiões sul e ocidental da Europa, na Austrália, Brasil e na África do Sul (PODLODOWSKA et al., 2012).

Na população masculina, a incidência dos tumores da cavidade oral e faringe é maior no norte da França, no sul da Índia, em algumas áreas da Europa central e ocidental, e na América Latina; no tocante às mulheres, as maiores incidências são observadas na Índia (FRANCESCHI et al., 2000). Em relação ao câncer de laringe, a variabilidade geográfica em sua frequência também se mostra presente, sendo considerados de alto risco a França, Itália, Espanha (Europa Meridional), Rússia, Ucrânia (Europa Oriental), Uruguai, Argentina (América do Sul) e Iraque, Turquia (Ásia Ocidental) (PARKIN et al., 2002).

No Brasil, dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA) mostram que a estimativa de novos casos de câncer da cavidade oral para o ano de 2012 foi de 14.170 casos, sendo 9.990 em homens e 4.180 em mulheres (INCA, 2011) e que a mortalidade, em 2009, atingiu um total de 6.510 casos: 5.136 homens e 1.394 mulheres.

A maior taxa de incidência de neoplasias malignas da cavidade oral estimada para a população masculina, para o ano de 2012, foi no Estado do Rio de Janeiro, 19 casos por 100.000 homens. Em relação às mulheres, foi também no Estado do Rio de

Janeiro onde se notou a maior taxa bruta de incidência para neoplasias malignas da cavidade oral: 7,5 casos por 100.000 mulheres (INCA, 2011).

Para o câncer de laringe a estimativa de novos casos para 2012 dada pelo INCA foi de 6.110 casos, sendo que o número de mortes ocorridas em 2009 foi de 3.490 dos quais 3.081 homens e 409 mulheres (INCA, 2011). Analisando as estimativas para incidência de câncer de laringe verifica-se que o Rio Grande do Sul apresentou a taxa de incidência mais elevada para a população masculina: 10,7 casos por 100.000 homens.

KOWALSKI et al. (2005) relatam que, dado a alta incidência do câncer de laringe no Brasil, o estudo da quantificação do efeito dos diferentes potenciais fatores de risco é oportuno. Particularmente no município de São Paulo, no período de 1997 a 2008, foram verificadas pelo Registro de Câncer de Base Populacional (RCBP, 2011), uma redução nos coeficientes padronizados de incidência e mortalidade para o câncer de boca e laringe no sexo masculino.

Por outro lado, o aumento na incidência do carcinoma de orofaringe, comumente relatado por estudos epidemiológicos, decorre de observações feitas em países desenvolvidos e está aparentemente relacionado à infecção pelo HPV (MEHANNA et al., 2010).

1.2 FATORES DE RISCO PARA TUMORES DE CABEÇA E PESCOÇO

Além dos principais fatores de risco para os tumores de cabeça e pescoço, tabagismo e consumo de bebidas alcoólicas, deve-se ainda considerar outros fatores relacionados aos hábitos de vida (por exemplo, a dieta), à ocupação e à classe social (CURADO, 2008).

1.2.1 Tabagismo

O tabaco é uma planta – *Nicotiana tabacum* – da qual se extrai além da nicotina, que é de natureza estimulante, cerca de 4.700 substâncias tóxicas, das quais 60 são consideradas carcinogênicas (INCA, 2002). Os três grupos dos principais agentes carcinogênicos do tabaco são: hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, aminas aromáticas e as N-nitrosaminas (LATORRE et al., 2005).

A utilização do tabaco teve início em torno do ano 1.000 a.C nas sociedades indígenas da América Central, tendo chegado ao Brasil possivelmente pela migração de tribos tupi-guarani (OBID, 2007). Hoje, o Brasil segue atrás da China como o maior produtor mundial de tabaco em folha, cerca de 14 % da produção mundial, sendo o Rio Grande do Sul o responsável por metade da produção nacional (WÜNSCH FILHO et al., 2010).

Tendo em vista que sua apresentação é diversa, o tabaco pode ser utilizado de várias maneiras, inalado (cigarro, cachimbo, charuto e cigarrilha), aspirado (rapé) ou mascado (fumo de rolo) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004).

Essas diferenças no modo de utilização são importantes, uma vez que podem se refletir no processo da carcinogênese. É o que ocorre, por exemplo, com o cigarro, o charuto e o cachimbo: enquanto o cigarro é composto pelo tabaco em forma ácida, havendo a necessidade de tragar para que a nicotina seja absorvida pelos pulmões,

no charuto e no cachimbo, por sua vez, por serem constituídos pelo tabaco em sua forma alcalina, a absorção da nicotina pode ocorrer pela mucosa oral, sem a necessidade de tragar (OBID, 2007). Consequentemente, muitos agravos à saúde tabaco-relacionados decorrem de sua utilização constante. Assim, o hábito de fumar, *per se*, está ligado de forma contundente à carcinogênese em todo o sistema respiratório (90% dos tumores pulmonares), além de 75% das bronquites crônicas e 25% das doenças isquêmicas do coração (MACKAY e ERIKSEN, 2002).

Por outro lado, em vários países têm-se observado que o consumo de tabaco está correlacionado a grupos de menor renda, pior nível educacional e no exercício de ocupações precárias (SOTERIADES e DIFRANZA, 2003; FEDERICO et al., 2004; VILLALBI et al., 2004; FUKUDA et al., 2005). Numa avaliação epidemiológica de pacientes com tumores de cabeça e pescoço realizada no noroeste de São Paulo, ALVARENGA et al. (2008) encontraram predomínio de homens (86%), cor de pele branca (90%), tabagistas (83,4%) e etilistas (65,8%). Em estudo caso-controle de base hospitalar, FRANCESCHI et al. (1990) referem *odds ratio* (OR) para fumantes habituais de cigarros de 11,1 para cavidade oral, 12,9 para faringe, 4,6 para laringe, sendo que para essas topografias o risco aumentou quanto maior o número de cigarros fumados por dia e duração deste hábito. O estudo mostrou também que o risco era menor à medida que o hábito fosse adquirido mais tardiamente e conforme aumentava o tempo como ex-fumante.

No mesmo estudo, os autores ainda relatam que, fumantes de cachimbo e charuto apresentaram um risco maior para câncer da cavidade oral e esôfago em relação aos que fumavam apenas cigarros (FRANCESCHI et al., 1990).

HASHIBE et al. (2007), em estudo caso-controle com o objetivo de avaliar a associação independente do tabaco e álcool com tumores de cabeça e pescoço,

observaram que o consumo de tabaco estava associado ao aumento de risco, entre os não consumidores de álcool. A OR para aqueles que durante a vida fumaram, comparados aos que nunca o fizeram, foi de 2,1 (IC95% 1,52-2,98) com uma clara relação dose-resposta para frequência, duração e número de maços-anos de cigarro. Por outro lado, entre os “não consumidores de tabaco”, o consumo de álcool foi associado a um aumento de risco apenas quando consumido com alta frequência: os que consumiam três ou mais doses/dia em relação aos que “nunca” beberam apresentaram OR 2,04 (IC95% 1,29-3,21). Este último aspecto foi limitado aos tumores de orofaringe, hipofaringe e laringe.

No Brasil, desde o final da década de 80, têm-se observado um constante declínio da prevalência do tabagismo na população (WÜNSCH FILHO et al., 2010). Na pesquisa realizada pelo Ministério da Saúde, no período de 2006-2011, onde foi mostrado que o hábito de fumar passou de 20,2 % para 18% entre os homens e que permanece estável para as mulheres, em 13% (VIGITEL, 2011). Na cidade de São Paulo (BOLETIM ISA, 2008), foi observado uma prevalência do uso do tabaco na população de 18 anos de idade e mais de 21,5%, sendo o maior percentual (23,8%) apresentado pela população masculina. Apesar deste alto percentual em São Paulo, atualmente, a mais alta prevalência de tabagismo é de 23%, encontrada em Porto Alegre (VIGITEL, 2011).

Em Pelotas, no Rio Grande do Sul, o uso de tabaco e álcool entre adolescentes foi tema de um estudo realizado por HORTA et al. (2007) que observaram uso de tabaco mais freqüente entre adolescentes com mais de 17 anos, de classe social D ou E e com menor escolaridade. Por sua vez, a Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílio (PNAD), realizada em 2008, identificou nos Estados de Goiás e Rio de Janeiro um

percentual de 17 e 15 % da população de 15 anos de idade ou mais fazendo uso regular de tabaco.

1.2.2 Consumo de Bebidas Alcoólicas

O etanol, o álcool presente nas bebidas alcoólicas, é produzido tanto por fermentação como pela destilação de vegetais, frutas e grãos (OBID, 2007). O consumo de bebidas alcoólicas é milenar, permeando a história e cultura dos povos. A identificação dos segmentos populacionais mais vulneráveis ao consumo abusivo de álcool tornou-se relevante, pois é a alta prevalência deste consumo que o torna um problema de saúde pública (VARGAS et al., 2009). Esta realidade de dimensão mundial é apresentada pela Organização Mundial da Saúde que indica na região europeia um consumo abusivo de álcool de 20% dos adultos, considerado o maior no mundo (OMS, 2010). No Brasil, neste mesmo aspecto, este percentual chega a 17% dos adultos (VIGITEL, 2011).

Considera-se como de risco à saúde o consumo diário médio de álcool quando acima dos estipulados pela Organização Mundial de Saúde (OMS, 2000), ou seja, duas doses padronizadas de bebidas para homens e de uma dose padronizada de bebidas para as mulheres. O consumo abusivo de álcool é caracterizado por cinco ou mais doses (50gr de álcool), em uma única ocasião, pelo menos uma vez por semana, para os homens e quatro ou mais doses para as mulheres (OMS, 2010).

Entretanto, o papel do consumo excessivo de álcool no mecanismo de carcinogênese não é bem conhecido (ANDREOTTI, 2004). A plausibilidade biológica a favor deste caráter carcinogênico do álcool versa tanto via reação físico-química (etanol sendo um solvente teria papel de facilitador da penetração de substâncias carcinogênicas pela membrana celular, segundo LA VECCHIA et al. 1997; FRANCO et al. 2001),

quanto por efeitos metabólicos, pois durante o processo de oxidação no metabolismo do etanol há formação de acetaldeído, que é um agente carcinogênico (HOMANN et al. 2000; IARC 2003).

Em estudo epidemiológico sobre o consumo de bebidas alcoólicas na população adulta brasileira no período de 2006-2009, observou-se tendência crescente de consumo abusivo nos dois sexos, embora a frequência maior de consumo tenha ocorrido entre os homens (MOURA e MALTA, 2011).

LA VECCHIA et al. (2008) estudando o consumo de álcool e câncer de laringe relatam que o álcool é um fator independente para este tipo de câncer e que o risco aumenta com a quantidade de álcool consumida. Assim, mostraram que o risco relativo (RR) de 2 para 50g (aproximadamente 4 doses/dia) e um RR= 4 para 100g/dia quando comparado com não consumidores de álcool.

Se por um lado o tabaco e o álcool são considerados fatores de risco independentes para esses tumores, autores como ALMEIDA e COUTINHO (1990), PRIMO e STEIN (2004), COSTA et al., (2004) e HASHIBE et al., (2009) assinalam que o uso conjunto do tabaco com o álcool induzem a risco multiplicativo.

Um aumento na proporção de mulheres (12,4% para 19,8%) que consomem bebida alcoólica de uma a três vezes por semana foi verificada, no período de 2003-2008, em inquérito de saúde realizado na cidade de São Paulo (BOLETIM ISA, 2010).

Este consumo maior de bebidas alcoólicas entre as mulheres também foi observado, entre 2006 e 2009, em estudo nas regiões do país e é mostrado de forma sintetizada, considerando apenas as regiões Sudeste, Sul e Centro-oeste, na Tabela 1.1.

Tabela 1.1 – Prevalência de consumo de bebidas alcoólicas em adultos (18 anos e mais), por sexo e regiões (capitais), Brasil (2006 e 2009)

Região	Ano	Homens	Mulheres	Total
<u>Sudeste</u>	2006	22,6 (20,0-25,1)	7,6(6,4-8,8)	14,5 (13,1-15,8)
	2009	26,6 (22,9-30,2)	9,8 (8,3-11,3)	17,5 (15,7-19,4)
<u>Sul</u>	2006	23,5 (20,4-26,7)	6,0 (4,7-7,2)	14,1(12,4-15,7)
	2009	24,3 (21,2-27,4)	7,9 (6,6-9,3)	15,5 (13,8-17,2)
<u>Centro Oeste</u>	2006	25,2 (22,0-28,5)	8,7 (7,0-10,3)	16,4 (14,6-18,3)
	2009	26,6 (21,9-29,4)	13,9 (11,0-16,8)	19,4 (17,1-21,7)

Fonte: Vigitel 2011

O aumento do consumo de bebidas alcoólicas pelas mulheres, entre 2006 e 2009, ocorreu em todas as regiões, porém foi particularmente expressivo na região Centro-oeste.

1.2.3 Dieta e Nutrição

Em estudo caso-controle realizado na Itália e Suíça, PELUCCHI et al. (2003) referem o papel protetor do folato contra o câncer da cavidade oral e orofaringe, sugerindo que o risco destes tumores podem estar relacionados a uma deficiência relativa deste nutriente. CHUANG et al. (2012) em estudo com dados do INHANCE (International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium) relatam que uma dieta rica em frutas e vegetais, com um baixo consumo de carnes vermelhas, está associado a uma redução de risco para tumores de cabeça e pescoço.

1.2.4 Estrato Sócio-econômico

Em revisão sistemática de literatura, BOING e ANTUNES (2011) observaram que a associação entre piores condições socioeconômicas e câncer de cabeça e pescoço foi relatada pela maioria das pesquisas. BOSETTI et al. (2001) observaram que pessoas com menos de sete anos de estudo apresentaram maior chance de câncer de boca e de faringe quando comparados com aqueles que possuíam doze anos ou mais de escolaridade OR 2,2 (IC95% 1,44-3,49).

1.2.5 Outros Fatores de Risco Relacionados aos Tumores de Cabeça e Pescoço

a) História Familiar

Embora poucos estudos epidemiológicos abordem a relação entre câncer de cabeça e pescoço e a história familiar, tanto para esse grupo de tumores como para outros tumores, as evidências sugerem que a predisposição familiar pode apresentar um papel importante. NEGRI et al. (2009) relatam que a história familiar de câncer de cabeça e pescoço em parentes de primeiro grau aumenta o risco para tumores de cabeça e pescoço, apresentando nestes casos uma OR=1,7 (IC 95% 1,2-2,3). Entretanto o risco atinge 7,2 (IC95%5,5-9,5) em indivíduos que além da história familiar sejam consumidores de tabaco e álcool.

b) Atividade Ocupacional

Em estudo caso-controle de base populacional realizado na Suécia (GUSTAVSSON et al., 1998) sobre fatores etiológicos para câncer do trato aerodigestivo superior, foi encontrado risco de câncer de laringe associado à exposição ao amianto RR= 1,8 (IC95% 1,1-3,0) com evidência de relação dose-resposta. No mesmo estudo é relatado aumento de risco de câncer de faringe RR= 2,3 (IC95%

1,1-4,7) e câncer de laringe $RR= 2,0$ (IC95% 1,0- 3,7) no grupo com 8 anos ou mais de exposição a fumos de solda, sendo que o estudo mostrou o efeito dose-resposta para duração de exposição. Em estudo caso-controle sobre riscos ocupacionais para câncer de laringe, SARTOR et al. (2007) mencionam quatro exposições ocupacionais que se mostraram significativamente associadas ao tumor maligno: sílica cristalina livre respirável, fuligem (de carvão mineral, coque, madeira, óleo combustível), fumos em geral e contato com animais vivos.

c) Saúde Oral

MARQUES (2005) relata que embora não estatisticamente significante, os hábitos relacionados à higiene oral, tais como nunca escovar os dentes e apresentar sangramento gengival durante a escovação, mostraram risco para câncer oral.

Da mesma forma, MASSARRAT (2008) refere que doenças orais, como a doença periodontal, estão mais relacionadas à pobre condição de higiene apresentada pelos fumantes e não diretamente ao hábito de fumar que, de modo geral, confere ao habitat oral apenas mau odor e efeitos na superfície do epitélio.

Por outro lado, BADEN, (1987) relata que o trauma mecânico crônico e a infecção dental em ciclos contínuos de reparo e inflamação é que possivelmente promovem a carcinogênese oral, por aumentar a atividade mitótica.

No presente estudo sobre o tabagismo e consumo de bebidas alcoólicas, nas regiões Sudeste, Sul e Centro-oeste e tumores de cabeça e pescoço, variáveis como dieta e escolaridade foram utilizadas como ajustes.

2 JUSTIFICATIVA

Considerando que o tabaco e o álcool são fatores de risco modificáveis importantes para os tumores de cabeça e pescoço, sua remoção ou diminuição pode reduzir a morbidade e mortalidade por estas doenças. Os resultados desta pesquisa poderão prover subsídios para a prevenção primária destes tumores no plano das regiões estudadas, redundando no fortalecimento das ações no contexto nacional. A prevenção primária dos tumores de cabeça e pescoço tem impacto na redução do sofrimento das pessoas, evitando seqüelas funcionais importantes decorrentes do tratamento destes tumores, melhorando a qualidade de vida da população.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Verificar as variações das razões probabilísticas de risco decorrentes do tabagismo e do consumo de bebidas alcoólicas nos tumores de cabeça e pescoço em três regiões geográficas brasileiras (Sudeste, Sul e Centro-oeste) considerando-se como cidades representativas dessas regiões, respectivamente: São Paulo e Rio de Janeiro; Porto Alegre e Pelotas; Goiânia.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Estimar a *odds ratio* (OR), bruto e ajustado, para o câncer de cabeça e pescoço pelo tabagismo e consumo de bebidas alcoólicas na região Centro-oeste (Goiânia).

Estimar a *odds ratio* (OR), bruto e ajustado, para o câncer de cabeça e pescoço pelo tabagismo e consumo de bebidas alcoólicas na região Sudeste (São Paulo e Rio de Janeiro).

Estimar *odds ratio* (OR), bruto e ajustado, para o câncer de cabeça e pescoço pelo tabagismo e consumo de bebidas alcoólicas na região Sul (Porto Alegre e Pelotas).

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 FONTE DOS DADOS

Os dados deste estudo derivam de um estudo maior, designado “*Estudo Multicêntrico Latino-Americano de Fatores Ambientais, Vírus e Câncer da Cavidade Oral e Laringe*”, coordenado pela Agência Internacional de Pesquisa em Câncer da Organização Mundial da Saúde- IARC/OMS (BOFFETA et al. 1998), cujo objetivo foi investigar o papel dos fatores de risco conhecidos para o câncer da cavidade oral e orofaringe, tabagismo e álcool, bem como outros possíveis fatores relacionados, como exposição ocupacional, HPV, presença de polimorfismo genéticos de enzimas metabolizadoras de cancerígenos, de mutações do gene supressor de tumores p53.

Para o presente projeto, os dados que foram utilizados referem-se aos centros de referência de Goiânia (região Centro-oeste), São Paulo e Rio de Janeiro (região Sudeste), Porto Alegre e Pelotas (região Sul).

4.2 DELINEAMENTOS E HOSPITAIS PARTICIPANTES

Estudo epidemiológico observacional tipo caso-controle de base hospitalar.

O levantamento de casos e de controles teve início em 26/09/1998 e término em 06/05/2003. Os hospitais participantes em cada centro foram:

São Paulo: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC); Hospital São Paulo da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo; Instituto do Câncer Arnaldo Vieira de Carvalho (ICAVC); Hospital Antonio Cândido Camargo (Hospital do Câncer ou Hospital A.C.Camargo); Hospital Heliópolis; Santa Casa de Misericórdia de São Paulo e o Hospital do Servidor Público Estadual (IAMSP/HSPE)

Rio de Janeiro: INCA- Instituto Nacional do Câncer; Instituto Nacional de Traumo-ortopedia; Hospital Maria Souza Aguiar.

Goiânia: Hospital Araújo Jorge; Hospital Geral de Goiás; Hospital de Urgências de Goiás;

Porto Alegre: Hospital de Clínicas de Porto Alegre; Hospital Nossa Sr^a da Conceição; Hospital Santa Rita.

Pelotas: Fundação Universitária de Rio Grande; Hospital Escola da Universidade Federal de Pelotas; Beneficência Portuguesa; Santa Casa de Pelotas; Hospital Miguel Piltcher; Hospital das Clínicas; Faculdade de Odontologia- Pelotas.

4. 3 DEFINIÇÃO DOS CASOS

Os casos selecionados são pacientes com diagnóstico recente ou suspeita de câncer primário invasivo de cabeça e pescoço e sem tratamento prévio (radioterapia, quimioterapia ou cirurgia) para a doença, confirmado por histologia.

Esses pacientes, de ambos os sexos, tinham idade igual ou superior a 23 anos e residiam nas cidades do estudo há pelo menos um ano da data da entrevista.

Os casos foram classificados por localização topográfica do tumor de acordo com a 10ª revisão da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde – CID-10 (OMS, 1995). A lista dos códigos referentes à CID-10 dos tumores incluídos neste estudo está no Anexo 1. Foram também classificados segundo morfologia dos tumores de acordo com a Classificação Estatística Internacional de Doenças para Oncologia-CID-O (OMS, 2005). Os casos deste estudo estão classificados nos códigos C00 a C14. Foram excluídas as neoplasias de lábio externo (códigos C00. 0, C00. 1 e C00.2) por apresentarem fatores etiológicos particulares não relacionados aos demais tumores de cabeça e pescoço. Da mesma forma foram excluídas as neoplasias da glândula parótida (C07), das glândulas salivares maiores (C08), da nasofaringe (C11), por apresentarem histologia e etiologia distintas da maior parte das neoplasias de cabeça e pescoço (BLOT et al.1996; LA VECCHIA et al. 1997; FRANCESCHI et al. 2000).

Casos sem confirmação histopatológica, que se recusaram a participar da entrevista ou com problemas físicos ou mentais que impediram a realização das mesmas também foram excluídos do estudo.

4.4 DEFINIÇÃO DO GRUPO CONTROLE

Os controles foram selecionados entre pacientes internados ou em atendimento ambulatorial nos mesmos hospitais de recrutamento dos casos ou em hospitais da mesma cidade. A seleção foi feita de acordo com a frequência de casos por sexo e faixa etária (em quinquênios) e centro. O critério de seleção dos pacientes foi ter sido admitido por doenças não relacionadas aos fatores de risco do estudo, o tabaco e o álcool. A lista das condições que permitiam a inclusão no estudo está no Anexo 2 e a lista daqueles que não permitiam a participação no estudo, no Anexo 3.

Foram excluídos os controles que apresentaram história clínica suspeita, recente ou pregressa, de câncer de cabeça e pescoço.

4.5 ENTREVISTAS E QUESTIONÁRIOS

Os dados utilizados no presente estudo foram obtidos em entrevistas realizadas face-a-face, por entrevistadores previamente treinados em cada centro de pesquisa. Os indivíduos que preencheram os critérios de inclusão foram convidados a participar do estudo e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo 4).

Ao início da entrevista, o entrevistado era informado da duração desta, em média de 45 minutos, e que ao participante era facultado fazer interrupções a qualquer momento. Foi informado também que sua participação seria voluntária e que todas as informações prestadas seriam anônimas e tratados na análise de forma conjunta.

Nas entrevistas, casos e controles foram submetidos ao mesmo questionário sobre “Hábitos de Vida” (Anexo 5), no qual eram solicitadas informações sobre hábitos de vida (tabagismo, consumo de bebidas alcoólicas, higiene bucal, dieta e hábitos

sexuais), histórico ocupacional, histórico residencial, história detalhada de câncer na família e histórico de determinadas doenças infecciosas.

No presente estudo, foram utilizados os dados sócio-demográficos, informações sobre tabagismo e consumo de bebidas alcoólicas que estão nas questões QHV-1 a QHV-10 do questionário sobre hábitos de vida (Anexo 5).

4.6 VARIÁVEIS DO ESTUDO

4.6.1 Variáveis independentes principais

a) Tabagismo:

Primeiramente foi considerado apenas o status do paciente no que diz respeito a “nunca fumou”, “ex-fumante” (interrompeu o hábito de fumar há mais de um ano da data da entrevista) e “fumante” (fumante atual e também aquele que interrompeu o hábito a menos de 12 meses). Foram considerados tabagistas aqueles que fumam ou fumaram, em média, um cigarro, charuto ou cachimbo diariamente, por pelo menos um ano.

A exposição cumulativa ao tabagismo foi calculada em “maços-ano”, número de maços de cigarro fumados por dia multiplicado pelo número de anos de tabagismo, e apresentada como variável categórica em classes de “não fumante”, 1-9 maços-ano, 10-19 maços-ano, 20-39 maços-ano, acima ou igual a 40 maços-ano. A literatura e os dados na forma como se apresentaram no banco, foram os critérios adotados para a categorização. Codificação: **csmoke**; Categorias: 0= nunca fumou; 1= somente no passado; 2= sim, ainda fuma. Exposição Cumulativa: Categorias: 0= “não fumante”; 1=1-9 maços-ano; 2=10-19 maços-ano; 3=20-39 maços-ano; 4= $\geq$ a 40 maços-ano.

b) Consumo de bebidas alcoólicas:

A variável consumo de bebidas alcoólicas foi representada pelas categorias “nunca bebeu bebidas alcoólicas”, “bebeu bebidas alcoólicas no passado” (interrompeu o consumo de álcool há pelo menos 12 meses antes da data da entrevista), “bebe bebidas alcoólicas” (consumidor atual e também aquele que interrompeu o consumo de álcool há menos de 12 meses). Para o cálculo da variável consumo acumulado de etanol em bebidas alcoólicas foi considerado o consumo médio em gramas mililitros por dia (g/ml/dia) após a conversão das distintas concentrações das bebidas em unidades equivalentes de etanol (IARC, 1988). As padronizações das concentrações de etanol por bebida foram: cerveja 5%, vinho 12%, licores 35% e aperitivos 40% (cachaça, uísque, vodca, rum). O consumo atual e pregresso de etanol foi agrupado em classes:

Codificação: **ealcohol**; Categorias: 0= nunca bebeu; 1= somente no passado
2= sim, ainda bebe.

Consumo de álcool: Categorias: 0= “nunca beberam”; 1= 0-4,99g/ml/dia;
2= 5-19,99 g/ml/dia; 3= 20-49,99 g/ml/dia; 4= acima de 50 g/ml/dia

4.6.2 Variável Dependente

A variável dependente Câncer de Cabeça e Pescoço foi dicotomizada em duas categorias: Caso ou Controle Codificação: **acase** : Categorias : 0= controle, 1= caso.

4.6.3 Variáveis de Confusão

Sexo: O **sexo** foi apresentado nas categorias: sexo masculino e sexo feminino, sendo a

Codificação: **bsex:** Categorias : 0= feminino, 1= masculino

Idade: em anos completos até o momento da pesquisa, obedecendo aos seguintes intervalos de classe: menores de 50 anos, entre 50-59 anos, entre 60-69 anos, e com 70 anos ou mais.

Codificação: **bage2:** Categorias : 1) < de 50 2) 50-59 3) 60-69 4) $\geq$ 70 anos

Escolaridade: foi estratificada em “sem escolaridade”, “ensino fundamental”, “ensino médio ou técnico/ensino superior”.

Codificação: **blschool:** Categorias : 0= 2º grau/ superior , 1= 1º grau, 2 = não estudou .

Consumo de legumes: codificação: **Dcrucif1:** 0) não consome ou menos de 1 vez /semana; 1) consome mais de 1 vez/sem.; 2) consome mais de 2 vezes/sem.

Consumo de frutas: codificação: **Fruta1:** consumo de frutas: 0) não consome ou menos de 1 vez/sem.; 1) consome mais de 1 vez/sem.

4.7 BANCO DE DADOS

O total de 3.329 indivíduos foram entrevistados e constituíram a participação do Brasil no Estudo Multicêntrico Latino Americano. Desta base inicial, 42 foram excluídos por motivos relacionados a problemas nas informações gerais (morar a menos de um ano na cidade onde residia, ter tido tratamento prévio (radioterapia, quimioterapia ou cirurgia) para câncer, ter sido diagnosticado em anos anteriores do início do estudo - 1998); 99 foram excluídos por estarem classificados pela CID-10 como lábio externo (C00.0, C00.1, C00.2), neoplasia maligna de glândula parótida (C07); neoplasia maligna de outras glândulas maiores e as não especificadas (C08); neoplasia maligna de nasofaringe (C11); 226 exclusões de câncer de esôfago (C15); 76 controles excluídos por terem como diagnóstico doenças relacionadas aos fatores de risco tabaco e álcool.(Figura 1)

Um total 2.886 participantes integraram a amostra final deste estudo (1.594 casos e 1.292 controles) para análise das variações de risco de câncer de cabeça e pescoço nas regiões Sudeste, Sul e Centro-oeste do Brasil.

Figura 1 - Exclusões de casos e controles segundo o local que reside (em tempo), data do diagnóstico, tratamento prévio e classificação internacional de doenças (CID-10), regiões Sul, Sudeste e Centro-oeste, Brasil, 1998-2003.

4.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA:

Antes de iniciar a análise, foram verificadas as possíveis inconsistências e alterações do banco de dados. Em seguida, procedeu-se a codificação das variáveis, categorização e criação de novas variáveis utilizando alguns dados disponíveis no banco de dados.

Inicialmente foi feita a análise descritiva das variáveis, por meio de frequências e porcentagens (variáveis qualitativas) e medidas de tendência central e dispersão (variáveis quantitativas), separadamente nas regiões Sudeste (São Paulo+Rio de Janeiro); Sul (Porto Alegre + Pelotas) e Centro-oeste (Goiânia).

Na sequência, foi realizada a análise univariada por meio do teste de qui-quadrado para examinar a associação entre “ter diagnóstico de Câncer de Cabeça e Pescoço” e cada variável independente (SIEGEL e CASTELLAN 1988; MAGALHÃES e LIMA2000).

Foi calculada, também, a Odds Ratio (OR) e respectivo intervalo com 95% de confiança (IC 95%) das variáveis independentes estudadas em cada região.

A partir da análise univariada foram selecionadas para o modelo de regressão logística não condicional (HOSMER e LEMESHOW, 1989) as variáveis estatisticamente significativas ($p < 0, 05$) e as variáveis que apresentaram o valor de $p < 0, 20$.

A ordenação destas para o modelo múltiplo foi feita pelos valores do “p” do teste qui-quadrado, de forma crescente. O modelo de regressão logística não condicional foi realizado pelo método *stepwise forward* para determinar o risco decorrente do tabaco e do consumo de álcool para o câncer de cabeça e pescoço, em cada uma das regiões estudadas. A medida de risco entre a presença de câncer de cabeça e pescoço e as

variáveis independentes foi a OR e respectivos intervalos com 95% de confiança (HOSMER e LEMESHOW 1989). O modelo múltiplo foi ajustado pelas variáveis idade, sexo, escolaridade, consumo de frutas e legumes. O pacote estatístico Stata versão 9.1 (Stata Corporation, College Station, Estados Unidos) foi utilizado na análise estatística.

4.8.1 Plano da análise dos dados:

Os modelos foram elaborados para o conjunto dos tumores de cabeça e pescoço, mas separados por área geográfica, Sudeste, Sul e Centro-oeste, e ajustados pelas variáveis de confusão.

Para o cálculo da variável consumo acumulado de tabaco não se considerou a equivalência de cigarros para cada charuto consumido e para cada unidade de consumo de cachimbo (fornilho) consumida, por duas razões:

a) o percentual de fumantes de outros produtos de tabaco que não o cigarro, ou seja, charuto (1,42%) e cachimbo (3,43%), foi muito baixo nas regiões consideradas neste estudo e, como mostra a literatura, também no Brasil de modo geral (SZKLO et al., 2012).

b) do ponto de vista da carcinogênese, o uso de diferentes formas de apresentação do tabaco (cigarro/cachimbo/charuto) podem repercutir de forma diversa na carcinogênese, como explicado anteriormente.

O consumo médio de etanol em g/ml/dia foi calculado conforme mostrado na fórmula apresentada no Anexo 6.

Calculada, primeiramente para cada tipo de bebida (cerveja, vinho, aperitivo, licor) e, posteriormente, após a obtenção do consumo médio de etanol em g/ml/dia em cada tipo de bebida, somou-se o total de todas às bebidas, resultando no

valor médio total de consumo. A variável “ethanol_med_ml1” foi, então, categorizada em: consumo 0-4,99g/ml/dia, 5-19,99 g/ml/dia, 20-49,99 g/ml/dia e acima de 50 g/ml/dia. No modelo ajustado final, a associação de tabagismo e consumo de bebidas alcoólicas com “ter tumores de cabeça e pescoço” foi obtida para cada região de estudo. O ajuste das OR no modelo logístico não condicional foi feito pelo consumo acumulado de tabaco como variável categórica, quando para verificação do efeito independente do consumo de bebidas alcoólicas, e vice-versa, quando para analisar o efeito independente do consumo acumulado de tabaco, o ajuste foi feito pelo consumo de etanol como variável categórica. Essa estratégia foi necessária, pois por se tratarem de variáveis que abordam um mesmo aspecto, portanto apresentam alta correlação, tornou-se inviável a colocação num só modelo as variáveis “status” e “consumo acumulado”, de mesma natureza.

4.9 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto fonte desta dissertação intitulado “*Estudo Internacional sobre Fatores Ambientais, Vírus e Câncer da Cavidade Oral e Laringe*” foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública- COEP, em 1998 e pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa, em cumprimento a Resolução CNS – MS 196/1996 (Anexos 7 e 8). Este projeto foi submetido ao Comitê de Ética local de cada hospital participante. O presente projeto de pesquisa “*Tabagismo e álcool e o risco de câncer de cabeça e pescoço nas regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste do Brasil*”, apresentado ao programa de Pós-graduação em Saúde Pública para obtenção do título de mestre em Ciências, foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, via Plataforma Brasil, com protocolo de pesquisa nº CAAE 01283112.7.0000.8421, em 2/08/2012 (Anexo 9). Os pesquisadores principais em cada centro de estudo (Goiânia, Pelotas, Porto Alegre, São Paulo e Rio de Janeiro) foram consultados e autorizaram a utilização de seus respectivos dados para esta análise.

5. RESULTADOS

5.1 Análise Descritiva

A distribuição da amostra final para análise, entre casos e controles, por centro de pesquisa, é apresentada na Tabela 5.1.

Tabela 5.1-Amostra por centro de pesquisa, segundo status clínico, antes e após as exclusões.

Centros	Casos				Controles			
	Amostra inicial		Amostra final		Amostra inicial		Amostra final	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Goiânia	497	25,9	341	21,4	268	19,0	239	18,5
Pelotas	241	12,6	138	8,6	243	17,2	235	18,2
Porto Alegre	200	10,4	177	11,1	165	11,7	153	11,8
Rio de Janeiro	467	24,3	433	27,2	251	17,8	244	18,9
São Paulo	514	26,8	505	31,7	483	34,3	421	32,6
Total	1.919	100,0	1.594	100,0	1.410	100,0	1.292	100,0

A distribuição dos casos por localização anatômica é apresentada na Tabela 5.2.

Tabela 5.2 – Distribuição dos casos segundo localizações anatômicas dos tumores de cabeça e pescoço nas regiões Sudeste, Sul e Centro-oeste, Brasil, 1998-2003.

Topografia	Sudeste		Sul		Centro-Oeste	
	n	%	n	%	n	%
Cavidade oral	197	12,3	113	16,1	70	12,1
Orofaringe	174	10,8	22	3,1	53	9,1
Hipofaringe	89	5,6	4	0,6	19	3,3
Laringe	313	19,5	129	18,3	121	20,9
Outras	4	0,3	0	0	0	0
Sem informação*	161	10,0	47	6,7	78	13,4
Total	938	100	315	100	341	100

* *missings* e dados em branco.

A laringe foi a localização mais frequente nas regiões consideradas no estudo, seguida pela cavidade oral e orofaringe.

Na distribuição do diagnóstico dos controles, de acordo com os capítulos da CID-10 (Tabela 5.3), a maior frequência foi de neoplasias (17,8%), seguida por doenças do aparelho digestivo (17,4%) e genito-urinário (11,8%). As neoplasias consideradas como controles foram as não associadas aos fatores de risco de interesse, tabaco e álcool.

Tabela 5.3 – Diagnóstico de controles classificados segundo os capítulos da CID-10. Regiões Sudeste, Sul e Centro-oeste, Brasil, 1998-2003.

Capítulo*	Descrição	n	%
I.	Doenças infecciosas e parasitárias (A00- B99)	55	4,3
II.	Neoplasias (C00 – D48)	230	17,8
III.	Doenças do sangue, órgãos hematopoéticos e transtornos imunitários (D50 – D89)	25	1,9
IV.	Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas (E00 – E90)	24	1,9
V.	Transtornos mentais e comportamentais (F00 –F99)	1	0,08
VI.	Doenças do sistema nervoso (G00 – G99)	8	0,5
VII.	Doença dos olhos e anexos (H00 – H59)	6	0,5
VIII.	Doenças do ouvido e apófise mastóide (H60 – H95)	9	0,7
IX.	Doenças do aparelho circulatório (I00 – I99)	132	10,2
X.	Doenças do aparelho respiratório (J00 – J99)	63	4,9
XI.	Doenças do aparelho digestivo (K00 – K93)	225	17,4
XII.	Doenças da pele e do tecido subcutâneo (L00 – L99)	17	1,3
XIII.	Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo (M00 – M99)	97	7,5
XIV.	Doenças do aparelho genito-urinário (N00 – N99)	152	11,8
XVII.	Malformações congênitas, deformidades e anomalias cromossômicas (Q00 – Q99)	3	0,2
XVIII.	Sintomas, sinais e achados anormais de exames clínicos e de laboratório não classificados em outra parte (R00 – R99)	28	2,2
XIX.	Lesões, envenenamentos e outras consequências de causas externas (S, T)	151	11,8
XX.	Causas externas de morbidade e de mortalidade (V, W, X, Y)	3	0,2
Outras especificações	(Z03.8, Z44.8, Z46.6, Z94.1, Z98.8)	5	0,4
Sem informação		57	4,4
Total		1292	100,0

*OMS, Classificação Estatística Internacional de Doenças e problemas relacionados à Saúde – 10ª revisão, Fonte: OMS, (1995).

A distribuição dos indivíduos participantes deste estudo segundo características sócio-demográficas é apresentada na Tabela 5.4.

Como esperado, há nítida predominância do sexo masculino na amostra sob estudo. Em relação à idade, considerada em intervalos decenais, a faixa etária de 50 a 59 anos foi a que prevaleceu na maioria das regiões analisadas.

A característica “raça” foi investigada apenas nos centros das regiões Sudeste e Centro-oeste e, por essa razão, não foi considerada na análise. O nível de escolaridade foi estudado como variável categórica por meio do “grau” de escolaridade, a qual foi estratificada em três classes: 2º grau/superior, 1º grau e não estudou.

Observa-se a predominância de casos nos estratos de menor escolaridade (1º grau e não estudou), sendo a maior prevalência de participantes que “não estudou”, encontrada na região Centro-oeste, tanto para casos (34,0%) como controles (24,2%).

A análise descritiva das variáveis consumos de legumes e frutas é apresentada na Tabela 5.5.

Em relação ao consumo de legumes, a maior proporção de casos e controles foi na categoria “mais de duas vezes por semana” nas três regiões estudadas. Por outro lado, na região Sudeste, a diferença entre as categorias consome “mais de uma vez por semana” e “mais de duas vezes por semana” não foi tão expressivas, tanto nos casos quanto nos controles.

Em relação ao hábito de consumir frutas, notou-se uma maior proporção de indivíduos, tanto nos casos quanto nos controles, que consomem mais de uma vez por semana quando comparado aos que não o fazem.

As distribuições dos indivíduos segundo tabagismo e o consumo de bebidas alcoólicas são apresentadas nas Tabelas 5.6 e 5.7. Nota-se que a prevalência do consumo de tabaco entre os casos foi de 96,5% e nos controles de 73,2%. A prevalência de consumo de bebidas alcoólicas entre os casos foi de 91,6% e nos controles 70,5%.

Ao contrastar de forma isolada os atributos “tabagismo” e “consumo de bebidas alcoólicas” com a variável dependente observou-se significância estatística ($p < 0,001$). Na variável “consumo acumulado (maços-ano)”, apresentada em cinco estratos, detectou-se nas regiões estudadas um nítido aumento dos casos a partir do estrato 1-9 maços-ano. A menor prevalência de tabagistas “pesados” (acima de 40 maços-ano) foi observada na região Centro-oeste, tanto nos casos (32,3%) como nos controles (18,4%).

Na apresentação da análise descritiva do consumo de bebidas alcoólicas (Tabela 5.7), nos dados referentes ao “consumo médio de álcool em g/ml/dia”, observou-se que as proporções de casos passam a ser maiores que nos controles, nas três regiões, a partir do estrato 5-19,99 g/ml/dia, quase triplicando no consumo acima de 50

g/ml/dia. Na região Centro-oeste, notadamente, foi onde se observou as maiores prevalências de ex-consumidores de bebidas alcoólicas, tanto entre casos como controles, e as menores prevalências de consumo abusivo (50g e +).

5.2 Análise Univariada

A análise univariada das características sociodemográficas sexo, idade e escolaridade, é apresentada na Tabela 5.4. Como critério, a categoria referência foi aquela com a qual se comparou os demais níveis e foi também a que, segundo a literatura, tem um risco menor no tocante aos tumores de cabeça e pescoço.

O risco para tumores de cabeça e pescoço para os homens foi maior em comparação às mulheres nas regiões Sudeste e Sul com OR de 1,6 (IC95% = 1,3-2,1) e OR de 1,6 (IC95% = 1,1-2,4), respectivamente. Não se observou este fato na região Centro-oeste.

Em relação à idade, as faixas etárias de maiores risco foram 50-59 anos e de 60-69 anos, na região Sudeste. Particularmente no Centro-oeste, observou-se um aumento progressivo do risco com o envelhecimento. Não se detectou riscos por faixa etária na população do Sul.

Quanto à escolaridade, os indivíduos que não estudaram ou que o fizeram apenas até o 1º grau apresentaram risco maior de câncer de cabeça e pescoço quando comparados com aqueles que chegaram a ter um grau técnico ou superior, porém isto foi observado apenas na região Sudeste. Nas regiões Sul e Centro-oeste não foram detectados riscos conseqüentes das escolaridades.

Tabela 5.4 – Odds ratio bruto de câncer de cabeça e pescoço, segundo características sócio-demográficas, nas regiões Sudeste, Sul e Centro Oeste, Brasil, 1998-2003.

Região	Sudeste						Sul						Centro Oeste					
Variáveis	Casos		Controles		OR	(IC95%)	Casos		Controles		OR	(IC95%)	Casos		Controles		OR	(IC95%)
	n	%	n	%			n	%	n	%			n	%	n	%		
sexo																		
feminino	135	14,4	145	21,8	1		43	13,6	78	20,1	1		65	19,1	47	19,7	1	
masculino	803	85,6	520	78,2	1,6	(1,3-2,1)	272	86,3	310	79,9	1,6	(1,1-2,4)	275	80,6	192	80,3	1,1	(0,7-1,6)
Sem informação	0	0	0	0			0	0	0	0			1	0,3	0	0		
Idade																		
> 50 anos	238	25,4	205	30,8	1		73	23,2	77	19,8	1		75	21,9	79	33,0	1	
50-59 anos	309	32,9	203	30,5	1,3	(1,0-1,7)	112	35,6	135	34,8	0,9	(0,6-1,3)	117	34,3	77	32,2	1,6	(1,0-2,5)
60-69 anos	264	28,1	166	24,9	1,4	(1,0-1,8)	85	26,9	107	27,6	0,8	(0,5-1,3)	102	29,9	58	24,3	1,8	(1,2-2,9)
Acima de 70 anos	127	13,5	91	13,7	1,2	(0,9-1,7)	45	14,3	69	17,8	0,7	(0,4-1,1)	46	13,5	25	10,5	1,9	(1,0-3,5)
Sem informação	0	0	0	0			0	0	0	0			1	0,3	0	0		
escolaridade																		
2º grau/superior	110	11,7	105	15,8	1		31	9,8	44	11,4	1		34	9,9	17	7,1	1	
1º grau	705	75,2	470	70,7	1,4	(1,0-1,9)	239	75,9	279	71,9	1,2	(0,7-1,9)	191	56,0	164	68,6	0,6	(0,3-1,0)
Não estudou	123	13,1	90	13,5	1,3	(1,0-1,9)	45	14,3	65	16,7	1,0	(0,5-1,8)	116	34,0	58	24,2	1,0	(0,5-1,9)

O consumo de legumes e frutas, na maioria das regiões e estratos de consumo, mostrou proteção para o risco de tumores de cabeça e pescoço, sendo mais expressivo, particularmente, no consumo de legumes na região Centro-oeste, como mostra a Tabela 5.5. Na Tabela 5.6 estão apresentados os resultados da análise univariada relacionados ao tabagismo. Para os fumantes atuais, a OR = 16,6; IC95% (8,0-32,4) e para os ex-fumantes a OR = 4,8; IC95% (2,4-9,6), ambas encontradas na região Centro-oeste, foram mais altos quando comparadas às demais regiões geográficas estudadas.

Na mesma tabela 5.6, observou-se na exposição acumulada para o tabagismo a relação dose-resposta no risco para tumores de cabeça e pescoço: OR = 3,2; IC95% (2,0-5,1) na categoria de 1-9 “maços-ano” à OR = 8,4; IC95% (6,0-11,9) na categoria “acima de 40 maços-ano” na região Sudeste. No Centro-oeste, o risco de tumores de cabeça e pescoço e o consumo acumulado de tabaco apresentaram uma variação mais expressiva que na região Sudeste e Sul na categoria “acima de 40 maços-ano, OR 9,0 ; IC95% (4,1-16,9).

Na Tabela 5.7 são apresentados os resultados da OR bruta entre o consumo de bebidas alcoólicas e câncer de cabeça e pescoço; riscos aparentemente mais baixos foram observados na região Centro-oeste. Na exposição cumulativa ao consumo de bebidas alcoólicas, o risco para câncer de cabeça e pescoço mostrou-se fortemente associado, com uma relação dose-resposta evidente em todas as regiões.

Tabela 5.5 – Odds ratio bruto de câncer de cabeça e pescoço, segundo consumo de legumes e frutas, nas regiões Sudeste, Sul e Centro- Oeste, Brasil, 1998-2003.

Região	Sudeste						Sul						Centro Oeste					
Variáveis	Casos		Controles		OR	(IC95%)	Casos		Controles		OR	(IC95%)	Casos		Controles		OR	(IC95%)
	n	%	n	%			n	%	n	%			n	%	n	%		
Consumo de legumes																		
Não consome/1 vez/sem.	409	43,6	274	41,2	1		120	38,1	149	38,4	1		169	49,6	68	28,4	1	
+ de uma vez/sem.	245	26,1	195	29,3	0,8	(0,6-1,0)	49	15,6	90	23,2	0,7	(0,4-1,0)	49	14,4	39	16,3	0,5	(0,3-0,8)
+ de duas vezes/sem.	283	30,2	194	29,2	0,9	(0,7-1,2)	144	45,7	149	38,4	1,2	(0,9-1,7)	123	36,0	132	55,2	0,4	(0,2-0,5)
Sem informação	1	0,1	2	0,3			2	0,6	0	0			0	0	0	0		
Consumo de frutas																		
Não consome/1 vez/sem	122	13,0	38	5,7	1		36	11,4	20	5,1	1		83	24,3	28	11,7	1	
+ de uma vez/sem.	811	86,5	624	93,8	0,4	(0,3-0,6)	277	87,9	368	94,8	0,4	(0,2-0,7)	258	75,6	211	88,3	0,4	(0,3-0,7)
Sem informação	5	0,5	3	0,4			2	0,6	0	0			0	0	0	0		

Tabela 5.6- Odds ratio bruto de câncer de cabeça e pescoço, segundo tabagismo, nas regiões Sudeste, Sul e Centro Oeste, Brasil, 1998-2003.

Região	Sudeste						Sul						Centro Oeste					
Variáveis	Casos		Controles		OR	(IC95%)	Casos		Controles		OR	(IC95%)	Casos		Controles		OR	(IC95%)
	n	%	n	%			n	%	n	%			n	%				
Tabagismo																		
Não fuma	50	5,3	199	29,9	1		21	6,8	133	34,3	1		12	3,5	64	26,8	1	
Ex-fumante	196	20,9	206	31,0	3,8	(2,6-5,5)	76	24,1	137	35,3	3,5	(2,0-6,0)	89	26,1	98	41,0	4,8	(2,4-9,6)
Fumante	691	73,7	260	39,1	10,6	(7,5-14,9)	218	69,2	118	30,4	11,7	(7,0-19,5)	240	70,4	77	32,2	16,6	(8,0-32,4)
Sem informação	1	0,1	0	0,0			0	0	0	0			0	0	0	0		
Exposição cumulativa																		
Não fuma	64	6,8	205	30,8	1		22	7,0	133	34,3	1		18	5,3	65	27,2	1	
1-9 maços-ano*	53	5,6	53	7,8	3,2	(2,0-5,1)	17	5,4	25	6,4	4,1	(1,9-8,8)	21	6,2	31	13,0	2,4	(1,1-5,2)
10-19 maços-ano	115	12,3	81	12,2	4,5	(3,0-6,8)	28	8,9	43	11,1	3,9	(2,0-7,6)	63	18,5	46	19,3	4,9	(2,6-9,4)
20-39 maços-ano	329	35,0	178	26,8	5,9	(4,2-8,2)	123	39,0	86	22,2	8,6	(5,0-14,6)	129	37,8	53	22,2	8,8	(4,7-16,2)
40 e +	372	39,7	141	21,2	8,4	(6,0-11,9)	122	38,7	101	26,0	7,3	(4,3-12,3)	110	32,3	44	18,4	9,0	(4,1-16,9)
Sem informação	5	0,5	7	1,0			3	0,1	0	0			0	0	0	0		

*nº de maços de cigarros consumidos/dia*tempo de exposição (BOING et al.,2001;65:709-714)

Tabela 5.7 – *Odds ratio* bruto de câncer de cabeça e pescoço, segundo consumo de bebidas alcoólicas, nas regiões Sudeste, Sul e Centro Oeste, Brasil, 1998-2003.

Região	Sudeste						Sul						Centro Oeste					
Variáveis	Casos		Controles		OR	(IC95%)	Casos		Controles		OR	(IC95%)	Casos		Controles		OR	(IC95%)
	n	%	n	%			n	%	n	%			n	%				
Status																		
Nunca bebeu	78	8,3	195	29,3	1		45	14,3	165	42,5	1		34	9,9	54	22,6	1	
Bebia	326	34,7	204	30,7	4,0	(2,9-5,5)	93	29,5	102	26,3	3,3	(2,2-5,1)	132	38,7	85	35,6	2,5	(1,5-4,1)
Ainda bebe	534	56,9	265	39,8	5,0	(3,7-6,8)	177	56,2	121	31,2	5,4	(3,6-8,0)	174	51,0	100	41,8	2,8	(1,7-4,5)
Sem informação	0	0	1	0,1			0	0	0	0			1	0,3	0	0		
Consumo médio em g/ml/dia																		
Não bebe	76	8,1	198	29,8	1		46	14,6	161	41,4	1		28	8,2	54	22,6	1	
0-4,99g/ml/dia	205	21,9	186	27,9	2,9	(2,0-4,0)	59	18,7	103	26,5	2,0	(1,3-3,2)	119	34,9	97	40,6	2,4	(1,4-4,0)
5-19,99g/ml/dia	306	32,6	169	25,4	4,7	(3,4-6,5)	99	31,4	79	20,4	4,4	(2,8-6,8)	80	23,5	51	21,3	3,0	(1,7-5,4)
20-49,99g/ml/dia	151	16,1	62	9,3	6,3	(4,3-9,4)	50	15,9	19	4,9	9,2	(4,9-17,1)	55	16,1	23	9,6	4,6	(2,4-9,0)
50 e +	200	21,3	50	7,5	10,4	(6,9-15,7)	61	19,3	26	6,7	8,2	(4,6-14,4)	59	17,3	14	5,9	8,1	(3,9-17,0)

5.3 Análise Múltipla

A análise de regressão logística múltipla da associação entre tabagismo e consumo de bebidas alcoólicas e câncer de cabeça e pescoço, ajustada por sexo, idade, escolaridade, consumo de legumes e consumo de frutas é apresentada, respectivamente, nas Tabelas 5.8 e 5.9.

No tocante ao tabagismo, observa-se que o risco dos indivíduos fumantes na análise univariada manteve-se após a realização dos ajustes, embora com menor magnitude, nas três regiões sob estudo. Da mesma forma, no grupo de “ex-fumantes” o risco obtido na análise univariada manteve-se na análise múltipla após a realização dos ajustes, mas com magnitude menor. Entretanto, na região Centro-oeste, os maiores riscos apareceram tanto na categorização simples como na exposição acumulada ao tabagismo, mesmo após a realização dos ajustes.

Para o consumo de bebidas alcoólicas, o risco observado na análise univariada manteve-se presente após os ajustes realizados na análise múltipla, embora apresentando algumas diferenças entre as regiões. Na região Sudeste houve diminuição na magnitude do risco de tumores de cabeça e pescoço para o consumo de bebidas alcoólicas de forma expressiva e a relação dose-resposta manteve-se; na região Sul, de modo semelhante, também houve diminuição nos riscos após os ajustes, porém o efeito dose-resposta foi observado até a terceira categoria da variável “consumo acumulado”, mantendo-se equivalente no estrato subsequente.

Depois de realizados os ajustes, observou-se diminuição nos riscos menos expressiva na região Centro-oeste.

Tabela 5.8- Odds ratio ajustado e o risco de câncer de cabeça e pescoço, segundo tabagismo nas regiões Sudeste, Sul e Centro-Oeste, Brasil, 1998-2003.

Região	Sudeste*						Sul*						Centro Oeste*					
Variáveis	Casos		Controles		OR	(IC95%)	Casos		Controles		OR	(IC95%)	Casos		Controles		OR	(IC95%)
	n	%	n	%			n	%	n	%			n	%				
Tabagismo																		
Não fuma	50	5,3	199	29,9	1		21	6,8	133	34,3	1		12	3,5	64	26,8	1	
Ex-fumante	196	20,9	206	31,0	2,3	(1,6-3,5)	76	24,1	137	35,3	3,0	(1,6-5,7)	89	26,1	98	41,0	3,5	(1,6-7,4)
Fumante	691	73,7	260	39,1	6,6	(4,5-9,7)	218	69,2	118	30,4	8,8	(4,7-16,2)	240	70,4	77	32,2	13,6	(6,4-28,6)
Sem informação	1	0,1	0	0,0			0	0	0	0			0	0	0	0		
Exposição cumulativa																		
Não fuma	64	6,8	205	30,8	1		22	7,0	133	34,3	1		18	5,3	65	27,2	1	
1-9 maços-ano#	53	5,7	53	8,0	2,4	(1,5-4,0)	17	5,4	25	6,4	3,2	(1,4-7,3)	21	6,2	31	13,0	1,9	(0,8-4,4)
10-19 maços-ano	115	12,3	81	12,2	3,3	(2,1-5,0)	28	8,9	43	11,1	2,8	(1,4-5,9)	63	18,5	46	19,3	4,8	(2,4-9,8)
20-39 maços-ano	329	35,1	178	26,8	4,5	(3,0-6,5)	123	39,1	86	22,2	6,8	(3,7-12,6)	129	37,9	53	22,2	10,1	(5,0-20,3)
40 e +	372	39,7	141	21,2	6,1	(4,2-8,9)	122	38,7	101	26,0	6,0	(3,3-11,2)	110	32,3	44	18,4	8,6	(4,2-17,5)
Sem informação	5	0,5	7	1,0			3	1,0	0	0			0	0	0	0		

* ajustado por sexo, idade, escolaridade, consumo de frutas e consumo de legumes, consumo de bebidas alcoólicas

nº de maços de cigarros consumidos/dia*tempo de exposição (BOING et al.,2001;65:709-714)

Tabela 5.9- Odds ratio ajustado e o risco de câncer de cabeça e pescoço, segundo consumo de bebidas alcoólicas nas regiões Sudeste, Sul e Centro-Oeste, Brasil, 1998-2003.

Região	Sudeste*						Sul*						Centro Oeste*					
Variáveis	Casos		Controles		OR	(IC95%)	Casos		Controles		OR	(IC95%)	Casos		Controles		OR	(IC95%)
	n	%	n	%			n	%	n	%			n	%				
Status																		
Não bebe	78	8,3	195	29,3	1		45	14,3	165	42,5	1		34	10,0	54	22,6	1	
no passado	326	34,8	204	30,7	2,9	(2,0-4,3)	93	29,5	102	26,3	2,9	(1,7-4,9)	132	38,7	85	35,6	2,3	(1,2-4,3)
Ainda bebe	534	57,0	265	39,9	4,2	(2,9-6,0)	177	56,2	121	31,2	4,7	(2,8-7,9)	174	51,0	100	41,9	2,8	(1,5-5,4)
Sem informação	0	0	1	0,2			0	0	0	0			1	0,3	0	0		
Exposição cumulativa																		
Não bebe	76	8,1	198	29,8	1		46	14,6	161	41,5	1		28	8,2	54	22,6	1	
0-4,99g/ml/dia	205	21,9	186	27,9	2,4	(1,6-3,6)	59	18,7	103	26,5	1,7	(1,0-2,9)	119	34,9	97	40,6	2,7	(1,4-5,5)
5-19,9g/ml/dia	306	32,6	169	25,4	3,5	(2,3-5,4)	99	31,4	79	20,4	3,5	(2,0-6,1)	80	23,5	51	21,3	2,9	(1,4-6,2)
20-49,9g/ml/dia	151	16,1	62	9,3	4,0	(2,4-6,5)	50	15,9	19	4,9	6,1	(3,0-12,6)	55	16,1	23	9,6	4,1	(1,8-9,8)
50 e +	200	21,3	50	7,5	7,6	(4,6-12,6)	61	19,4	26	6,7	5,9	(3,0-11,7)	59	17,3	14	5,9	8,0	(3,2-20,2)

* ajustado por sexo, idade, escolaridade, consumo de frutas e consumo de legumes, consumo de tabaco.

6 DISCUSSÃO

Foi verificada discreta variação nos riscos de tumores de cabeça e pescoço decorrente do consumo de tabaco e de bebidas alcoólicas neste grupo de doenças nas regiões Sul, Sudeste e Centro-oeste do Brasil, no período de 1998-2003. As diferenças de risco foram mais expressivas com o aumento da frequência e do tempo de exposição aos fatores estudados.

Particularmente, a região Centro-oeste distinguiu-se das demais, com maiores riscos para os tumores de cabeça e pescoço na exposição cumulativa para tabaco. Uma das razões para esta distribuição pode ser o fato dos homens estarem mais expostos aos principais fatores de risco para os tumores de cabeça e pescoço: tabaco e álcool, bem como fatores ocupacionais. Alguns autores relatam que a razão da diferença de ocorrência destes tumores entre os sexos é da ordem de dois homens para uma mulher (BADEN, 1987).

No presente estudo, esta razão de ocorrência entre os sexos variou com valores acima de 4,2 homens para uma mulher, como o observado na região Centro-oeste. A faixa etária de 50-59 anos de idade foi predominante, condizendo com dados observados na literatura (BADEN, 1987; FREEDMAN et al., 2007; MEHANNA et al., 2011). A incidência dos tumores de cabeça e pescoço aumenta com a idade, em sua maioria ocorrendo acima dos 40 anos (MEHANNA et al., 2011). Uma evidência observada na região Centro-oeste foram riscos maiores para os tumores de cabeça e pescoço (OR=1,6 para 1,9) com aumento gradativo da idade, reiterando o papel do envelhecimento no risco para estes tumores.

BOING e ANTUNES (2011), em revisão sistemática de estudos abordando a associação entre condições socioeconômicas e o câncer de cabeça e pescoço, relataram que a escolaridade e a ocupação foram os indicadores socioeconômicos utilizados na

maior parte dos estudos. No presente estudo, o nível de instrução foi expresso em termos de grau de escolaridade e foi o primeiro grau o mais frequente entre os indivíduos, fato observado em todas as regiões consideradas. Este resultado está de acordo com a literatura, que refere nas populações com baixos níveis educacionais, renda e ocupações pouco qualificadas, as maiores incidências para os tumores de cabeça e pescoço (BOING e ANTUNES, 2011).

Um efeito de proteção para o câncer de cabeça e pescoço foi observado nos indivíduos de acordo com o consumo de legumes e frutas. Em relação ao consumo de legumes a redução de risco para os tumores de cabeça e pescoço, com significância estatística, foi encontrada apenas na região Centro-oeste. Nas demais regiões, embora o efeito proteção tenha sido observado, os resultados não foram estatisticamente significantes.

A maior proteção conferida aos legumes no risco para os tumores de cabeça e pescoço na região Centro-oeste, fica clara na maior proporção de controles que consomem legumes nesta região, comparada com os casos, na categoria “mais de duas vezes por semana”. No que diz respeito ao consumo de frutas, a redução de risco para estes tumores foi equivalente nas três regiões estudadas. Segundo a literatura, o consumo de vegetais e frutas confere proteção para tumores da cavidade oral e faringe (WÜNSCH-FILHO e CAMARGO, 2001; KINGSLEY et al., 2008).

No conjunto das neoplasias que compuseram a amostra final, o câncer da laringe foi o sítio anatômico mais freqüente entre os casos, 35,3%. No Brasil, segundo dados de 1995, as taxas mais altas de mortalidade por câncer da laringe foram encontradas na população masculina do Sul e do Sudeste (WÜNSCH-FILHO e MONCAU, 2002; KOWALSKI et al., 2005). MEHANNA et al. (2011) referem que o câncer de laringe está mais associado ao consumo de tabaco, entretanto, o consumo de

bebidas alcoólicas associa-se mais aos cânceres da cavidade oral e faringe. Nos casos estudados, o tabagismo foi mais prevalente que o consumo de bebidas alcoólicas.

No tocante ao tabagismo, ter fumado, em média, um cigarro, charuto ou cachimbo diariamente por pelo menos um ano foi altamente prevalente entre os casos deste estudo. O risco de tumores de cabeça e pescoço associado ao status de tabagismo variou entre ex-fumantes e fumantes comparado aos não fumantes, mostrando um risco superior a dez vezes para os pacientes que fumavam até o instante da entrevista.

Após realização dos ajustes por diferentes potenciais variáveis de confusão (sexo, idade, escolaridade, consumo de frutas e legumes), apesar da redução, o risco manteve-se na mesma dimensão nas categorias de tabagismo. Em estudo caso-controle sobre fatores de risco para câncer oral no Brasil (FRANCO et al., 1989) os autores observaram que a magnitude do risco para aqueles que fumavam cigarros industrializados e cessaram era igual ao dos não fumantes, após dez anos.

Porém, os autores ressaltaram ainda a importância do tipo de cigarro fumado, tomando como exemplo o “cigarro enroladinho” cujo risco para tumores da cavidade oral se manteve alto comparado aos não fumantes, mesmo passados dez anos de cessação do hábito de fumar. Uma possível explicação para estas diferenças de risco de tumores de cabeça e pescoço entre os ex-fumantes e fumantes observadas, é o tipo de cigarro fumado. Na região Centro-oeste, especialmente, esta diferença foi mais relevante em relação às demais regiões: OR= 4,8 IC95% (2,4-9,6) para ex-fumantes e OR=16,6 IC95% (8-32,4) para fumantes.

Segundo a Pesquisa Nacional por Amostras de Domicílio especial tabagismo (2008), a região Centro-oeste foi uma das regiões brasileiras onde os cigarros enrolados à mão eram usados mais frequentemente.

Os dados apresentados na exposição cumulativa se referem ao cigarro (industrializado, de palha ou enrolado), pois seu uso mostrou-se mais relevante em relação ao charuto e cachimbo, nas três regiões estudadas. Esta observação encontra concordância com a Pesquisa Especial Tabagismo (PNAD, 2008) que detectou uso de charuto e cachimbo pouco freqüente no país.

Na exposição cumulativa a relação dose-resposta foi evidente, com riscos aumentando progressivamente da categoria “1-9 maços-ano” a “40 maços-ano ou mais” de exposição, verificado apenas na região Sudeste. No Centro-oeste, maiores riscos para tumores de cabeça e pescoço foram verificados na categoria 40 maços-ano e mais, quando comparado com as demais regiões.

CURADO e HASHIBE (2009) descreveram que o consumo de mais de 20 cigarros/dia (equivalente a um maço de cigarros) é um importante fator de risco para tumores da cavidade oral, faringe e laringe e este resultado está de acordo com os resultados obtidos na exposição cumulativa. A pesquisa especial tabagismo (PNAD, 2008) que investigou este hábito no Brasil, mostrou que 33,9% dos indivíduos que fumavam diariamente consumiam de 15 a 24 cigarros por dia. Entretanto, as regiões Sudeste (37,8%), Sul (40,1%) e Centro-oeste (34,4%) ficaram acima desta média observada.

As altas prevalências do tabagismo nestas regiões justificam a incidência dos tumores de cabeça e pescoço. Aspectos dos padrões de consumo de bebidas alcoólicas na população brasileira adulta (18 anos e +) observados no “I Levantamento Nacional sobre padrões de consumo de álcool na população brasileira” (LARANJEIRAS et al., 2007) mostraram que 52% dos brasileiros acima de 18 anos bebiam pelo menos uma vez ao dia. Nos resultados apresentados aqui, para o período de 1998-2003, o consumo de bebidas alcoólicas entre os casos de cabeça e pescoço nas regiões Sul (56,2%),

Sudeste (56,9%) e Centro-oeste (51,0%), mostraram-se ligeiramente acima do valor observado por LARANJEIRAS et al.(2007).

O risco para tumores de cabeça e pescoço foi maior entre os pacientes que relataram ter bebido no passado ou até o momento da entrevista em relação aos que não faziam uso de bebidas alcoólicas.

Na análise do consumo de bebidas alcoólicas, além da frequência com que se bebe, outra particularidade relevante é a quantidade de doses tomadas em um único dia ou ocasião, pois é neste aspecto que o ato de beber pode-se transformar da condição de socialmente aceitável para causador de danos à saúde (LARANJEIRAS et al., 2007).

A Organização Mundial da Saúde (2004) considera como consumidor regular de bebidas alcoólicas, aquele com consumo diário de 13g de etanol (uma dose) (BAAN et al., 2007). O beber “em *binge*” (5 doses ou + para os homens; 4 doses ou + para as mulheres) relatado na literatura, significa um volume excessivo de álcool num curto espaço de tempo, ou seja, é o uso pesado episódico de álcool que o torna de risco (LARANJEIRAS et al., 2007).

HASHIBE et al.(2007) observaram que o risco de tumores de cabeça e pescoço em não usuários de tabaco, mas com consumo de três ou mais doses de bebida alcoólica/dia, foi elevado OR=2,04; IC95% (1,29-3,21), ou seja, o consumo abusivo de bebidas alcoólicas conduz ao aumento de risco destes tumores, independente do consumo de tabaco.

Na exposição cumulativa para o consumo de bebidas alcoólicas, a relação dose-resposta foi evidente a partir da categoria de 5-19,99g/ml/dia de consumo, considerado abusivo na literatura, com uma maior proporção de casos que controles na maioria das categorias, fato detectado nas três regiões. Nos dados que foram apresentados para o consumo médio de 50 g/ml/dia e mais, os riscos para os tumores de

cabeça e pescoço mostraram-se superiores a oito vezes quando comparados aos pacientes que não bebiam, contrapondo aos dados apresentados por BAAN et al, (2007), que referiram riscos da ordem de duas ou três vezes mais, nas mesmas condições.

No “I Levantamento Nacional sobre os padrões de consumo de álcool na população brasileira” (LARANJEIRAS et al., 2007), onde foram estudados os padrões de consumo de bebidas alcoólicas por regiões, a região Centro-oeste caracterizou-se por apresentar um consumo episódico com maiores quantidades de bebida consumidas, assim como um maior consumo de bebidas destiladas. Provavelmente questões relativas ao tipo de bebidas alcoólicas consumidas possam explicar as diferenças resultantes nos riscos entre as regiões Sul, Sudeste e Centro-oeste.

Algumas limitações neste estudo devem ser consideradas, uma diz respeito ao tamanho da amostra. Embora na abordagem dos tumores de cabeça e pescoço a importância da análise por subsítios seja relatada (LUBIN et al.,2009), considerou-se neste estudo os tumores de cabeça e pescoço no conjunto, pois apesar do tamanho da amostra ser relativamente grande (2.886 participantes) ao estratificar-se estas neoplasias por localizações anatômicas, o tamanho da amostra ficou reduzido, tornando o procedimento inexecutável.

Além disso, como estes tumores apresentam similaridades em suas propriedades clínicas e patológicas (ELWOOD et al.,1984) optou-se pela análise da forma como aqui se apresentou.

Desde 1986, muitas ações foram implementadas objetivando efetivar a redução do tabagismo no Brasil, como por exemplo, o aumento da taxação dos produtos do tabaco, dentre outras (SZKLO et al., 2012), a criação em 2006, do VIGITEL (Vigilância de fatores de risco e proteção) pelo Ministério da Saúde para monitorar os principais fatores determinantes das doenças crônicas não transmissíveis no Brasil e a

participação do INPAD (Instituto Nacional de Políticas Públicas do Álcool e outras drogas (da Unifesp- Universidade Federal de S.Paulo) com a realização de levantamentos sobre o uso de drogas psicoativas, dentre outros órgãos e entidades. Os resultados deste estudo mostraram que, em alguns casos, as diferenças de risco para os tumores de cabeça e pescoço frente ao tabagismo, provavelmente, relacionam-se ao uso de tipos de preparo do tabaco importantes até recentemente.

Em relação ao consumo de bebidas alcoólicas as diferenças de risco também foram relevantes e, possivelmente, dizem respeito aos diferentes tipos de bebidas consumidas nas regiões estudadas.

7 CONCLUSÕES

- O tabagismo apresentou risco mais alto de tumores de cabeça e pescoço do que o consumo de bebidas alcoólicas em todas as regiões estudadas.
- A região Centro-oeste apresentou riscos mais altos para os tumores de cabeça e pescoço decorrentes do tabagismo em relação às regiões Sul e Sudeste.
- Os riscos para os tumores de cabeça e pescoço foram mais expressivos com o aumento da frequência e duração do hábito tanto para o tabagismo como para o consumo de bebidas alcoólicas.
- Para os estratos mais altos de consumo cumulativo de tabaco e álcool os riscos foram próximos em todas as regiões estudadas, provavelmente devido à colinearidade entre os fatores.
- Os riscos de tumores de cabeça e pescoço decorrentes do consumo de álcool foram semelhantes nas regiões estudadas.

8 REFERÊNCIAS

Almeida LM, Coutinho ESSE. O alcoolismo e o hospital geral: estudo de prevalência.

J.Bras.Psiq. 1990; 39:27-31.

Alvarenga LM, Ruiz M T, Pavarino Bertelli EC, Ruback MJC, Maniglia JV, Goloni-

Bertollo EM. Avaliação Epidemiológica de pacientes com câncer de cabeça e pescoço

em um hospital Universitário do noroeste do estado de São Paulo. Rev. Bras.

Otorrinol.2008;74(1): 68-73.

Andreotti M. Atividade Ocupacional e Câncer da Cavidade Bucal e Orofaringe

[dissertação de mestrado] São Paulo, Faculdade de Saúde Pública- Universidade de São

Paulo, 2004

Baan R, Straif K, Grosse Y, Secretdh B, Ghissassi FEI, Bouvard V, Altieri A, Coglianana

V. Carcinogenicity of alcoholic beverages. Oncology the Lancet, 2007, 8: 229-293.

Baden E.Prevention of cancer of oral cavity and pharynx. A Cancer Journal for

Clinicians.1987; 1; 37:49-62.

Blot W J, Mc Laughlin J K, Devesa SS, Fraumeni J F. Cancers of Oral Cavity and

Pharynx. In: Schottenfeld D, Fraumeni J F. Cancer epidemiology and prevention. 2nd

ed. New York: Oxford University Press. 1996; p.666-80.

Boffeta P, Brennan P, Herrero R, coordinators. International study of environment, viruses and câncer of the oral cavity and larynx: study protocol. Jun 1998. 55p. (mimeo)

Boing AF, Antunes JLF. Condições socioeconômicas e câncer de cabeça e pescoço: revisão sistemática de literatura. *Ciência & Saúde Coletiva*, 2011,16(2): 615-622.

Boletim ISA- Capital 2008. Inquérito de Saúde Primeiros Resultados.

São Paulo: CEInfo, 2010, nº1 28 p.

Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Estimativa 2011. Acesso em 08/10/2011. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/tiposdecancer/estimativa/2011/>

Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer (INCA). Tipos de Câncer: Laringe. Acesso: 12/02/2011. Disponível em: <http://www.inca.gov.br>

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Instituto Nacional do Câncer. INCA. Falando sobre o Câncer de Boca. Rio de Janeiro. INCA. 2002. 52 págs.

Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer (INCA). Coordenação de Prevenção e Vigilância, Rio de Janeiro, 2004. Prevalência de Tabagismo no Brasil: dados dos inquéritos epidemiológicos em capitais brasileiras. Acesso: 27/11/2011. Disponível em: <http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicações/tabagismo>

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Inquérito Domiciliar sobre comportamentos de risco e morbidade referida de doenças e agravos não transmissíveis: Brasil, 15 capitais e Distrito Federal, 2002-2003. Rio de Janeiro: INCA, Coordenação de Prevenção e Vigilância, 2004.

Brasil. Ministério da Saúde. IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílio (PNAD), 2008

Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pnad_tabagismo.pdf

Carlini EA, Galduróz JCF, Noto AR, Nappo SA. II Levantamento domiciliar sobre uso de drogas psicotrópicas no Brasil- 2005. São Paulo: Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas. Departamento de Psicobiologia, Universidade Federal de São Paulo, 2006.

Cavalheiro BG, Brandão LG. Human Papillomavirus and survival of patients with oropharyngeal cancer. *Câncer Hoje, a oncologia baseada em evidências*. 2011; n.27, 9:17-19.

Chuang SC, Jenab M, Heck JE, Bosetti C, Talamini R, Matsuo K. Diet and the risk of HNC: a pooled analysis in the INHANCE consortium *Cancer Causes Control*. 2012, 23(1):69-88.

Costa JSD, Silveira MF, Gazalle FK, Oliveira SS, Heavy alcohol consumption And associated factors: a population-based study. *Rev. S.Publ.* 2004; 38:284-91.

Curado M P. Câncer de Cabeça e Pescoço- Parte I- Princípios Básicos. In: Parisi O, Kowalski L P, Lehn C. Câncer de Cabeça e Pescoço: diagnóstico e tratamento. São Paulo. Âmbito Editores. 2008. p.7-10.

Curado MP, Hashibe M. Recent Changes in the epidemiology of head and neck cancer. *Current Opinion in Oncology* 2009; 21:194- 200.

Döbrossy L.Epidemiology of Head and neck cancer: magnitude of the problem *Cancer Metastasis Rev.*2005; 24(1): 9-17.

European Status report on alcohol and Health 2010 Acesso :14/08/12.Disponível em:
<http://www.euro.who.int/en/what-we-do/health-topics /disease prevention/alcohol-use>

Federico B. et al. Trends in educational inequalities in smoking in northern, mid and southern Italy, 1980-2000. *Preventive Medicine.* 2004; n.5,39: 919-926.

Franceschi S., Talamini R.,Barra S, Barón A E, Negri E, Bidoli E, Smoking and Drinking in Relation to Cancers of the Oral Cavity, Pharynx, Larynx, and Esophagus in Northern Italy. *Cancer Research.*1990; 50:6502-6507.

Franceschi S, Bidoli E, Herrero R, Muñoz N. Comparison of cancers of the oral cavity and pharynx worldwide: etiological clues. *Oral Oncol.* 2000; 36:106-15.

Franco EL, Schlecht NF, Pintos J, Kowalski LP. Effect of type of alcoholic beverage on the risks of upper aerodigestive tract cancers in Brazil. *Cancer Causes and Control* 2001; 12: 579-87.

Freedman ND, Abnet CC, Leitzmam MF, Hollenbeck AR, Schatzkin. A Prospective investigation of the cigarette smoking head and neck association by sex. *Cancer*. 2007; 110 (7):1593-601.

Fukuda Y, Nakamura K, Takano TS Socioeconomic pattern of smoking in Japan: income inequality and gender and age differences. *Annals of Epidemiology*, 2005; 5:365-372.

Goldstein DP, Irish JC. Head and Neck squamous cell carcinoma in the Young patient *Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg*. 2005; 13(4): 207-11.

Gustavsson P, Jakobsson R, Johansson H, Lewin F, Norell S, Rutkvist LE
Occupational exposures and squamous cell carcinoma of the oral cavity, pharynx, larynx and esophagus: a case-control study in Sweden *Occp. Environ. Med*. 1998; 55(6):393-400

Hashibe M, Brennan P, Benhamou S, Castellsague X, Chen C, Curado MP Alcohol drinking in never users of tobacco, cigarette smoking in never drinkers, and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the head and neck cancer Epidemiology Consortium. *J. Natl. Cancer Inst*. 2007; 99 (10): 777-89.

Homann N, Tillonen J, Meurman JI. Increased salivary acetaldehyde levels in heavy drinkers and smokers: a microbiological approach to oral cavity cancer.

Carcinogenesis 2000; 21: 663-68.

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.S.Púb .2007; 23:775-783.

Hosmer DM, Lameshow S. Applied logistic regression. New York (NY): John Wiley & Sons; 1989.

[IARC] International Agency for Research on Cancer. Overall Evaluations of Carcinogenicity to Humans. 2003 <http://www.monographs.iarc.fr>

Iglesias R, Jha P., Pinto M. Costa e Silva V.L., Godinho J. Controle do tabagismo no Brasil. Epidemiol. Serv. Saúde. 2008; 17:301-304.

Kademani D. Oral Cancer. Mayo Clin. Proc. 2007; 82 (7): 878-87.

Kim L, King T, Agulnik M. Head and neck cancer: changing epidemiology and public health implication. Oncology. 2010; 24(10):915-9.

Kingsley K, O'Malley S, Ditmyer M, Chino M Analysis of oral cancer epidemiology in the US reveals state-specific trends: implications for oral cancer prevention. BMC Public Health, 2008, 8: 1-12.

Kowalski LP, Nishimoto I N, Carvalho A L, Oliveira B V, Curado M P, Fava A S, et al
Looking Beyond Tobacco and Alcohol: The role of lifestyle and other environment
Risk factors for laryngeal cancer. *Applied Cancer Reserch*.2005; 25 (1):10-19

La Vecchia C, Tavani A, Franceschi S, Levi F, Corrao G, Negri E.Epidemiology and
Prevention of Oral Cancer.*Oral Oncology* 1997; 33(5):302-12.

La Vecchia C, Zhang ZF, Altieri A.Alcohol and Laryngeal cancer: an update.
Eur. J. Cancer Prev.2008; 17(2):116-24.

Laranjeiras R et al., organizadores, I Levantamento Nacional sobre padrões de consumo
de álcool na população brasileira, Brasília:Secr.Nac.Antidrogas, 2007, 76p .

Latorre MRDO, Ribeiro KCB, Fregnani JHTG. Câncer de Pulmão. In: Aldrighi JM,
Buchalla CM, Cardoso MRA. *Epidemiologia dos Agravos à Saúde da Mulher*. S.Paulo,
Ed. Atheneu, 2005; cap.11, 101-110.

Lubin JH, Purdue M, Kelsey K, Zhang ZF, Winn D, Wei Q et alTotal Exposure and
Exposure Rate Effects for Alcohol and Smoking and Risk of Head and Neck Cancer : A
Pooled Analysis of Case-Control Studies.*Am. J. Epidemiol*.2009; 170(8): 937-947.

Mackay J, Eriksen M. The Tobacco atlas. Genova: World Health Organization, 2002.

Magalhães MN, Lima ACP. *Noções de Probabilidade e Estatística*. São Paulo: IME-
USP, 2ª Ed, 2000.

Marques LA. Saúde bucal e o câncer oral [dissertação de mestrado], São Paulo, Faculdade de Saúde Pública- Universidade de São Paulo, 2005.

Massarrat S.Smoking and gut. Arch.Iranian Med.2008.11 (3): 293-305

Mehanna H, Paleri V, West CML, Nutting C. Clinical Review: Head and Neck cancer – Part 1: epidemiology presentation and prevention. Clinical Otolaryngology.2011; 36:65–68.

Mehanna H, Jones TM, Gregoire V, Angg KK. Oropharyngeal Carcinoma related to human papillomavirus BMJ. 2010; 340: c1439

Michels F AS. Simon A, Sconza IAC, Veneziano DB, Latorre MRD de O, editores. RCBP_ SP. Câncer em São Paulo 1997-2008: incidência, mortalidade e tendência de câncer no município de São Paulo, São Paulo, Registro de Câncer de São Paulo, 2011.

Moura EC, Malta DC.Consumo de bebidas alcoólicas na população adulta brasileira: características sociodemográficas e tendências. Rev.Bras.Epidemiol.2011;14(1)Supl.:61-70.

National Cancer Institute.Cancer Topics [acesso em 24/01/11]

Disponível :<http://www.cancer.gov/cancertopics/>

Negri E, Boffetta P, Berthiller J, Castellsague X, Curado MP. Family history of cancer: pooled analysis in the International HNC Epidemiology Consortium. *Int. J. Cancer* 2009; 124(2): 394-404.

Brasil. Observatório Brasileiro de Informações sobre Drogas Tipos de drogas: Tabaco 1-6. Acesso:09/08/12 Disponível em: <http://www.obid.senad.gov.br/portais/OBID/index>

Organização Mundial da Saúde (OMS). Centro Colaborador para a Classificação de Doenças em Português Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde. Edusp 10ª revisão. São Paulo. 1995

Organização Mundial da Saúde (OMS). Centro Colaborador para a Classificação de Doenças em Português. CID-O – Classificação Internacional de Doenças para Oncologia. : Edusp 3ª Ed. São Paulo. 2005.

Parkin DM, Bray F., Ferlay J., Pisani P. Global Cancer Statistics 2002. *CA Cancer J. Clin.* 2005; 55:74-108.

Pelucchi C, Talamini R, Negri E, Levi F, Conti E, Franceschi S, La Vecchia C. Folate intake and risk of oral and pharyngeal cancer. *Ann. Oncol.* 2003; 14(11): 1677-81.

Podlowska J, Szumilo J, Podlowski W, Staroslawska E, Burdan E. Epidemiology and risk factors of the oral carcinoma. *Pol. Merkur Lekarski.* 2012; 32(188): 135-7.

Primo NLM, Stein AT Prevalência do abuso e da dependência de álcool em Rio Grande (RS): um estudo transversal de base- populacional. Rev. Psiq. Rio Grande Sul. 2004; 26: 280-6.

Purdue MP, Hashibe M, Berthiller J, La Vecchia C, Dal Maso L, Herrero R ET AL
Type of alcoholic beverage and risk of head and neck câncer: a pooled analysis within the INHANCE consortium. Am.J. Epidemiol. 2009; 169:132-42.

Righini CA, Karkas A, Morel N, Soriano E, Reyt E. Risk factors for cancers of the oral cavity, pharynx (cavity excluded) and larynx. **Presse Med**, 2008; 37(9): 1.229-40.

Sartor SG, Eluf-Neto E, Travier N, Wünsch Filho V, Arcuri ASA, Kowalschi LP, Boffetta P. Riscos Ocupacionais para o Câncer de Laringe: um estudo de caso-controle. Cad.Saúde Pública. RJ. 2007; 23(6): 1473-1481

Siegel S, Castellan NJ. Nonparametric Statistics. New York: McGraw-Hill. 2ed. 1998.

Soteriades E S, Difranza J R. Parent's socioeconomic status, adolescents' disposable income and adolescents' smoking status in Massachusetts. American Journal of Public Health, 2003; n.7, 93:1155-1160.

Szklo AS, Almeida LM, Figueiredo VC, Autran M, Malta D, Caixeta R, Szklo M
A snapshot of the striking decrease in cigarette smoking prevalence in Brazil between 1989 and 2008. Preventive Medicine. 2012; 54:162-167.

Vargas D, Oliveira MAF, Araújo E.C Prevalência de dependência alcoólica em serviços de atenção primária a saúde de Bebedouro, São Paulo. Cad. Saúde Pública. 2009; 25(8): 1711-1720.

Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (Vigitel 2011) Acesso em: 08/07/2012. Disponível em:
<http://www.saude.gov.br>

Villalbi J.R. et al Changing epidemiology of smoking: Barcelona 2000-2001.
Revista Clínica Española. .2004; n.6, 204:312-316.

WHO. World Health Organization International Guide for monitoring alcohol consumption and related harm. Geneva, 2000.

Wünsch Filho V. The epidemiology of Laryngeal câncer in Brazil. São Paulo Med. J. 2004; 122(5): 188-94

Wünsch Filho V, Mirra AP, Lòpez RVM, Antunes LF Tabagismo e o Câncer no Brasil: Evidências e Perspectivas. Rev. Bras. Epidemiol., São Paulo. 2010; n.2, 13:175-187.

Wünsch Filho V, Camargo E A The burden of mouth cancer in Latin America and the Caribben: Epidemiologic Issues. Seminars in Oncology. 2001, n.2, 28:158-168.

Wünsch Filho V, Moncau JE Mortalidade por câncer no Brasil 1980-1995 padrões regionais e tendências temporais Rev. Assoc. Med. Bras., 2002, n.3, 48:250-257.

9 ANEXOS

Anexo 1 Localização topográfica dos tumores
segundo a Classificação Internacional de Doenças, 10^a
Revisão – CID - 10

Anexo 2 Relação de diagnósticos clínicos e
cirúrgicos que podiam ser incluídos como controles
hospitalares ou ambulatoriais.

Anexo 3 Relação de diagnósticos, na admissão
ambulatorial ou hospitalar, que não deviam ser incluídos
como controles.

Anexo 4 Termo de consentimento pós-
informação.

Anexo 5 QHV: Questionário sobre hábitos de
vida.

Anexo 6 Texto explicativo do cálculo do
consumo de álcool (Gr. Etanol/dia).

Anexo 7 Parecer do Ministério da Saúde para o
Estudo Multicêntrico sobre Câncer da Cavidade Oral e
Laringe.

Anexo 8 Aprovação do Comitê de Ética em
Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de
São Paulo para o Estudo Multicêntrico sobre Câncer da
Cavidade Oral e Laringe.

Anexo 9 Aprovação do Comitê de Ética em
Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de
São Paulo para o protocolo de pesquisa nº CAAE
01283112.7.0000.S421. intitulado “Tabagismo e Álcool e o
risco de Câncer de Cabeça e Pescoço nas regiões Sul, Sudeste
e Centro-Oeste do Brasil”

9.1. ANEXO 1

Códigos da localização topográfica de neoplasias malignas da cavidade oral e laringe segundo a Classificação Internacional de Doenças, 10ª Revisão – CID – 10.

- C00** Neoplasia maligna de lábio. Exclui: pele do lábio (C43.0, C44.0)
- C01** Neoplasia maligna da base da língua
- C02** Neoplasia maligna de outras partes e de partes não especificadas da língua.
- C03** Neoplasia maligna de gengiva.
- C04** Neoplasia maligna do assoalho da boca.
- C05** Neoplasia maligna do céuado.
- C06** Neoplasia maligna de outras partes e de partes não especificadas da boca.
- C07** Neoplasia maligna da glândula parótida.
- C08** Neoplasia maligna de outras glândulas salivares maiores e as não especificadas
- C09** Neoplasia maligna da amígdala.
- C10** Neoplasia maligna da orofaringe.
- C11** Neoplasia maligna da nasofaringe.
- C12** Neoplasia maligna do seio piriforme.
- C13** Neoplasia maligna da hipofaringe.
- C14** Neoplasia maligna de outras localizações e de localizações mal definidas do lábio, da cavidade oral e faringe.

9.2.ANEXO 2

Relação de diagnósticos clínicos e cirúrgicos que podem ser incluídos como controles hospitalares ou ambulatoriais.

Relação de diagnósticos clínicos e cirúrgicos que podiam ser incluídos como controles hospitalares ou ambulatoriais.

Cirurgia plástica: Hemangioma, Higroma, Quelóide, Escaras, Contraturas, Malformações.

Endocrinopatias: Distúrbios da glândula tireóide, Gota, Tireoidite, Distúrbios da glândula paratireóide.

Doenças do trato urogenital: Glomerulonefrite, Cálculo renal, Hipertrofia benigna da próstata.

Doenças do trato gastrointestinal: Apendicite aguda, Colecistite aguda, Pancreatite.

Doenças da pele: Celulite e abscesso, Psoríase, Acantoma, Cisto pilonial.

Doenças vasculares: Hemorróidas, Veias varicosas.

Tumores benignos: Neurofibromas, Lipoma.

Acidentes: Perfurocortantes e fraturas, Acidentes automobilísticos, Hérnia de disco.

Doenças infecciosas e parasitárias: Micoses (histoplasmose), Infecções intestinais (salmonelose, shigelose), infestações por parasitas (amebíase, helmintíase).

Doenças do sangue: Anemias, Púrpura.

Doenças do sistema músculo-esqueléticas: Artropatias, Doenças sistêmicas do tecido conjuntivo.

Neoplasias malignas: Sarcoma, Mama, Próstata, Tireóide.

Outros diagnósticos: Hérnia inguinal, umbelical,escrotal e de hiato, Afecções oftalmológicas, Hidrocele, Varicocele.

9.3.ANEXO 3

Relação de diagnósticos na admissão ambulatorial, que não deveriam ser incluídos como controles.

Relação de diagnósticos (como razão de admissão hospitalar ou ambulatorial) que não devem ser incluídos como controles

Abcesso de cavidade oral

Abcesso cerebral

Abcesso de faringe

Acidentes vasculares cerebrais (AVC)

Amigdalite crônica

Angina pectoris

Anginossarcoma do fígado

Antracose

Asbestose

Asma

Bissinose

Bronquite crônica

Bronquite devida a produtos químicos, gases, fumaças e vapores

Câncer cuja localização primária seja desconhecida

Câncer de ânus

Câncer de bexiga

Câncer de cavidade oral

Câncer de cérebro

Câncer de colo uterino

Câncer de esôfago

Câncer de faringe

Câncer de fígado

Câncer de laringe

Câncer de pâncreas

Câncer de pele (basal e células escamosas)

Câncer de pênis

Câncer de pulmão

Câncer de reto

Câncer de rim

Câncer de vagina

Câncer de vulva

Cirrose

Dermatite alérgica de contato

Dermatite de contato por irritantes

Diabetes

Doença de Alzheimer

Doença auto-imune

Doença de Parkinson

Doença isquêmica do coração

Doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)

Doenças das cordas vocais

Edema pulmonar agudo devido a produtos químicos, gases, fumaças e vapores

Efeito tóxico de solventes orgânicos, hidrocarbonetos alifáticos e aromáticos

Efeito tóxico de pesticidas

Enfisema

Estomatite crônica

Faringite crônica

Gengivite crônica

Glossite crônica

Hepatite

Infarto agudo do miocárdio

Laringite crônica

Leucemias

Linfomas

Meningites

Mesotelioma da pleura

Nefropatia túbulo-intersticial induzida por metais pesados

Placas pleurais

Pneumoconiose

Pneumonite devida a produtos químicos, gases, fumaças e vapores

Pneumonite por radiação

Pólipo de laringe

Pólipo das cordas vocais

Psicoses

Radiodermatite

Retardamento mental

Siderose

Silicose

Sinusite crônica

Trombose venosa

9.4.ANEXO 4

Termo de consentimento pós- informação.

ESTUDO INTERNACIONAL SOBRE AMBIENTE, VÍRUS E DOENÇAS DA CAVIDADE ORAL E LARINGE

TERMO DE CONSENTIMENTO PÓS-INFORMAÇÃO

I. DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. Nome do paciente:
Documento de identidade: Sexo: M..... F.....
Data de nascimento:/...../.....
Endereço:
Bairro: Cidade: Estado:
CEP: Telefone: (.....)
2. Responsável legal:
Natureza (grau de parentesco, tutor, curador, etc.):
Documento de identidade: Sexo M..... F.....
Data de nascimento:/...../.....
Endereço:
Bairro: Cidade: Estado:
CEP: Telefone: (.....)

II. DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. Título do protocolo de pesquisa: "Estudo internacional sobre ambiente, vírus e doenças da cavidade oral e laringe".

Pesquisadores responsáveis:
José Eluf Neto, CREMESP: 22183, Professor Doutor, Departamento de Medicina Preventiva da Faculdade de Medicina da USP.
Victor Wünsch Filho, CREMESP: 28777, Professor Doutor, Departamento de Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública da USP.
2. Avaliação do risco da pesquisa:
Os procedimentos da pesquisa apresentam risco mínimo de ocorrência de algum dano imediato ou tardio para o participante.
3. Duração da pesquisa: agosto de 1998 a julho de 2001.

III. REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA:

Nós estamos conduzindo um estudo no Brasil e em outros países para investigar se certas características e hábitos dos homens e das mulheres estão relacionados com algumas doenças. Para isso, estamos solicitando aos pacientes neste e em outros hospitais para participarem da pesquisa.

A sua participação na pesquisa inclui: a) responder a perguntas de um questionário; b) o exame da boca e coleta de algumas células com uma escova de dentes e c) a coleta de uma amostra de sangue de 15 ml por punção venosa. Esclarecemos que estes procedimentos podem lhe trazer algum desconforto.

Dependendo da sua doença e, somente se isto fizer parte dos procedimentos habituais e necessários de diagnóstico ou de tratamento de sua doença, serão coletadas pelo seu médico assistente amostras de tecido da parte doente e isto fará parte dos dados da pesquisa.

IV. ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA:

Todas as informações prestadas durante a entrevista serão de caráter confidencial e as informações colhidas serão utilizadas somente para fins científicos descritos no protocolo desta pesquisa, sem qualquer identificação pessoal.

Qualquer provável benefício do estudo para o bem-estar da população depende da exatidão de suas respostas. Portanto, se o (a) Sr.(a) não entender alguma das questões, por favor solicite todos os esclarecimentos que julgar necessário sobre os procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa ou qualquer outra dúvida.

O(A) Sr.(a) tem a liberdade de não participar do estudo e retirar seu consentimento a qualquer momento deixando de participar do estudo, sem que isto traga qualquer prejuízo à continuidade de sua assistência.

Para quaisquer danos à saúde decorrentes dos procedimentos necessários para a pesquisa o (coleta de sangue e de células da mucosa oral) o(a) Sr.(a) será ressarcido pela pesquisa em compensação pelas despesas exclusivas decorrentes destes danos.

V. INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS:

Esther M. O. A. de Camargo Andrade. End.: Rua Vito Bovino, 477
Fone/fax: (011) 5632-0675

Sérgio Guerra Sartor. End.: Av. Caminho do Mar, 2131, apt. 36
Fone: (011) 7764-2020

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa.

São Paulo,/...../.....

(assinatura do sujeito da pesquisa ou responsável legal)

(assinatura do pesquisador)

9.5.ANEXO 5

QHV- Questionário sobre hábitos de vida

ESTUDO INTERNACIONAL SOBRE CAVIDADE ORAL E LARINGE

QUESTIONÁRIO SOBRE HÁBITOS DE VIDA

1. Número de identificação

083 - | | | | |

Nº do participante

Nome do paciente.....

Endereço.....

Telefone.....

ESTUDO INTERNACIONAL SOBRE CAVIDADE ORAL E LARINGE

Número de identificação: 083 - [][][][][]
País/Centro Nº de participante

A1 Estado: (1) Caso (2) Controle [][]

Nº do registro médico ou prontuário:

A2 Iniciais (sobrenome-nome) [][][]

A3 Hospital (CL) [][][]

A4 Departamento [][][]

(1) Clínica médica	(8) Odontologia
(2) Cirurgia	(9) Radioterapia
(3) Gin/Obst	(10) Oncologia
(4) Ortopedia	(11) Ambulatório
(5) Otorrinol.	(12) Outro: _____
(6) Dermatologia	(especificar)
(7) Oftalmologia	

A5 Diagnóstico principal da baixa hospitalar [][][][]-[][][]

(em caso de pacientes ambulatoriais apenas com suspeita de câncer = 8888)

(CID – 10)

A6 Data de admissão hospitalar (ou consulta) [][][]-[][][]-[][][][]

Dia / mês / ano

A7 Entrevistador (CL) [][][]

Bom dia Sr. (a)

Meu nome é

Nós estamos realizando um estudo para saber se certos hábitos das pessoas estão relacionados com algumas doenças.

Vou lhe fazer algumas perguntas e anotar as respostas neste questionário.

Tudo que for dito será confidencial.

Se o (a) Sr. (a) não entender qualquer uma das questões, peça para eu lhe explicar.

Além desse questionário, vamos passar uma escova de dentes na sua boca para coletar células e retirar uma amostra de sangue (alguém do laboratório fará a coleta do sangue).

Podemos começar?

Será que o (a) Sr. (a) poderia assinar essa folha de consentimento?

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 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 (b)	Tipo de cigarro (c)	Marca	Nº por dia
			9		_____	
			9		_____	
			9		_____	
			9			
			9			
			9			
			9			
			9		_____	
			9		_____	

(a) (1) sim (2) não

(b) Perguntando 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 enche cachimbo por dia
<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"/>

(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
<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"/>

(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 pra C8)

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

Sua idade quando esposo(a) iniciou	Sua idade quando esposo(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"/>

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"/>

* (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? Alguns alimentos apenas da época de colheita serão especificados.

Menos de 1 vez/sem = 98 não consome = 00

	Porção	Alimento	Vezes/sem
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"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
D16	50g ou 2 fatias médias	Queijo	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
D17	1 unidade média	Batata	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
D18	50g ou 1 prato de sobremesa	Vegetais crus e salada	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
D19	50g ou 1 prato de sobremesa	Brócolis, repolho, couve de Bruxelas	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
D20	1 média	Cenoura	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
D21	1 pequeno	Tomate	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
D22	4 c. sopa cheias	Grãos: feijão, lentilha, ervilha	<input type="text"/> <input type="text"/> <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"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
D24	1 copo ou 200ml	Suco de frutas	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
D25	1 média	Maça ou pêra	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
D26	1 média	Frutas cítricas (laranja, lima...)	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
D27	1 média	Banana	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
D28	1 média	Em resumo, quantas vezes come qualquer fruta fresca por semana?	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
D29	1 fatia ou taça	Bolo ou doces (sobremesas)	<input type="text"/> <input type="text"/> <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 dendê	(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 (sal grosso)		
Carne seca ou charque		
Outras carnes		
Churrasco		

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

(1) Sim (2) Não (9) Não sabe

Se **não**, pule para o 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 aos 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 – 50 ml

(2) Copo médio – 100 ml

(3) Copo grande – 250 ml

(4) ½ ou pequena garrafa – 330 ml

(5) Garrafa 700 - 750 ml

(6) Garrafa 1 L

Por (b)

(1) Dia

(2) Semana

(3) Mês

E3 Cerveja	Idade de início	Idade que parou	Unidade (a)	Quantas unidades consome	Por (b)
[][]	[][][][]	[][][][]	[][]	[][][][]	[][]
	[][][][]	[][][][]	[][]	[][][][]	[][]
	[][][][]	[][][][]	[][]	[][][][]	[][]
	[][][][]	[][][][]	[][]	[][][][]	[][]
	[][][][]	[][][][]	[][]	[][][][]	[][]

E4 Vinho	Idade de início	Idade que parou	Unidade (a)	Quantas unidades consome	Por (b)
[][]	[][][][]	[][][][]	[][]	[][][][]	[][]
	[][][][]	[][][][]	[][]	[][][][]	[][]
	[][][][]	[][][][]	[][]	[][][][]	[][]
	[][][][]	[][][][]	[][]	[][][][]	[][]

E5	Aperitivo (cachaça, uísque, vodka, rum, etc.) (>35°)	Idade início _ _ _	Idade que parou _ _ _	Unidade (a) _ _	Quantas consome _ _ _	Por (b) _ _
_		_ _ _	_ _ _	_ _	_ _ _	_ _
		_ _ _	_ _ _	_ _	_ _ _	_ _
		_ _ _	_ _ _	_ _	_ _ _	_ _
		_ _ _	_ _ _	_ _	_ _ _	_ _
E6	Licores (<35°)	Idade início _ _ _	Idade que parou _ _ _	Unidade (a) _ _	Quantas consome _ _ _	Por (b) _ _
_		_ _ _	_ _ _	_ _	_ _ _	_ _
		_ _ _	_ _ _	_ _	_ _ _	_ _
		_ _ _	_ _ _	_ _	_ _ _	_ _
		_ _ _	_ _ _	_ _	_ _ _	_ _

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 (mililitros) _ _ _ _
	_ _ _	_ _ _	_ _ _ _
	_ _ _	_ _ _	_ _ _ _
	_ _ _	_ _ _	_ _ _ _
	_ _ _	_ _ _	_ _ _ _
	_ _ _	_ _ _	_ _ _ _
	_ _ _	_ _ _	_ _ _ _

E9 A que temperatura o(a) Sr(a) costuma ou costumava tomar o mate? |_|_|
(1) frio (2) morno (3) quente (4) muito quente

HÁBITOS SEXUAIS

- F1** O (a) Sr. (a) já esteve casado(a) ou vivendo junto com alguém? | |
(1) sim (2) não
Se *não*, pule para **F7**
- F2** O (a) Sr. (a) ainda é casado(a) ou vive como se fosse casado? | |
(1) sim (2) separado ou divorciado (3) viúvo
- F3** Quantas vezes o (a) Sr. (a) já esteve casado(a) ou vivendo como casado? | | |
- F4** Quantos anos o (a) Sr. (a) tinha pela primeira vez que casou ou viveu como casado?
..... | | |
- F5** Até que ano sua(seu) última(o) esposa(o) frequentou a escola?
ano grau | | | |
- F6** Qual é ou foi o trabalho mais longo da(o) sua(seu) última(o) esposa(o)? .. | | |
Especificar:
- F7** No total, quantos filhos o (a) Sr. (a) teve? | | |
- F8** No total, quantos parceiros sexuais o (a) Sr. (a) já teve? | | | |
(regulares e casuais)
- F9** Se difícil de responder | |
(1) 2-5 (4) 21-50
(2) 6-10 (5) 51-100
(3) 11-20 (6) Mais de 100

PERGUNTAR F10 E F11 SÓ PARA HOMENS

- F10** Destas parceiras, quantas eram prostitutas? | | | |
- F11** Se difícil de responder | |
(1) 2-5 (4) 21-50
(2) 6-10 (5) 51-100
(3) 11-20 (6) Mais de 100

PERGUNTAR PARA TODOS

- F12** O (a) Sr. (a) já fez sexo colocando sua boca nos genitais do(a) parceira(a)? | |
(1) sim (2) não
- F13** Com que frequência? | |
(1) ocasionalmente (2) frequentemente (3) quase sempre

HISTÓRIA DE DOENÇAS

G1 O (a) Sr. (a) já teve verrugas na pele? ☐☐
(1) sim (2) não (9) não sei Se *não*, pule para **G6**

Se a resposta for *sim*, onde? (1) sim (2) não

G2 Mãos ☐☐

G3 Pés ☐☐

G4 Cabeça e pescoço ☐☐

G5 Outros lugares? (especifique) ☐☐

G6 O (a) Sr. (a) já teve sapinho (Monília, Candida Albicans)? ☐☐
1) sim (2) não (9) não sei Se *não*, pule para **G10**

Se a resposta for *sim*, onde? (1) sim (2) não

G7 Genital (nas partes) ☐☐

G8 Boca : ☐☐

G9 Outros lugares? (especifique) ☐☐

G10 O (a) Sr. (a) já teve lesões de herpes (boqueira)? ☐☐
(1) sim (2) não (9) não sei

Se *não*, pule para **G14**

Se a resposta for *sim*, onde? (1) sim (2) não

G11 Lábio ☐☐

G12 Genital (nas partes) ☐☐

G13 Outros lugares? (especifique) ☐☐

G14 O (a) Sr. (a) já teve alguma doença venérea (pegada, sexualmente transmissível)? ☐☐
(1) sim (2) não (9) não sei

Se *não*, pule para **G19**

Se a resposta for *sim*, onde? (1) sim (2) não (9) não sei

G15 Sífilis-cancro ☐☐

G16 Gonorréia-corrimento ☐☐

G17 Condiloma-verrugas ☐☐

G18 HIV-AIDS ☐☐

O (a) Sr. (a) já teve algum problema com a voz (rouquidão, por exemplo) que tenha feito o

(a) Sr. (a) procurar o médico? | |

(1) sim (2) não

Se *não*, pule para a **H1**

Se *sim*, quais?

G19 Laringite aguda obstrutiva (crupe) | |

G20 Laringite crônica | |

G21 Pólipo de corda vocal ou de laringe | |

G22 Nódulo de corda vocal | |

G23 Edema ou estenose de laringe | |

G24 Abscesso ou granuloma de cordas | |

G25 Abscesso de retrofaringe ou parafaringe | |

G26 Outras: | |

HISTÓRIA DE CÂNCER NA FAMÍLIA

Eu agora vou perguntar sobre seus familiares em 1º grau e esposo(a) ou companheiro(a).

H1 Quantos irmãos o (a) Sr. (a) teve? | | |

H2 Quantas irmãs o (a) Sr. (a) teve? | | |

II3 Quantas filhas o (a) Sr. (a) teve? | | |

II4 Quantos filhos o (a) Sr. (a) teve? | | |

II5 Quantas(os) companheiras(os) o (a) Sr. (a) teve? | | |

Vamos falar sobre sua mãe/pai/irmã/irmão/filha/filho/esposa(o) ou companheira(o)

RESPONDER AS PRÓXIMAS PERGUNTAS NA PRÓXIMA PÁGINA!

H6 Ele (ela) ainda vive?

Se *sim*, quantos anos ele(ela) tem?

Se *não*, quantos anos ele(ela) tinha quando faleceu?

II7 Ele(ele) teve algum tumor maligno?

Se *sim*, qual? Com que idade ele(ela) estava?

Tipo de familiar: (um familiar por linha)

- (1) Mãe
- (2) pai
- (3) irmã
- (4) irmão
- (5) filha
- (6) filho
- (7) companheiro(a)
- (8) próprio(a) paciente

	Tipo de familiar	Vivo (1) Morto (2)	Idade morte Idade atual (se vivo)	Tumor	(1) Sim (2) Não (9) IGN	Tipo do tumor	Idade ao diagn.
1011				-----		CID	
1012				-----		CID	
1013				-----		CID	
1014				-----		CID	
1015				-----		CID	
1016				-----		CID	
1017				-----		CID	
1018				-----		CID	
1019				-----		CID	
1110				-----		CID	
1111				-----		CID	
1112				-----		CID	
1113				-----		CID	
1114				-----		CID	
1115				-----		CID	
1116				-----		CID	
1117				-----		CID	
1118				-----		CID	
1119				-----		CID	
1210				-----		CID	
1211				-----		CID	
1212				-----		CID	
1213				-----		CID	
1214				-----		CID	
1215				-----		CID	
1216				-----		CID	
1217				-----		CID	
1218				-----		CID	

SAÚDE DA BOCA

- I1 Com que frequência o (a) Sr. (a) escova seus dentes? | |
(0) nunca (5) 2 vezes ao dia
(1) < uma vez por semana (6) 3 vezes ao dia
(2) 1-2 vezes por semana (7) > 3 vezes ao dia
(3) um dia sim, outro não (8) não se aplica (ir para I5)
(4) uma vez ao dia
- I2 O que o (a) Sr. (a) usa para limpar seus dentes? | |
(1) escova dental (6) mais de uma resposta
(2) dedo
(3) palito
(4) fio dental
(5) outros (especifique)
- I3 O que o (a) Sr. (a) usa junto com a escova dental? | |
(1) nada
(2) pasta dental
(3) outros (especifique)
- I4 Suas gengivas sangram quando o (a) Sr. (a) escova os dentes? | |
(1) não (2) às vezes (3) sempre ou quase sempre
- I5 Com que frequência o (a) Sr. (a) faz bochechos com antisépticos? | |
(0) nunca (5) 2 vezes ao dia
(1) < uma vez por semana (6) 3 vezes ao dia
(2) 1-2 vezes por semana (7) > 3 vezes ao dia
(3) um dia sim, outro não
(4) uma vez ao dia
- I6 O (a) Sr. (a) usa dentadura ou ponte? | |
(1) sim (2) não Se *não*, pule para I9
- I7 É dentadura total (superior ou inferior)? | |
(1) sim (2) não
- I8 Com que idade o (a) Sr. (a) começou a usar dentadura? | |
- I9 Durante os últimos 20 anos, com que frequência o (a) Sr. (a) tem ido ao dentista?
..... | |
(1) todo ano (3) > cada 5 anos
(2) a cada 2-5 anos (4) nunca
- I10 Antes da doença atual, o (a) Sr. (a) já fez alguma biópsia na sua boca ou laringe?
..... | |
(1) sim (2) não Se *não*, pule para J11
- I11 De que tipo?
(1) Boca (oral) (2) Laringe | |
- I12 Com que idade? | |
- I13 O que mostrou? (1) normal (2) anormal (3) câncer (4) não sabe | |

III 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 Nº1 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 Nº2 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 Nº3 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 Nº4 do: ano19| | | 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 Nº5 do: ano19| | | 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 Nº6 do: ano19| | | 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 Nº7 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 Nº8 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 (a) 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? _____

PINTURA					
---------	--	--	--	--	--

O que fazia? _____

SOLDA					
-------	--	--	--	--	--

O que fazia? _____

TRABALHO COM MADEIRA					
----------------------	--	--	--	--	--

O que fazia? _____

AGRICULTURA					
-------------	--	--	--	--	--

O que fazia? _____

CRIAÇÃO DE ANIMAIS					
--------------------	--	--	--	--	--

O que fazia? _____

COZINHAVA					
-----------	--	--	--	--	--

O que fazia? _____

LISTA DE TRABALHOS QUE REQUEREM QUESTIONÁRIO ESPECIALIZADO

		Questionário especializado	Número do trabalho
SQ. 1	Trabalhador na Indústria de Produção de Metais		
SQ. 2	Trabalhador na Produção de Coque		
SQ. 3	Trabalhador de Fundição		
SQ. 4	Trabalhador da Indústria e Vidro		
SQ. 5	Mecânico de Veículos a Motor		
SQ. 6	Trabalhador com Madeira		
SQ. 7	Pintor		
SQ. 8	Soldador		
SQ. 9	Trabalhador na Indústria Química		
SQ. 10	Trabalhador com Couro, Curtume		
SQ. 11	Trabalhador da Indústria Metalúrgica (Ferramenteiro, Torneiro, frezador e outros)		
SQ. 12	Trabalhador de Mineração		
SQ. 13	Trabalhador com Isolamento Térmico		
SQ. 14	Trabalhador em Gráfica, Tipografia, Serigrafia e outros afins		
SQ. 15	Trabalhador em Matadouro, Açougueiro e outros afins		
SQ. 16	Trabalhador na Agricultura		
SQ. 17	Trabalhador na Indústria de Borracha		
SQ. 18	Trabalhador em Galvanoplastia		
SQ. 19	Trabalhador na Indústria Textil		

Obrigado por ter respondido esse questionário.

Término da entrevista [][] - [][]
 hora minuto

Qualidade da entrevista (a ser estabelecida pelo entrevistador) []
 (1) Insatisfatória (3) Digna de confiança
 (2) Questionável (4) Alta qualidade

Comentários

.....

.....

.....

.....

INSTRUÇÕES PARA COLETA DE CÉLULAS ESFOLIADAS DA BOCA

1. Instruir o entrevistado a lavar a boca com água
2. Remover a dentadura, se for o caso.
3. Realizar o escovado com uma escova suave.

Nos casos de CA de laringe e em todos controles: 5 a 10 escovadas suaves feitas em cada um dos seguintes locais:

- Mucosa do lado direito da boca (de cima para baixo).
- Mucosa do lado esquerdo da boca (de cima para baixo).
- Lado direito da língua.
- Lado dorsal da língua.
- Lado esquerdo da língua.
- Lado interno do lábio superior e inferior.

Nos casos de CA da boca: após o escavado descrito acima, a lesão visível será escovada com 5 a 10 suaves escovadas tentando evitar as áreas necróticas.

4. Imediatamente após o escovado, preparar um esfregaço em uma lâmina com o nome do paciente e o número do estudo. Fixar a lâmina imediatamente com 90% de álcool e posteriormente lavar com Papánicolau e cobrir com uma lamínula. Conforme o centro, poderá ser decidido ser feita a lâmina para todos os casos (laringe e boca) e controles.
5. Depois de preparar a lâmina, introduzir a escova em um tubo plástico de 50 ml contendo 20 ml de PBS (solução tampão de fosfato). Sacudir para que todas as células desprendam-se da escova.
6. Pedir ao paciente para lavar a boca energeticamente, incluindo a garganta, com gargarejos de 10 ml de solução salina, que serão despejados no mesmo tubo cônico.
7. Processar a amostra conforme protocolo.

EXAME REALIZADO PELO ENTREVISTADOR

MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS

K1 Peso (kg) | | | |
 K2 Altura (cm) | | | |

EXAME DA BOCA PARA TODOS OS CASOS E CONTROLES (a ser realizado antes da coleta de células)

K3 Exame: (1) aceito (2) recusado | |
 K4 Quem realizou o exame? | |
 (1) entrevistador (2) outro, especifique
 K5 Data do exame oral | | - | | - | |
 Dia Mês Ano
 K6 Higiene oral em geral (tártaro, sangramento gengival, etc.) | |
 (1) boa (2) média (3) pobre
 K7 Perda de dentes: | |
 (1) menos de 5 (2) 6-15 (3) 16 ou mais
 K8 Há alguma lesão visível? | |
 (1) não (2) sim (3) incerto
 Se **sim**, descreva:

Se suspeitar de lesão tumoral, favor falar para o investigador principal

COLETA DA AMOSTRA

- Células esfoliadas da boca são obtidas de acordo com as instruções da pagina anterior.
- 10ml de sangue serão colocados em tubo heparinizado para processamento posterior, conforme protocolo.

K9 Células esfoliadas obtidas | |
 (1) sim (2) somente lavado bucal (3) não
 K10 Amostra sanguínea obtida | |
 (1) sim (2) não
 K11 Data da coleta de célula | | - | | - | |
 Dia Mês ano
 K12 Data de coleta de sangue | | - | | - | |
 Dia Mês ano
 K13 Esfregaço de células da boca | | - | | - | |
 Dia Mês ano
 K14 Data da Biópsia | | - | | - | |
 Dia Mês ano

SOMENTE PARA CASOS

- L1** Descrever o aspecto macroscópico do tumor(es)
(1) Exofítico (3) Verrucoso ou vegetante
(2) Ulcerativo (4) Outros
- L2** Topografia, de acordo com CID-10, 1990
(preencher mais que um se o câncer ocupar 2 ou mais regiões)
.....
- L3** Morfologia, de acordo com CID-10, 1990
- L4** Número da lâmina do diagnóstico histológico (numeração do laboratório de patologia; não codificar)
.....
.....
- L5** Data da cirurgia, se realizada --
Dia Mês ano
- L6** Usando a tabela seguinte, classifique o tumor pelo estadiamento TNM

CÂNCER ORAL

UICC	Extensão do tumor
(1) TIS	Carcinoma in situ
(2) T1	Tumor ≤ 2 cm
(3) T2	Tumor $> 2 < 4$ cm
(4) T3	Tumor > 4 cm
(5) T4	Tumor invadindo estruturas adjacentes
<input type="text"/> <input type="text"/>	

(1) N0	Sem metástases em linfonodos
(2) N1	Metástases em linfonodo ipsilateral ≤ 3 cm
(3) N2	Metástases maiores ou em linfonodos bilaterais
<input type="text"/>	

(1) M0	Sem metástases à distância
(2) M1	Metástases à distância
<input type="text"/>	

CÂNCER DE LARINGE

UICC	Extensão do tumor
(1) TIS	Carcinoma in situ
GLOTE	
(2) T1a	Tumor limitado/móvel, uma corda
(3) T1b	Tumor limitado/móvel, duas cordas
(4) T2	Tumor extensivo à supra ou subglote, mobilidade diminuída
(5) T3	Fixação das cordas
(6) T4	Tumor invadindo estruturas adjacentes
SUPRAGLOTE	
(7) T1	Tumor móvel/um sítio
(8) T2	Tumor móvel/mais que um sítio/extensivo à glote
(9) T3	Fixação das cordas
(10) T4	Tumor invadindo estruturas adjacentes
SUBGLOTE	
(11) T1	Tumor limitado à subglote/móvel
(12) T2	Tumor extensivo à corda vocal/móvel
(13) T3	Fixação das cordas
(14) T4	Tumor invadindo estruturas adjacentes
☐ ☐ ☐	
(1) N0	Sem metástases
(2) N1	Metástases em linfonodo ipsilateral ≤ 3 cm
(3) N2	Metástases únicas do mesmo lado 3-6 cm, ou múltiplas, contralateral, ou em linfonodos bilaterais ≤ 6 cm
(4) N3	> 6 cm
☐	
(1) M0	Sem metástases à distância
(2) M1	Metástases à distância
☐	

9.6.ANEXO 6

Texto explicativo do cálculo do consumo de álcool (Gr etanol/ dia)

Consumo de álcool (gr ethanol/Day)

1. Consumo de cerveja TA=5%

$$Cerveja = \frac{(quantidade * unidade(ml))}{dias} * (0,05 * 0,80) * 365 * (idade_{final} - idade_{inicial})$$

2. Consumo de vinho TA=12%

$$Vinho = \frac{(quantidade * unidade(ml))}{dias} * (0,12 * 0,80) * 365 * (idade_{final} - idade_{inicial})$$

3. Consumo de aperitivos (cachaça, uísque, vodka, rum) TA=40%

$$Aperitivos = \frac{(quantidade * unidade(ml))}{dias} * (0,40 * 0,80) * 365 * (idade_{final} - idade_{inicial})$$

4. Consumo de licores TA=35%

$$Licores = \frac{(quantidade * unidade(ml))}{dias} * (0,35 * 0,80) * 365 * (idade_{final} - idade_{inicial})$$

5. Cálculo do consumo total

- Somar todas as quantidades de consumo de bebidas (cerveja, vinho, aperitivos e licores)

$$Soma_{bebidas} = Cerveja + Vinho + Aperitivos + Licores$$

- Somar o tempo de exposição de consumo de álcool (idade final máxima menos idade inicial mínima). Quando não superpostas então somar todos os tempos de consumo de cada bebida. Se superpostas então considerar o tempo global de consumo de bebida. Exemplo A: se um indivíduo bebeu somente cerveja dos 20 aos 40 anos então ele tem 20 anos de consumo de álcool, somente consideramos esse valor do "tempo de consumo". Exemplo B: se o indivíduo bebeu cerveja dos 20 aos 40 anos e logo dos 41 aos 60 bebeu vinho, então ele tem um tempo de exposição de $(40-20)+(60-41)=39$ anos de consumo de álcool. Exemplo C: se o indivíduo bebeu cerveja e vinho dos 20 aos 40 anos então o tempo de exposição total foi de $(40-20)=20$ anos de consumo de álcool mas a concentração de álcool foi maior.

$$Consumo_{álcool} = (Soma_{bebidas}) / (Tempo de exposição)$$

9.7. Anexo 7

Parecer do Ministério da Saúde para o estudo multicêntrico sobre Câncer da Cavidade Oral e Laringe.

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Conselho Nacional de Saúde
Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP

PARECER Nº 004/99

Processos: 25000.031124/98-08

Projeto de Pesquisa: *"Estudo internacional sobre ambiente, vírus e câncer de cavidade oral e de laringe".*

Pesquisador responsável: Dr. Victor Wünsch Filho

Instituição: Faculdade de Saúde Pública/USP

Área temática especial: Projeto com cooperação estrangeira

Ao se proceder à análise do projeto acima, cabem as seguintes considerações:

1 – Foram atendidas as principais pendências do parecer anterior (257/98).

2 – O projeto foi aprovado pelo CEP local.

Diante do exposto, a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP, manifesta-se pela aprovação do mesmo, com a seguinte recomendação, a ser acompanhada pelo CEP-FSP-USP:

⇒ Complementação da Folha de Rosto quanto a:

- assinatura do termo de compromisso da instituição (após campo 27) pela diretoria, com conhecimento do protocolo.

- preenchimento do campo 47 com as datas de apresentação dos relatórios final e parcial, dando ciência do pesquisador.

Brasília, 11 de janeiro de 1999

WILLIAM SAAD HOSSNE
Coordenador da CONEP/MS

9.8.ANEXO 8

Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo para o Estudo Multicêntrico sobre Câncer da Cavidade Oral e Laringe.

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE SAÚDE PÚBLICA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA FSP/USP - COEP
Av. Dr. Arnaldo, 715 - CEP 01246-904 - São Paulo - Brasil
Telefones: (55-11) 3066 7742 - fax (55-11) 3064 7314

Of.COEP/128/98

04 de Janeiro de 1999

Pelo presente, informo que o Comitê de Ética em Pesquisa, **aprovou**, em sua 10.ª/98 Sessão Ordinária, realizada em 14.12.98, de acordo com os requisitos da Resolução CNS/196/96, e atendendo o solicitado pela CONEP do parecer n.º 245/98, o Projeto de Pesquisa "ESTUDO INTERNACIONAL SOBRE AMBIENTE, VÍRUS E DOENÇAS DA CAVIDADE ORAL E LARINGE", apresentado pelo pesquisador Victor Wünsch Filho.

Atenciosamente,

Prof.Dr. Paulo Antonio de Carvalho Fortes
Vice-Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da FSP-COEP

Ilm.ª Sr.ª

Dr.ª Corina Bontempo Duca de Freitas

Secretária Executiva do CONEP

9.9 ANEXO 9

Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo para o projeto de pesquisa intitulado “Tabagismo e Álcool e o risco de câncer de cabeça e pescoço nas regiões Sul, Sudeste e Centro-oeste do Brasil”

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Faculdade de Saúde Pública
Universidade de São Paulo

OF.COEP/142/12

03 de julho de 2012.

Prezada pesquisadora,

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, **analisou**, de acordo com a Resolução n.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e suas complementares, o protocolo de pesquisa n.º **CAAE 01283112.7.0000.5421**, intitulado **"TABAGISMO E ÁLCOOL E O RISCO DE CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO NAS REGIÕES SUL, SUDESTE E CENTRO-OESTE DO BRASIL"**, sob responsabilidade da pesquisadora **Suely Aparecida Kfoury Sakaguti**, considerando-o **APROVADO "AD REFERENDUM"**.

Cabe lembrar que, de acordo com a Res. CNS 196/96, são deveres do(a) pesquisador(a):
1) Comunicar de imediato qualquer alteração no projeto e aguardar manifestação deste Comitê de Ética em Pesquisa para dar continuidade à pesquisa; 2) Manter sob sua guarda e em local seguro, pelo prazo de 5 (cinco) anos, os dados da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo COEP, no caso eventual auditoria; 3) Comunicar formalmente a este Comitê por ocasião do encerramento da pesquisa; 4) Elaborar e apresentar relatórios parciais e final; 5) Justificar perante o COEP interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Atenciosamente,

Prof. Tit. Claudio Leone

Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa - FSP/USP

Ilm.^a Sr.^a

Suely Aparecida Kfoury Sakaguti

Suely Aparecida Kfour Sakaguti

Bolsista de Mestrado do CNPq

Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/4119464636840273>

Última atualização do currículo em 27/11/2012

Possui graduação em Ciências Biológicas pela Universidade Federal de São Carlos (1984), Especialização em Saúde da Mulher no Climatério pela Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo(2008); Cursa o Mestrado em Saúde Pública, área de concentração em Epidemiologia pela Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo(2011). **(Texto informado pelo autor)**

Identificação

Nome Suely Aparecida Kfour Sakaguti
Nome em citações bibliográficas KFOURI, S. A.

Endereço

Formação acadêmica/titulação

2008 - 2008	Especialização em Saúde da Mulher no Climatério. (Carga Horária: 400h). Universidade de São Paulo, USP, Brasil. Título: Climatério e Câncer de Mama. Orientador: Dra. Marilene Alicia de Souza.
2006 - 2006	Especialização em Saúde da Mulher no Climatério. (Carga Horária: 400h). Universidade de São Paulo, USP, Brasil. Título: Câncer de Mama e o Climatério : Possíveis mudanças no perfil da afecção e o quadro epidemiológico. Orientador: Prof. Paulo Fernando Constâncio de Souza.
1979 - 1984	Graduação em Ciências Biológicas. Universidade Federal de São Carlos, UFSCAR, Brasil.

Formação Complementar

2008	Saúde da Mulher no Climatério. FACULDADE DE SAÚDE PÚBLICA -UNIVERSIDADE DE SÃO.
-------------	--

Atuação Profissional

Áreas de atuação

Idiomas

Francês	Compreende Razoavelmente, Fala Razoavelmente, Lê Razoavelmente, Escreve Razoavelmente.
Inglês	Compreende Razoavelmente, Fala Razoavelmente, Lê Razoavelmente, Escreve

Victor Wünsch Filho

Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/8636440578129089>

Última atualização do currículo em 05/04/2013

Victor Wünsch Filho é professor do Departamento de Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (FSP/USP) desde 1997, onde realizou os concursos de Livre-Docência (2000) e Professor Titular (2003). Atua nas áreas de epidemiologia do câncer e epidemiologia dos agravos à saúde relacionados ao trabalho. Desenvolve projetos multicêntricos sobre etiologia dos tumores de pulmão, cabeça e pescoço, e leucemia infantil, incluindo fatores de risco ambientais, ocupacionais, comportamentais, sociais, biológicos e genéticos. Estes projetos integram consórcios internacionais de pesquisa: INHANCE (International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium) e CLIC (Childhood Leukemia International Consortium). Também desenvolve estudos de prognóstico em câncer. Os termos mais frequentes na contextualização de sua produção científica são: câncer, câncer ocupacional, tumores de cabeça e pescoço, estudos caso-controle, epidemiologia e saúde do trabalhador. É orientador nos cursos de mestrado e doutorado do Programa de Pós-Graduação de Saúde Pública da FSP/USP. É membro da Coordenação de Saúde da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) desde 2004. **(Texto informado pelo autor)**

Identificação

Nome	Victor Wünsch Filho
Nome em citações bibliográficas	Wünsch Filho V; Wünsch-Filho V; Wunsch Filho V; Wunsch-Filho, V; Wünsch, V; Wunsch, V; Filho, VW; Victor Wünsch-Filho; Wunsch-Filho V.; Wünsch-Filho, Victor; Filho, Victor Wunsch; Wünsch Filho, Victor

Endereço

Endereço Profissional	FACULDADE DE SAÚDE PÚBLICA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO. Av. Dr. Arnaldo, 715 Cerqueira Cesar 01246904 - São Paulo, SP - Brasil Telefone: (11) 30667764 Fax: (11) 30812108 URL da Homepage: http://www.fsp.usp.br
------------------------------	---

Formação acadêmica/titulação

2000	Livre-docência. Universidade de São Paulo, USP, Brasil. Título: Interação dos efeitos de consumo de tabaco e câncer na família no risco de câncer de pulmão, Ano de obtenção: 2000. Palavras-chave: Câncer de pulmão; Câncer na família; Tabagismo; Interação. Grande área: Ciências da Saúde / Área: Saúde Coletiva / Subárea: Epidemiologia.
1995 - 1996	Pós-Doutorado. International Agency for Research on Cancer. Bolsista do(a): Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, CNPq, Brasil. Grande área: Ciências da Saúde / Área: Saúde Coletiva / Subárea: