FATORES DIETÉTICOS E CÂNCER ORAL: UM ESTUDO CASO CONTROLE NA REGIÃO METROPOLITANA DE SÃO PAULO.

DIRCE MARIA LOBO MARCHIONI

Tese de Doutorado apresentada
ao Departamento de Nutrição da
Faculdade de Saúde Pública da
Universidade de São Paulo para
obtenção do Grau de Doutor

Área de Concentração: Nutrição

Orientadora: Prof^a Dr^a Regina Mara Fisberg

Co-orientadora: Prof^a Dr^a Maria do Rosário Dias de Oliveira Latorre

São Paulo

2003

Autorizo, exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta tese, por processos fotocopiadores

Assinatura

Data

43889 / 2003 dec

dedicatória

Só sei viver se for por você...
Djavan

Ao meu marido, Osmar, companheiro de todas
as horas. e aos meus filhos, Mariana e
Guilherme, que dão sentido à minha vida.

agradecimentos

À Regina Mara Fisberg, pela orientação e por tudo o mais. Sua participação no meu crescimento profissional é imensurável. Sou-lhe grata por todos os momentos de estudo, pelo seu apoio, pela presença constante nos momentos de alegria e de dificuldade e, especialmente, pela amizade preciosa.

À Maria do Rosário Dias de Oliveira Latorre, fundamental na minha formação nesta Faculdade, Mestra não só em Estatística, mas em lições essenciais de vida e amizade.

Ao Prof Dr Victor Wünsch, por ter me proporcionado a oportunidade de participar deste Estudo, pelo incentivo e pelo auxílio em todas as etapas deste trabalho.

Ao Prof Dr Julio César Rodrigues Pereira, por partilhar seus conhecimentos, por ter me levado à descoberta de novas possibilidades para compreensão e análise deste objeto de estudo e pelas sugestões para melhoria deste trabalho.

Aos Professores Paulo Boffetta e Paulo Brennan, pela orientação durante o período de estudos na Agencia Internacional para Pesquisa do Câncer (IARC)

À queridíssima Betzy, amiga “*Qualis A*”, presença forte, estimulante e companheira. Conselheira constante, em assuntos científicos e aleatórios!

À Daniela Maria Alves Chaud, pela amizade, pelo incentivo e pelo apoio essencial para que pudesse cumprir as etapas deste trabalho, em especial a bolsa sanduíche.

Aos meus amigos do IARC, que me acolheram e tornaram o período que fiquei longe de minha família e amigos menos penoso: Raika, Mia, Emanuela, Maurício, Noemi, François e Olaf.

À CAPES – Coordenadoria de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, pelo apoio financeiro.

agradecimentos

À Regina Mara Fisberg, pela orientação e por tudo o mais. Sua participação no meu crescimento profissional é imensurável. Sou-lhe grata por todos os momentos de estudo, pelo seu apoio, pela presença constante nos momentos de alegria e de dificuldade e, especialmente, pela amizade preciosa.

À Maria do Rosário Dias de Oliveira Latorre, fundamental na minha formação nesta Faculdade, Mestra não só em Estatística, mas em lições essenciais de vida e amizade.

Ao Prof Dr Victor Wunsch, por ter me proporcionado a oportunidade de participar deste Estudo, pelo incentivo e pelo auxílio em todas as etapas deste trabalho.

Ao Prof Dr Julio César Rodrigues Pereira, por partilhar seus conhecimentos, por ter me levado à descoberta de novas possibilidades para compreensão e análise deste objeto de estudo e pelas sugestões para melhoria deste trabalho.

Aos Professores Paulo Boffetta e Paulo Brennan, pela orientação durante o período de estudos na Agencia Internacional para Pesquisa do Câncer (IARC)

Aos membros da banca, Profa Dra Anita Sachs, Profa Dra Nélida Formes, pelas contribuições oportunas para melhoria do conteúdo desta tese.

À queridíssima Betzy, amiga “*Qualis A*”, presença forte, estimulante e companheira. Conselheira constante, em assuntos científicos e aleatórios!

À Daniela Maria Alves Chaud, pela amizade, pelo incentivo e pelo apoio essencial para que pudesse cumprir as etapas deste trabalho, em especial a bolsa sanduíche.

Aos meus amigos do IARC, que me acolheram e tornaram o período que fiquei longe de minha família e amigos menos penoso: Raika, Mia, Emanuela, Maurício, Noemi, François e Olaf.

À CAPES – Coordenadoria de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, pelo apoio financeiro.

RESUMO

Marchioni DML. **Fatores dietéticos e câncer oral: um estudo caso-controle na região metropolitana de São Paulo.** São Paulo, 2003. [Tese de Doutorado – Faculdade de Saúde Pública da USP]

Objetivo. Investigar o papel da dieta no câncer oral. **Métodos.** Este estudo utilizou dados do Município de São Paulo obtidos em um estudo multicêntrico tipo caso-controle de base hospitalar. Participaram 845 indivíduos (366 casos incidentes de câncer oral e 469 controles). Os dados de consumo alimentar foram obtidos por um questionário de frequência alimentar (QFA). Verificou-se o risco associado ao consumo de alimentos e de grupos de alimentos definidos *a priori* e *a posteriori*, por análise fatorial, estes últimos denominados “fatores”. O primeiro fator, rotulado como “*prudente*”, caracterizou-se pelo consumo de vegetais, frutas, queijo e carne de aves. O segundo, “*tradicional*”, pelo consumo de arroz e massas, feijão e carne; o terceiro fator, pelo consumo de pão, manteiga, embutidos, queijos, doces e sobremesas. O último fator, “*monótono*”, associou-se negativamente ao consumo de frutas, vegetais e alimentos lácteos. Após categorização dos fatores dietéticos em tercís, foram estimados os valores da Razão de Chances e Intervalos de Confiança de 95% por regressão logística múltipla não condicional. **Resultados.** Verificaram-se associações inversas para o consumo mais elevado de feijão e vegetais crus e para o tercil intermediário de arroz e massas; e diretas para o consumo de ovos, batata e leite. O padrão *tradicional* associou-se inversamente ao câncer oral, e o *monótono* positivamente. Nossos dados sugerem que a dieta tradicional do brasileiro, composta por arroz e feijão, além do consumo de frutas, vegetais e quantidades moderadas de carnes, pode conferir proteção

para o câncer oral, independente de fatores de risco reconhecidos, como o fumo e o consumo alcoólico.

Descritores: Câncer oral. Nutrição. Dieta. Alimentos. Análise Fatorial. Fatores de risco.

SUMMARY

Marchioni DML. **Fatores dietéticos e câncer oral: um estudo caso-controle na região metropolitana de São Paulo.** [Dietary factors and oral cancer: a case control study in a metropolitan region of São Paulo]. São Paulo (BR), 2003. [Tese de Doutorado – Faculdade de Saúde Pública da USP]

Objective: to identify dietary factors related with oral cancer in the city of São Paulo, Brazil. *Methods:* this study is part of a Latin American multicentre hospital based case-control. Participated 366 incident cases of oral cancer in Sao Paulo City, and 469 controls, frequency matched with cases by sex and age. The dietary data was collected by a food frequency questionnaire (FFQ). The risk associated to the intake of food and food groups, defined *a priori* and *a posteriori*, through factor analysis (so-called factors) was analyzed. The first factor, labeled “*prudent*”, was characterized for the intake of vegetables, fruits, cheese and poultry. The second, “*traditional*”, for the intake of rice, pasta, pulses and meat, while the third, named “*snacks*” was characterized for the intake of bread, butter, salami, cheese, cakes and desserts. The last, “*monotonous*”, was associated inversely with the intake of fruits, vegetables and most of the others food items. After categorization of the food items and the scores of the factors into tertiles, the Odds Ratio and 95% Confidence Interval were calculated by unconditional multiple logistic regression. **Results:** The intake of rice, beans and raw vegetables was associated with lower risk, whereas eggs, potatoes and milk were associated with increased risk. The *traditional* pattern was inversely related with the oral cancer, while the *monotonous* was positively associated. **Conclusions:** Our data suggest that

the Brazilian traditional habit of eating meals composed by rice and beans, plus moderated quantities of meat, may confer protection against the oral cancer, independent of other risk factors, as alcohol and tobacco consumption.

Descriptors: Oral cancer. Nutrition. Diet. Factor analysis. Risk factors.

Lista de abreviaturas

CONEP	Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
FFQ	Food Frequency Questionnaire
FOSP	Fundação Oncocentro de São Paulo
HPV	Papilomavírus Humano
IAMSPE	Instituto de Assistência ao Servidor Público Estadual
IARC	International Agency for Research on Cancer (Agencia Internacional para Pesquisa do Câncer)
ICAVC	Instituto do Câncer Arnaldo Vieira de Carvalho
IMC	Índice de Massa Corporal
INCA	Instituto Nacional do Câncer
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPAS	Organização Panamericana de Saúde
POF	Pesquisa de Orçamento Familiar
QFA	Questionário de Frequência Alimentar
SEADE	Fundação sistema Estadual de Análise de Dados
USP	Universidade de São Paulo
WCRF	World Cancer Research Fund
WHO	World Health Organization

Lista de tabelas

- TABELA 1.** Taxas de incidência de câncer de cavidade oral e faringe, para países da América do Sul.
- TABELA 2.** Distribuição do número e porcentagem de casos e controles, segundo características sociais e demográficas, São Paulo, 1998-2002.
- TABELA 3.** Distribuição do número e porcentagem dos casos segundo a localização do tumor e hospital de origem. São Paulo, 1998-2002
- TABELA 4.** Distribuição do número e porcentagem dos controles segundo diagnóstico, São Paulo, 1998-2002.
- TABELA 5.** Distribuição do número e porcentagem de casos e controles segundo as variáveis relacionadas ao consumo de tabaco. São Paulo, 1998-2002.
- TABELA 6.** Distribuição de casos e controles segundo as variáveis relacionadas ao consumo de bebida alcoólica. São Paulo, 1998-2002.
- TABELA 7.** Distribuição do número e porcentagem de casos e controles segundo consumo de chimarrão. São Paulo, 1998-2002.
- TABELA 8.** Caracterização da frequência de consumo de alimentos entre casos e controles. São Paulo, 1998-2002.

- TABELA 9.** Tabela 09 – Valores de *Odds Ratio* e Intervalo de Confiança de 95% para câncer oral obtidos por regressão logística não condicional, univariada e múltipla aproximados de alimentos lácteos selecionados.
- TABELA 10.** Valores de *Odds Ratio* e Intervalo de Confiança de 95% para câncer oral obtidos por regressão logística não condicional, univariada e múltipla aproximados de alimentos fontes de carboidratos simples e complexos, São Paulo, 1998-2002.
- TABELA 11.** Valores de *Odds Ratio* e Intervalo de Confiança de 95% para câncer oral obtidos por regressão logística não condicional, univariada e múltipla aproximados de alimentos de origem animal, São Paulo, 1998-2002.
- TABELA 12.** Valores de *Odds Ratio* e Intervalo de Confiança de 95% para câncer oral obtidos por regressão logística não condicional, univariada e múltipla aproximados de alimentos de origem vegetal, São Paulo, 1998-2002
- TABELA 13.** Tabela 13 – Valores de *Odds Ratio* e Intervalo de Confiança de 95% para câncer oral obtidos por regressão logística não condicional múltipla, aproximados de grupos de alimentos, São Paulo, 1998-2002.
- TABELA 14.** Valores de *Odds Ratio* e Intervalo de Confiança de 95% para câncer oral obtidos por regressão logística não condicional múltipla, em tercís aproximados de grupos de alimentos, São Paulo, 1998-2002.

TABELA 15. Valores de *Odds Ratio* e Intervalo de Confiança de 95% para câncer oral obtidos por regressão logística não condicional múltipla, em tercís aproximados de grupos de alimento, São Paulo, 1998-2002.

TABELA 16. Valores de *Odds Ratio* e Intervalo de Confiança de 95% para câncer oral obtidos por regressão logística não condicional múltipla, em tercís aproximados de grupos de alimentos, São Paulo, 1998-2002.

TABELA 17. Valores de *Odds Ratio* e Intervalo de Confiança de 95% para câncer oral obtidos por regressão logística não condicional múltipla, em tercís aproximados de grupos de alimentos definidos “*a posteriori*” por análise fatorial, São Paulo, 1998-2002.

Lista de quadros

- QUADRO 1** Estudos tipo coorte analisando a associação entre câncer oral e dieta 1990-2002.
- QUADRO 2** Estudos caso-controle analisando a associação entre câncer oral e dieta 1990-2002.
- QUADRO 3** Grupos de alimentos (fatores) derivados por análise fatorial, respectivos eigenvalues e porcentagens de variância e cumulativas
- QUADRO 4** Matriz de *factor loadings* para casos e controles participantes do estudo . São Paulo, 1998-2002
- QUADRO 5** Categorias e pontos de corte das variáveis de controle utilizadas
- QUADRO 6** Média, desvio padrão e valor do p para os testes estatísticos para a variável “peso dois anos anteriores à entrevista”, relatada por casos e controles. São Paulo, 1998-2002.

Lista de figuras

- FIGURA 1** Indivíduos recrutados, excluídos e amostra final do estudo caso-controle. São Paulo, 1998-2002.
- FIGURA 2** *Scree plot* – Gráfico de dispersão dos valores de *eigenvalues* dos fatores retidos

ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO	1
1.1. Fatores de risco	7
1.1.1. Fatores de Risco não dietéticos	7
1.1.1.1. Tabaco	7
1.1.1.2. Álcool	11
1.1.1.3. Saúde oral	14
1.1.1.4. Ocupação	16
1.1.1.5. Outros fatores de risco	16
1.1.2. Fatores associados à dieta	17
1.1.2.1. Frutas e vegetais	25
1.1.2.2. Carne	27
1.1.2.3. Alimentos básicos	28
1.1.2.4. Doces	29
1.1.2.5. Bebidas não alcoólicas	29
1.1.2.6. Padrões alimentares	30
2. JUSTIFICATIVA	34
3. OBJETIVOS	36
4. MATERIAL E MÉTODOS	38
4.1. Delineamento	39
4.2. Casuística	39
4.3. Definição de caso	40
4.4. Definição de controle	40
4.5. Cálculo do tamanho da amostra	41
4.6. Coleta de Dados	42

4.7. Inquérito Dietético	43
7.8. Definição de grupos e alimentos	44
4.8.1. Grupos de alimentos definidos <i>a priori</i>	44
4.8.2. Grupos de alimentos definidos <i>a posteriori</i>	44
4.8.2.1. Análise fatorial	44
4.9. Variáveis do estudo	51
4.9.1. Variável dependente	51
4.9.2. Variáveis independentes	52
4.9.2.1. Variáveis de interesse	52
4.9.2.2. Variáveis de controle	52
4.10. Análise estatística	55
4.10.1. Medidas de associação	55
4.10.2. Efeito dose-resposta	57
4.10.3. Programa estatístico	57
4.11. Aspectos éticos	57
5. RESULTADOS	58
5.1. Descrição dos indivíduos participantes do estudo	59
5.2. Caracterização dos fatores de risco reconhecidos	62
5.2.1. Tabaco	62
5.2.2. Consumo de Bebidas	64
5.3. Caracterização das variáveis de consumo alimentar	65
5.4. Associação entre fatores dietéticos e câncer oral	67
5.4.1. Alimentos	67
5.4.2. Grupos de alimento definidos <i>a priori</i>	75
5.4.3. Grupos de alimentos definidos <i>a posteriori</i>	80
6. DISCUSSÃO	82

6.1. Alimentos	84
6.2. Grupos de alimentos	89
6.3. Padrões alimentares	90
6.4. Considerações metodológicas	93
6.5. Viés de confundimento	96
6.6. Limitações	97
7. CONCLUSÕES	101
8. REFERÊNCIAS	104
ANEXOS	
Anexo 1 Relação provisória de diagnósticos (como razão de admissão ambulatorial ou hospitalar) não elegíveis para o estudo	A1
Anexo 2. Modelo do Questionário	A4
Anexo 3. Parecer da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa	A34
Anexo 4. Parecer do comitê de ética- COEP	A36
Anexo 5. Formulário para consentimento esclarecido	A38

introdução

1. INTRODUÇÃO

As neoplasias malignas, também chamadas de câncer, passaram a representar no século XX uma importante causa de morte, que vem aumentando à medida que ocorre o controle progressivo de outras doenças e o conseqüente envelhecimento populacional (SEADE 1999).

No Brasil a mortalidade por câncer passou de quinto lugar na década de 30 para terceiro na segunda metade da década de 80 (AZEVEDO e MENDONÇA 1992, INCA 2000). O câncer é a segunda causa de morte no Estado de São Paulo, depois das doenças cardiovasculares (FONSECA, 1996). Em 1998, neste Estado, os óbitos por câncer corresponderam a 14,3% dos óbitos, ultrapassando as causas externas como causa de morte. No Brasil, o câncer de cavidade oral representou aproximadamente 4% do total de mortes por câncer em homens e 1% em mulheres, segundo o Instituto Nacional de Câncer, INCA, baseando-se em dados dos períodos de 1979 a 1983 e de 1995 a 1999. Em São Paulo, a mortalidade por câncer de cavidade oral se manteve estável, em torno de 4,5% por cento em homens, porém observou-se um expressivo aumento em mulheres, passando de 0,96 para 3% no período mencionado (INCA, 2002).

Os cânceres de cavidade oral e faringe combinados, excluídos os de nasofaringe, são responsáveis por aproximadamente 270.000 casos novos por ano em homens, cerca de 5% de todos os tipos, e 140.000 casos novos

por ano em mulheres, correspondendo à 2,5% de todos os cânceres neste gênero (FERLAY et al., 2001). É a oitava incidência no mundo entre homens e a 12^a entre mulheres. É uma doença rara antes dos 30 anos (WÜNSCH e CAMARGO, 2001) e, no Brasil, da mesma forma, a distribuição por faixa etária mostra concentração acima dos 40 anos (INCA, 2002).

Os cânceres de cavidade oral e faringe são tratados, muitas vezes, como uma única entidade, e referidos como câncer oral, em decorrência da dificuldade de avaliar a localização de origem, em especial em cânceres avançados. No entanto, quase todos são neoplasias de células escamosas, e compartilham os mesmos fatores de risco, em especial hábito de fumar e consumo de bebida alcoólica, com exceção dos cânceres de lábios e nasofaringe (BLOT et al., 1996). Neste texto, câncer oral será considerado como câncer de cavidade oral e faringe.

A incidência de câncer oral tem uma grande variabilidade ao redor do mundo, sendo quase duas vezes maior nos países desenvolvidos em relação aos países em desenvolvimento (LA VECCHIA et al., 1997). Na União Européia, em 1996, variou de 5,0 na Grécia, a 34,5 na França, entre os homens. Para mulheres, no mesmo período, variou de 1,39 na Grécia a 5,0 em Luxemburgo (taxas por 100.000 habitantes, padronizadas pela população mundial). A mais alta incidência é verificada na França, com taxas anuais de mais de 40 por 100.000 habitantes em cidades como Bas-Rhin e Calvados. A América do Sul tem taxas intermediárias, mas como pode ser observado na Tabela 1, nota-se igualmente grande variação geográfica. Entre os homens, as maiores taxas tanto para o câncer de cavidade oral

quanto de faringe são verificadas no Brasil, seguido pelo Uruguai. As menores taxas são apresentadas pela Guiana, Peru e Equador (FERLAY 2001).

Tabela 1 -Taxas de incidência de câncer de cavidade oral e faringe, para países da América do Sul.

	Cavidade oral			Faringe		
	Feminino	Masculino	Razão de gênero H:M	Feminino	Masculino	Razão de gênero H:M
Argentina	1,73	6,53	4:1	0,28	2,11	7,5:1
Bolívia	4,16	6,42	2:1	0,50	0,79	1,5:1
Brasil	2,89	10,52	4:1	1,11	7,86	7:1
Chile	1,05	3,09	3:1	0,20	1,28	6:1
Colômbia	2,48	3,55	2:1	0,67	1,84	3:1
Guiana	0,68	2,34	3,5:1	0,36	1,11	3:1
Equador	1,41	2,15	1,5:1	0,18	1,10	6:1
Paraguai	1,59	4,95	3:1	0,39	2,77	7:1
Peru	2,86	2,58	1:1	0,32	0,51	1,5:1
Suriname	2,98	4,66	2:1	0,84	2,35	3:1
Venezuela	2,21	3,53	2:1	0,59	1,83	3:1
Uruguai	1,73	10,39	6:1	0,46	4,43	9:1

Taxa anual ajustada por idade, padronizada pela população mundial, por 100.000

Fonte: Ferlay et al., 2001

A incidência é sistematicamente maior entre os homens que mulheres, sendo que a razão de gênero no mundo é de 2:1 e na América do Sul é de 3:1 (FRANCESCHI et al., 2000; FERLAY et al., 2001). No entanto, também há variação segundo localização geográfica: no Peru, o câncer oral ocorre de forma proporcional em homens e mulheres, mas, no Uruguai, é seis

vezes maior em homens que mulheres. No Brasil, os homens têm quatro vezes mais câncer de cavidade oral, e sete vezes mais câncer de faringe que mulheres. Porém, dados temporais relativos à São Paulo, mostram uma consistente elevação nas taxas entre as mulheres, a partir de 1993 (MIRRA et al., 2001).

Nas últimas duas ou três décadas tem se observado uma reversão da tendência anterior de queda da incidência, com aumento em muitos países desenvolvidos no sul e leste da Europa (FRANCESCHI et al., 2000). A incidência de câncer oral está decrescendo nas Américas Central e do Sul, porém as cidades de Montevideu, no Uruguai, e São Paulo não compartilham desta tendência. (COLEMAN et al. 1993, WÜNSCH e CAMARGO 2001). Em São Paulo, a incidência aumentou em ambos os gêneros no período de 1969 à 1993, aproximadamente dobrando no caso de mulheres (MIRRA 1999).

No Brasil, o INCA, baseado em dados de oito Registros Populacionais de Câncer (Belém, Brasília, Goiânia, Fortaleza, Salvador, São Paulo, Campinas e Porto Alegre), estimou para 2002 uma taxa bruta de incidência do câncer de cavidade oral habitantes de 4,48 por 100 mil para homens e 1,16 por 100 mil para mulheres. É a sexta incidência no país entre os homens. As maiores taxas são observadas nas regiões Sul e Sudeste do país. No entanto, WÜNSCH, 2002, analisando dados de Registros de Câncer das cinco regiões brasileiras, destaca que em Fortaleza e Belém, estas localizações são proporcionalmente expressivas, dado que se configuram como a quarta incidência entre homens.

A incidência de câncer de boca relatada pelo Registro Populacional de Câncer de São Paulo em 1993 foi de 25,3 por 100.000 para homens e 4,9 por 100.000 para mulheres, taxas padronizadas pela população mundial (MIRRA 1999), o que coloca o Município de São Paulo entre as cidades de maior incidência no mundo.

Também para as localizações anatômicas observam-se variações quanto à situação geográfica (HINDLE et al. 1996, JOHNSON e WARNAKULASURIYA 1993). O câncer de assoalho de boca e gengiva é o mais comum entre homens e mulheres latino-americanos. No entanto, no Brasil observa-se uma outra situação: a língua é a localização mais freqüente (PARKIN et al. 1996). Levantamento realizado pela Fundação Oncocentro de São Paulo (FOSP), tendo por base os registros hospitalares de câncer no Estado de São Paulo em 2000, igualmente aponta a língua como localização anatômica mais freqüente, seguida do assoalho de boca (FOSP, 2002). NEVES, 1994, estudando a mortalidade por câncer oral entre os residentes do Estado de São Paulo entre 1979 e 1982, verificou que, para ambos os sexos, o câncer de língua constituiu a principal causa de mortalidade.

É extremamente alto o percentual dos casos diagnosticados em estágios avançados, fato que, em princípio, implica em um tratamento mais agressivo e, portanto, com maiores probabilidades de seqüelas estéticas e/ou funcionais nos pacientes. Dados da FOSP revelam que 74% dos casos são registrados como estágios III e IV. Levantamento, baseado no Registro Hospitalar de Câncer do Hospital do Câncer do INCA, corroboram o

observado em São Paulo: 64% dos casos diagnosticados nos estágios III e IV (FOSP 2002).

Apesar dos recentes avanços nos tratamentos para câncer, houve pouca mudança nas tendências de sobrevida nas últimas décadas, em todo o mundo. O câncer oral é altamente letal, com taxa de sobrevida de cinco anos menor que 50%, taxa considerada baixa em relação às dos principais tipos de câncer (NEVES, 1994). O estágio da doença no momento do diagnóstico, bem como a disponibilidade e qualidade do tratamento influenciam as taxas de sobrevivência (BOYLE et al., 1995)

FRANCO et al., 1993, em um estudo de seguimento com 4.527 pacientes diagnosticados com câncer de boca entre 1953 e 1980, verificaram que raça e gênero eram fortes preditores da evolução da doença no diagnóstico e tratamento, sendo mais vantajosos para mulheres.

LEITE e KOIFMAN, 1998, em estudo no Rio de Janeiro, verificaram que a menor taxa de sobrevida foi verificada em pacientes com câncer de língua. Neste estudo, os homens tiveram maior sobrevida que as mulheres.

RIBEIRO et al., 2000 estudando uma coorte de 110 pacientes com câncer oral em São Paulo, evidenciaram o impacto de co-morbidades, sintomas e características pessoais de pacientes no prognóstico de sobrevida por cinco anos, variando de 8,4% a 64,6%. Neste estudo, pacientes com câncer de língua apresentaram taxa de sobrevida de 5-anos de apenas 15%, e para cânceres de outras localizações da boca, 28%.

As diferenças demográficas reforçam a hipótese de fatores ambientais modificando os padrões de incidência, portanto, passíveis de modificação.

1.1. Fatores de Risco

O câncer ocorre devido à interação de múltiplos fatores de risco: hereditariedade, exposição freqüente a agentes carcinogênicos químicos ou ambientais, vírus e defeitos imunológicos. Entre os fatores ambientais, a dieta, o consumo de álcool e o tabagismo podem ser citados (PORTH 1998). Acredita-se que a carcinogênese química é responsável pelo maior número de casos de câncer (SGARBIERI, 1999).

O fumo e álcool são considerados os principais fatores de risco para o câncer oral (MARSALL et al.1992, WINN 1995, MARSHALL e BOYLE, 1996), mas outros fatores ambientais podem contribuir para explicar as marcantes diferenças observadas quanto às freqüências de distribuição da morbidade e mortalidade do câncer oral.

1.1.1. Fatores de risco não dietéticos

1.1.1.1.Tabaco

Há um vasto conjunto de evidências estabelecidas quanto à associação causal entre o hábito de fumar e o risco de câncer oral. O tabaco é considerado o maior fator de risco para este câncer afetando as localizações anatômicas de língua, boca, e faringe, mas não glândula salivar (IARC, 1986).

Existem diversos produtos à base de tabaco, cujos usos variam tanto geograficamente quanto ao longo do tempo: os cigarros manufaturados; os feitos a mão, como o cigarro de palha; charutos e cachimbos, todos com alto conteúdo de nicotina e alcatrão. No entanto, os cigarros manufaturados e os feitos à mão correspondem a 85% do consumo global de tabaco (KUPER et al. 2002).

O aumento do risco de desenvolvimento do câncer oral é marcante em fumantes, particularmente de tumor de células escamosas (KUPER et al., 2002). O risco relativo (RR) para fumantes, ajustando por consumo alcoólico, é geralmente de 2 a 3 vezes maior que em não fumantes (BARON E ROHAN 1996), mas aumentos de 10 vezes foram relatos em estudos do tipo caso controle de base hospitalar (De STEFANI et al., 1998). Estudos têm demonstrado um efeito de dose-resposta em função da intensidade e duração do hábito de fumar. O risco aparentemente cai com a cessação de fumar, de forma que, após 10 anos de cessação, o risco é semelhante ao de não fumantes (BARON E ROHAN 1996). Usuários de fumo preto e de cigarros feitos à mão estão em maior risco que fumantes de cigarros com filtro. Também o risco é maior para fumantes de charuto (SHAPIRO et al., 2000) e cachimbo (FRANCO et al., 1989).

MERLETTI et al., 1989, em um estudo caso controle de base populacional na Itália, verificaram um aumento de risco para câncer de cavidade oral e orofaringe entre fumantes a partir de 8 a 15 g de tabaco/dia, sendo o risco atribuível devido ao tabaco de 72% em homens e 54% em mulheres.

No Brasil, FRANCO et al., 1989, em estudo do tipo caso controle conduzido em três áreas metropolitanas, São Paulo, Curitiba e Goiânia, verificaram que os consumos de álcool e de fumo foram os fatores de risco mais importantes para o câncer oral, com um risco relativo de 6,3 entre indivíduos fumantes de cigarros e não fumantes.

MACFARLANE et al., 1995, analisando dados provenientes de três estudos casos controle (*pooled analysis*) conduzidos na China, Estados Unidos e Itália, observaram que o risco para câncer oral associado com o hábito de fumar era de 1,7 (IC_{95%} 1,2-2,5) para homens fumantes de menos de 33 pacotes-ano e 3,8 (IC_{95%} 2,5-5,8) para aqueles que fumavam mais de 33 pacotes-ano, comparados com não fumantes. Também para mulheres foi observado excesso de risco, estatisticamente significativo.

SHAPIRO et al., 2000, examinando uma coorte de 137.555 homens americanos, observaram aumento do risco de morte para câncer oral para fumantes (RR= 4,0 (IC_{95%} 1,5-10,3)) e para os indivíduos ex-fumantes. (RR= 2,4 (IC_{95%} 0,8-7,3))

Há evidências que as localizações anatômicas que têm contato direto com a fumaça do cigarro são mais afetadas pelos carcinógenos. BOFFETTA et al. (1992), relatam uma forte associação com lesões do palato mole, menos evidentes em localizações anteriores, verificadas em estudo caso controle conduzido em hospital dos Estados Unidos.

A maior parte dos produtos à base de tabaco é feita com a espécie *Nicotiana tabacum*. Mais de 200 compostos químicos foram identificados na

folha do tabaco, e 55 destes foram avaliados pela Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC), como tendo “suficiente evidência para carcinogenicidade”, tanto em animais de laboratório quanto em seres humanos. As substâncias carcinogênicas incluem nitrosaminas e compostos aromáticos (IARC 1986).

Apesar do uso do tabaco ser comum em países desenvolvidos por mais de meio século, em países em desenvolvimento o hábito foi adotado em larga escala nos últimos trinta anos (KUPER et al. 2002). Tem sido verificado um declínio no consumo de tabaco por homens em países desenvolvidos, mas não em países em desenvolvimento. O mercado consumidor da América Latina é particularmente atraente para as indústrias de tabaco, pois há um crescente número de potenciais fumantes, em virtude do aumento na população de adolescentes e jovens adultos, elevadas taxas de urbanização, com estilo de vida fortemente influenciado pela cultura norte americana, maior acesso à educação, e ingresso da mulher no mercado de trabalho (COSTA e SILVA e KOIFMAN 1998).

No Brasil, a prevalência estimada de fumantes na população de adultos maiores de 15 anos pela OMS (Organização Mundial da Saúde) era, em 1989, de 40% dos homens e 25% para mulheres (COSTA e SILVA e KOIFMAN 1998). Chama a atenção a elevada taxa entre mulheres, a segunda entre os países latino-americanos. Em São Paulo, em um inquérito de base populacional em 1986/1987, foi verificada a prevalência de 44,6% fumantes entre homens e 31,9% fumantes entre mulheres (REGO et al., 1990). A prevalência de tabagismo entre adolescentes, verificada em 1997,

em estudo de base populacional na área urbana de Pelotas, no sul do Brasil, foi de 12% entre homens e 10% em mulheres, sendo observado aumento progressivo com a idade, chegando aos 20% entre 17 e 18 anos (HORTA et al., 2001).

1.1.1.2. Álcool

A evidência de associação entre câncer do trato aéreo-digestivo e álcool é extensiva e consistente. Um aumento no risco de câncer oral foi descrito por numerosos estudos epidemiológicos, tanto coortes quanto casos-controle (BLOT et al. 1988; CHOI e KAHYO, 1991; FRANCESCHI et al., 1994), independente do tipo de bebida alcoólica (WRCF 1997). Muitos estudos investigaram o risco associado ao tipo de bebida e à quantidade de álcool, bem como o possível efeito multiplicativo entre estes fatores.

BLOT et al., 1988, em um caso-controle conduzido em 4 áreas dos Estados Unidos, compreendendo 1114 casos e 1268 controles, verificaram que os riscos associados ao desenvolvimento do câncer oral variaram de acordo com o tipo de bebida alcoólica, sendo maior entre os indivíduos consumindo destilados ou cerveja que vinho.

MASHBERG et al., 1993, conduziram um estudo do tipo caso controle para investigar o papel do álcool como fator de risco primário no desenvolvimento do câncer. O RR para etilistas, ajustado por tabagismo, foi de 3,3; 15,2 e 10,6 para aqueles que bebiam menos que seis, seis a nove, ou mais de 10 uísque-equivalentes por dia, respectivamente. Um uísque

equivalente corresponde ao consumo de aproximadamente 10,2 g de etanol (BOFFETTA et al, 1992)

KJAERHEIM et al., 1998, em estudo tipo coorte realizado com 10.960 noruegueses acompanhados entre 1968 e 1992, com o objetivo de verificar o papel da álcool, fumo e dieta nos cânceres do trato aéreo digestivo superior, verificaram que o risco relativo de câncer oral foi de 3,9 ($IC_{95\%}(RR)=[2,1;7,1]$) para o grupo de maior consumo de álcool.

No Uruguai, De STEFANI et al., 1998a, em estudo caso-controle, verificaram que o hábito de beber destilados estava associado com um aumento de risco de 3,6 ($IC_{95\%} 2,1-6,2$), enquanto beber vinho unicamente apresentou um RR de 2,1 ($IC_{95\%} 1,3-3,3$).

No Brasil, SCHLECHT et al., 1999, relatando os resultados de um estudo caso controle de base hospitalar, descrevem que, para a mesma quantidade de consumo de etanol, maiores riscos estavam associados ao consumo de destilados (6,9 para > 100 kg da bebida durante a vida, $IC_{95\%} 2,8-17,1$) e cachaça (4,5 para 101-500kg, $IC_{95\%} 2,2-9,0$).

FIORETTI et al. (1999), na Itália, investigaram os fatores de risco para o câncer oral em não fumantes, e verificaram que o consumo de bebida alcoólica, especialmente vinho, aumentou o risco em cerca de três vezes (3,3 $IC_{95\%} 1,1-9,6$).

A associação de tabaco e álcool com o câncer do trato aéreo digestivo tem sido ressaltada com frequência, sendo possível haver um efeito sinérgico nesta combinação (MARSHAL e BOYLE, 1996, LEITE e

KOIFMAN, 1998). SCHLECHT et al., 1999, pesquisando o efeito conjunto do álcool e fumo, relatam evidências de interações para os cânceres de faringe, mas não para boca.

Apesar do consumo de bebidas alcoólicas estar declinando na maior parte dos países desenvolvidos, observa-se aumento em muitos países em desenvolvimento e em países da Europa Central e Leste. Os homens dominam o consumo de bebida alcoólica nestes países, e, na maioria das nações, apresentam um consumo maior que mulheres. No México e Panamá, a prevalência de consumo por adultos chega a ser duas vezes maior em homens (WHO, 2001). No Brasil, em todas as faixas etárias, a prevalência de uso de bebidas alcólicas, estimada em Levantamento realizado em 107 cidades com mais de 200 mil habitantes, foi maior em homens. Como exemplo, 86% de homens relataram uso de álcool, contra 68% de mulheres entre 25 a 34 anos (CARLINI et al, 2001). Ressalta-se que o consumo de bebidas alcoólicas entre jovens atualmente tornou-se comum, e está aumentando entre as mulheres. A iniciação ao consumo dá-se em uma idade inacreditavelmente jovem, cerca de 10 anos (WHO, 2001).

A produção de cerveja e de bebidas destiladas se concentra em poucas companhias, a maioria sediada em países desenvolvidos. Com o declínio do consumo nos países desenvolvidos, estas companhias intensificaram os esforços para estabelecer novos mercados consumidores, em especial em países em desenvolvimento, procurando atingir especialmente mulheres e jovens, que tradicionalmente eram abstêmios, ou bebiam muito pouco, investindo pesadamente em propaganda (WHO, 2001).

O Brasil é sede da quinta maior cervejaria do mundo, Brahma, e de sua concorrente, a Antártica, 12^a na posição global. O consumo de cerveja ultrapassou o de cachaça. O consumo de puro álcool *per capita* em adultos em 1996 era de aproximadamente 5 litros. O Ministério da Agricultura estima em 1 bilhão de litros a produção informal anual de pinga, o que eleva a estimativa de consumo para 8,6 litros (WHO, 2001)

Levantamento realizado em uma amostra probabilística em 24 cidades do estado de São Paulo constatou que o álcool e o tabaco foram as drogas com maiores prevalências de uso, com 53,2% e 39,0%, respectivamente. Quanto às estimativas de dependentes de álcool as porcentagens estiveram ao redor dos 6%, valores próximos aos observados em estudos de outros países (CARLINI et al. 2002)

LARANJEIRA e HINKLY, 2002, avaliaram a disponibilidade de álcool em uma região densamente povoada, no subúrbio do Município de São Paulo, conhecido pela violência. Em uma distância de 3,7 km, foram identificados 107 pontos de venda de álcool, sendo a proporção de propriedades que vendiam álcool 1:12. Nesse estudo, a pinga foi a bebida preferida, em especial pelo seu baixo preço.

1.1.1.3. Saúde oral

A saúde oral tem sido associada à etiologia do câncer oral por vários estudos (GRAHAN et al., 1977; MARSAHLL et al. 1992; BLOT et al. 1983).

Indivíduos com problemas de dentição, como perda de dentes, dentes cariados, uso de próteses e higiene oral deficiente, apresentaram quatro

vezes o risco de câncer oral que indivíduos com condições adequadas de dentição no estudo tipo caso controle conduzido por GRAHM et al., 1977.

No Brasil, FRANCO et al., 1989, verificaram que dentição deficiente e frequência irregular de escovação dental eram relatadas com maior frequência em casos que controles. No entanto, somente escovação deficiente se associou estatisticamente, aumentando o risco em duas vezes ($RR=2,3$, $IC_{95\%}$ 1,4-3,7), depois de ajustados por álcool e tabaco.

Dentição e dieta podem estar ligados na determinação do câncer oral, pois alimentação pode ter um impacto na saúde oral, e ao mesmo tempo, perda de dentes ou uso de prótese promovem uma imediata mudança nos hábitos dietéticos. Indivíduos nessa situação passam a evitar alimentos de textura rígida e que necessitam mastigação como vegetais crus, determinadas frutas e certos cortes de carne (BLOT et al, 1996).

O uso de colutórios também foram associados ao câncer oral (WINN et al. 1991, WYNDER et al 1983, WINN et al. 1995, 2001). Porém, os estudos epidemiológicos não são consistentes (BLOT, 1983, KABAT et al., 1989, MASHBERG et al. 1985, MORSE et al., 1997) e não há evidências suficientes para concluir que haja aumento de risco com o uso destes produtos (ELMORE e HORWITZ, 1995). Pode-se adicionar que há um potencial fator de confusão, pois, enxaguadores bucais são frequentemente utilizados para disfarçar o odor do tabaco e álcool. WINN et al., 2001, investigando o uso de colutórios e câncer oral, em um estudo caso-controle em Porto Rico, verificaram que não houve aumento de risco com a utilização deste produto, porém um excesso de risco, não significativo, foi observado

entre os indivíduos que não fumavam nem usavam álcool, entre os quais, um efeito relacionado ao conteúdo alcoólico presente poderia ser mais evidente. Muitos colutórios contêm álcool em sua composição, sendo esta a possível explicação para o aumento de risco.

1.1.1.4. Ocupação

Indivíduos que ocupam postos em algumas atividades parecem apresentar excesso de risco para o câncer oral. Podem ser citados os trabalhadores de indústrias de madeira, instaladores de carpetes, operadores de máquinas, bombeiros, trabalhadores na indústria de construção civil e têxtil (BLOT et al., 1996, WÜNSCH 2002). Trabalhos envolvendo oportunidade para consumo de álcool, como trabalhadores em bares ou indústrias de fabricação de bebidas são associados ao câncer oral (BLOT, 1996).

FRANCO et al., 1989, não encontraram associação entre ocupação e câncer oral, mas foi observado um aumento de risco para indivíduos expostos à fumaça de fogão a lenha.

1.1.1.5. Outros fatores de risco

Alguns vírus têm sido relacionados com o câncer oral: papilovírus humano (HPV), vírus Epstein-Barr e herpes simplex (BLOT et al. 1996). No entanto, para definir o verdadeiro papel dos vírus no câncer oral, é necessário ainda que mais pesquisas sejam conduzidas, considerando genótipos particulares e a interação com os fatores de risco conhecidos (WÜNSCH, 2002)

Biblioteca/CIR
FACULDADE DE SAÚDE PÚBLICA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Também o papel dos genes tem sido evidenciado na última década. A expressão do gene mutante p53 vem sendo freqüentemente associada ao câncer de boca como também a lesões pré-malignas (LEITE e KOIFMAN, 1998)

Vários estudos mostram a agregação familiar relacionada com o câncer oral. No entanto, segundo WÜNSCH, 2002, o maior problema deste tipo de estudo é separar a influência da hereditariedade e dos fatores ambientais compartilhados.

1.1.2. Fatores associados à dieta

Estudos etiopatogênicos sobre o câncer oral apontam para o papel protetor de certos elementos da dieta. Alguns destes compostos parecem bloquear a gênese do tumor em suas fases mais precoces, por exemplo, os compostos bioativos de frutas e vegetais, que induzem a ação das enzimas de detoxificação (WRCF, 1997). Outros compostos parecem agir no processo carcinogênico (MARSHALL e BOYLE, 1996; LEITE e KOIFMAN 1998), por meio, por exemplo, pela redução da geração de espécies reativas de oxigênio, que por sua vez podem causar danos no DNA (WRCF, 1997). É possível que os efeitos preventivos da dieta sejam devido em parte do consumo dos nutrientes e dos componentes bioativos dos alimentos (KAMAT e LAMM 1999, WILLET 2000).

Segundo COHEN, 1987, os mecanismos propostos para explicar as associações entre a dieta, processos digestivos e o câncer incluem: carcinógenos naturais, contaminantes devido aos processos de cocção e

conservação dos alimentos; ativação ou desativação metabólica dos carcinógenos induzidos pela dieta; formação biológica de carcinógenos *in vivo*, mediante a flora intestinal; estímulo ou inibição da carcinogênese devido a um desequilíbrio nutricional que poderia alterar a imunidade, afetando a capacidade do organismo na resposta à agressão neoplásica.

Em um dos estudos pioneiros sobre dieta e câncer oral, WINDER et al., 1957, observaram um aumento do risco de câncer oral em mulheres com deficiência de ferro e anemia sideropênica, na chamada síndrome Plummer-Vinson ou Paterson-Keelly. Para estes autores, a dieta do grupo com a doença apresentava quase total ausência de carne e peixe frescos, vegetais verdes e frutas frescas, sendo elevada em leite, batatas, queijo e peixe salgado.

Desde então numerosos estudos epidemiológicos conduzidos em vários continentes investigam tanto alimentos quanto grupos de alimentos e nutrientes, e têm evidenciado o papel de fatores dietéticos no câncer oral. Os Quadros 1 e 2 sumarizam os principais resultados destes estudos.

Quadro 1 – Estudos tipo coorte analisando a associação entre câncer oral e dieta 1990-2002.

Primeiro Autor/Ano	local	participantes tempo de seguimento	covariáveis	Coleta de dados	Associação positiva	RR	Associação negativa	RR
Kjaerheim 1998	Noruega	10.960 homens 1968- 1992 (25 anos 71 casos de câncer de trato gastro intestinal.	-Idade, - frequência de consumo de álcool, -nível de consumo de cigarros	QFA 32 itens	Feijão Tomates Alface Cenoura Peixe processado Peixe salgado Carne processada Carne bovina Carne suína Ovos	1,5 1,7 1,0 1,9 1,1 1,2 1,6 2,8 1,5 1,1	Laranja Maça Bananas Uvas Batatas Peixe fresco pão	0,5* 0,7 0,7 0,9 0,5 0,8 0,2*
Chyou 1995	Havai /EUA	- americanos com ancestralidade japonesa - 1965 a 1968 - 8.006 participantes - 93 casos incidentes de câncer de célula escamosa identificado	Idade, número de cigarros/dia, número de anos de fumo	QFA 23 itens	Arroz Vegetais fritos Picles Peixe embutidos Manteiga, margarina, queijo Ovos Café Chá verde	1,43 1,29 1,13 1,37 1,24 1,08 1,33 1,44 1,14	Pão Pastelarias Carne Leite balas, gelatinas e refrigerantes Fruta Chá preto	0,80 0,78 0,77 0,70 0,51* 0,65 0,67
Zheng 1995	EUA	1986-1992 34.691 mulheres 33 câncer oral.	Idade fumo Consumo de energia	QFA 127 itens	Carne processada e peixe	1,3		

Em destaque: medidas com significado estatístico

* tendência estatisticamente significativa

Quadro 2 – Estudos caso-controle analisando a associação entre câncer oral e dieta 1990-2002.

Primeiro Autor/Ano	local	casos:controles	covariáveis	Coleta de dados	Associação positiva	OR	Associação Negativa	OR
Gridley 1990	Los Angeles São Francisco Oakland	negros 142:139 homens 48:62 mulheres	idade sexo Fumo Alcool Calorias	QFA 61 itens	<u>homens</u> carnes grãos laticínios legumes <u>mulheres</u> grãos laticínios vegetais amarelos	1,5 1,9 1,7 1,3 2,1 4,3 1,6	<u>homens</u> peixe frutas vegetais frutas cítricas frutas amarelas outras frutas vegetais verdes vegetais amarel crucíferas vegetais crus outros vegetais <u>mulheres</u> carnes peixe frutas vegetais frutas cítricas frutas amarelas outras frutas vegetais verdes crucíferas vegetais crus legumes outros vegetais	0,5 * 0,2* 0,3* 0,6 0,7 0,4* 0,2* 0,5 0,5 0,2* 0,8 0,7 0,5 0,6 0,8 0,7 0,6 0,4 0,4 0,2* 0,4 0,2 0,5
Oreggia 1991	Montevideo, Uruguai	carcinoma da língua homens 57:353	Idade Distrito tipo e intensidade de fumo álcool cada uma das outras	QFA sintético	carne frutas vegetais mate	1,4 2,4 5,3* 2,5 *		

Em destaque: medidas com significado estatístico * tendência estatisticamente significativa

Quadro 2 – Estudos caso-controle em câncer oral e alimentos 1990-2002 (continuação)

Primeiro Autor/Ano	local	casos:controles	covariáveis	Coleta de dados	Associação positiva	OR	Associação Negativa	OR
Franceschi 1991	Pordenone	base hospitalar 302:699 exclui nasofaringe	idade sexo ocupação fumo bebida	questionário 40 itens	<i>pasta ou arroz</i> <i>pão</i> <i>polenta</i> <i>salame/salsicha</i> <i>queijo</i> <i>ovos</i> <i>leguminosas</i> <i>fruta fresca</i> fruta cítrica <i>manteiga</i> <i>açúcar</i>	1,6 * 1,4 2,1 * 1,3 1,9 * 1,9 * 2,0 * 1,1 1,0 1,2 1,2	<i>vegetais cenoura</i> <i>tomate fresco</i> <i>pimentão</i> <i>maçãs</i> <i>pão integral</i>	0,8 0,6 * 0,5 * 0,5 * 0,7 0,7
Franceschi 1992	Pordenone Milão (Itália)	base hospitalar homens 208:726	Idade área Ocupação fumo álcool	questionário 14 alimentos indicadores			<i>vegetais verdes</i> <i>cenoura</i> <i>fruta fresca</i> pão integral e pasta manteiga <i>café</i> <i>chá</i>	0,4 * 0,4 * 0,5 * 0,5 * 0,9 0,3 * 0,4 *
Zheng 1993	Beijing, China	base hospitalar 404:404	Idade Sexo Álcool Fumo Dentição inadequada IMC VET Educação	QFA dieta habitual 10 anos antes	<i>painço</i> <i>pão</i>	2,71 2,66	<i>porco</i> <i>frango</i> <i>fígado</i> <i>carpa</i> <i>arroz</i> <i>tomate</i> <i>cogumelo</i> <i>pimentão</i>	0,32 0,38 0,34 0,30 0,40 0,49 0,46 0,55
Pintos 1994	Curitiba	base hospitalar exclui nasofaringe e glândula salivar 378:756	Sexo Idade Trimestre admissão tabaco Álcool Renda Residência 10 variáveis dietéticas consumo de bebidas não alcoólicas	Questionário 10 itens	Boca <i>mate</i> Faringe <i>mate</i>	2,82 * 1,32	café Faringe café	0,68 0,38

Em destaque: medidas com significado estatístico * tendência estatisticamente significativa

Quadro 2 – Estudos caso-controle em câncer oral e alimentos 1990-2002 (continuação)

Primeiro Autor/Ano	local	casos:controles	covariáveis	Coleta de dados	Associação positiva	OR	Associação Negativa	OR
Rao 1994	Índia	base hospitalar homens 714:635 exclui língua e palato mole	Idade Residência Fumo Álcool Educação	questionário vegetarianismo (sim/não)	<i>não vegetariano</i>	1,39 *		
Esteve 1996 Hipofaringe Epifaringe	Navarra Zaragoza (Espanha) Calvados (França) Geneva (Suíça) Turin e Varese (Itália)	e base populacional homens 399:3057	Idade Local status sócio econômico Álcool Tabaco Energia	História alimentar 70 itens	<i>fruta</i> <i>frutas cítricas</i> <i>vegetais</i> peixe óleo	1,84* 2,20* 1,64* 1,27 1,5	<i>mantelga</i> carne processada	0,32 * 0,88
Takezaki 1996	Archi, Nagoya Japão	base hospitalar 265:26669	Idade Sexo data da consulta fumo álcool	questionário			<i>vegetais crus</i> <i>fruta</i>	0,5* 0,5*
Levi 1998	Suíça	base hospitalar 156:284	Idade Gênero Educação Fumo Álcool VET	QFA 79 itens	pão sopa ovos carne vermelha carne porco queijo batatas doces e sobremesas	1,69 1,42 2,32 * 2,14 * 3,21 1,19 1,22 1,02	<i>leite</i> frango peixe vegetais crus vegetais cozidos frutas cítricas outras frutas	0,38 * 0,92 0,54 * 0,30* 0,14 * 0,38 * 0,22 *
Rao 1998	Índia	base hospitalar homens 142:635 língua	Idade Residência Fumo Álcool Educação	questionário vegetarianismo (sim/não)	língua- anterior <i>não vegetariano</i>	1,74 *	base língua <i>não vegetariano</i>	0,59 *

Em destaque: medidas com significado estatístico * tendência estatisticamente significativa

Quadro 2 – Estudos caso-controle em câncer oral e alimentos 1990-2002 (continuação)

Primeiro Autor/Ano	local	casos:controles	covariáveis	Coleta de dados	Associação positiva	OR	Associação Negativa	OR
De Stefani 1999	Uruguai	33 : 400	Idade Gênero Residência IMC fumo álcool VET	QFA 64 itens ano anterior	carne vermelha carne branca ovos sobremesas grãos	1,5 1,2 1,8 1,1	Cavidade Oral carne processada carne salgada carne total laticínios vegetais vegetais crus frutas tubérculos leguminosas	0,7 0,9 0,8 10,8 0,8 0,9 0,7 1,0 0,5
Fioretti 1999	Milão e Pordenone (Itália)	não fumantes 74: 864	Idade Gênero Centro de estudo Educação Álcool	questionário 14 alimentos indicadores selecionados ano anterior aos sintomas	leite vegetais verdes presunto queijo manteiga margarina	1,6 1,2 2,0 1,4 2,7 1,9	fruta fresca peixe café carne cenoura alimentos integrais óleo	0,7 0,5 0,9 0,9 0,6 0,8 0,9
Franceschi 1999	Roma e Latina Pordenone (Itália)	598:1491	Idade Gênero Centro de estudo Educação Álcool Energia	QFA 78 itens dieta habitual dois anos antes dos sintomas ou da admissão hospitalar	leite macarrão e arroz sopa carne vermelha carnes processada ovos queijo leguminosas batatas doces e sobremesas açúcar e balas mantelga	1,0 1,1 2,5 * 1,2 1,6 * 2,5 * 1,2 2,1 1,1 1,6 * 1,2 2,4 *	café chá pão branco frango peixe vegetais crus vegetais cozidos frutas cítricas outras frutas óleo oliva	0,6 * 0,4 * 0,6 * 0,6 * 0,4 * 0,5 * 0,5 * 0,7 0,6
Bosetti 2000	Milão e Pordenone (Itália) e Pordenone, Roma (Itália) e Cantão (Suíça)	base hospitalar mulheres 195: 1113	Idade Centro estudo Educação IMC Álcool Fumo	Questionário não informa no. de itens	manteiga	1,48	vegetais verdes fruta fresca alimentos integrais	0,25 * 0,58 * 0,63

Em destaque: medidas com significado estatístico * tendência estatisticamente significativa

Quadro 2 – Estudos caso-controle em câncer oral e alimentos 1990-2002 (continuação)

Primeiro Autor/Ano	local	casos:controles	covariáveis	Coleta de dados	Associação positiva	OR	Associação Negativa	OR
Garrote 2001	Cuba	200:200	Idade Sexo Área de residência Educação Fumo álcool	QFA	Iogurte Pão Massas ou arroz Pratos a base de milho carne bovina Peixe embutidos ovos queijos crucíferas leguminosas maçãs ou peras bolos e sobremesas farináceos alimentos de origem animal	1.16 2.67 1.43 1.94 2.18 1.49 2.03 1.64 1.85 1.11 1.49 1.49 1.0 1.91 2.00	Leite Batatas Vegetais crus Cenouras Tomates Suco de frutas Frutas cítricas Banana Vegetais Frutas	0.72 0.95 0.89 0.86 0.63 0.77 0.78 0.62 0.78 0.43
Tavani 2001	Italia	132 :148	Sexo idade Educação No. porções fumo álcool	QFA 25 itens	doce	2,31	Vegetais verdes Folhosos couve Cenoura Frutas maçãs Frutas Peixe	0,37 0,33 0,67 0,68 0,34 0,27 0,72 0,64
Petridou 2002	Grécia	106:106	IMC altura educação dentição tabagismo álcool café energia	QFA 110 itens (ano anterior)	açúcar e xaropes vegetais carne e produtos cárneos Peixe e frutos do mar	1,25 1,11 1,2 1,10	Cereais, farináceos e raízes grãos, nozes e sementes Frutas Leite e derivados Lipídios adicionados	0,69* 0,96 0,99 0,87 0,85

Em destaque: medidas com significado estatístico * tendência estatisticamente significativa

1.1.2.1. Frutas e vegetais

Especialistas reunidos pelo WORLD CANCER RESERCH FUND (WRCF 1997), baseados em estudos publicados sobre dieta, nutrição e etiologia do câncer oral, declararam que há evidências convincentes que dietas ricas em vegetais e frutas diminuem o risco de cânceres de boca e faringe. WINN, 1995, estima que dietas ricas em frutas promovem uma diminuição entre 20-80% no risco de câncer oral.

É possível que dietas com elevado teor de vitamina C, provenientes de frutas e vegetais, possivelmente diminuam os riscos para cânceres nestes sítios. No entanto, estudos com outros componentes da dieta, tais como retinol, folato, vitamina E, mostram resultados conflitantes, de forma que ainda não há evidências consistentes para o estabelecimento de julgamentos confiáveis (WRCF, 1997).

O efeito protetor observado para o consumo freqüente de frutas é consistente nos estudos publicados, e com freqüência apresenta um efeito dose-resposta (Quadros 1 e 2). Efeito estatisticamente significativo para frutas foi observado por GRIDLEY et al., 1990, ESTEVE et al., 1996, TAKEZAKI et al., 1996). Dentre as frutas, as cítricas (ESTEVE et al., 1996, LEVI et al., 1998, FRANCESCHI et al., 1999) e frutas frescas (BOSETI et al., 2000) têm sido comumente associadas com decréscimo de risco para câncer oral. Da mesma forma, os vegetais parecem conferir proteção para o câncer oral. Foram observadas associações inversas para vegetais (GRIDLEY et al., 1990; OREGGIA et al., 1991; ESTEVE et al. 1996, DE

STEFANI et al., 1999), vegetais verdes (GRIDLEY et al. 1990; FRANCESCHI et al., 1992; BOSETTI et al. 2000), vegetais crus (GRIDLEY et al., 1990, TAKEZAKI et al., 1996, LEVI et al., 1998, DE STEFANI et al., 1999, FRANCESCHI et al., 1999) e vegetais cozidos (LEVI et al., 1998, FRANCESCHI et al., 1999). GRIDLEY et al., 1990, verificaram uma associação inversa para crucíferas.

Os vegetais freqüentemente observados como protetores foram: cenoura (FRANCESCHI et al., 1991, FIORETTI et al., 1999; BOSETTI et al., 2000), pimentão (FRANCESCHI et al., 1991, ZHENG et al., 1993) e tomate (FRANCESCHI et al., 1991, ZHENG et al., 1993).

No Brasil, FRANCO et al., 1989 observaram um efeito protetor significativo para consumo de vegetais ricos em carotenóides e frutas cítricas, mas não para vegetais verdes em geral.

Os possíveis mecanismos anticarcinogênicos das substâncias presentes em frutas e vegetais incluem efeitos antioxidantes; efeitos na diferenciação celular, aumento das enzimas que detoxificam carcinógenos, bloqueio da formação de nitrosaminas, preservação das matrizes intracelulares e manutenção da reparação normal do DNA (POTTER e STEINMETZ 1996).

1.1.2.2. Carne

As evidências relacionando dietas ricas em carne e risco de câncer oral é inconsistente, segundo o WRCF, 1997. Este alimento foi relacionado com aumento do risco para câncer oral nos estudos de GARROTE et al, 2001 e UZCUNDUN et al, 2002. GRIDLEY et al., 1990 verificaram aumento de risco para mulheres, mas não para homens. As carnes vermelhas associaram-se positivamente ao câncer oral nos estudos de LEVI et al, 1998, DE STEFANI et al., 1999. Por outro lado, os consumos de frango e peixe associaram-se inversamente ao câncer oral em vários estudos (GRIDLEY et al., 1990, ZHENG et al., 1993, ESTEVE et al., 1996, LEVI et al., 1998; FIORETTI et al., 1999; FRANCESCHI et al., 1999, KJAERHEIM et al., 1998).

FRANCO et al., 1989 observaram um aumento do risco para o consumo freqüente de churrasco, hábito bastante difundido no sul do Brasil.

Os possíveis mecanismos pelos quais estes produtos apresentam estes efeitos não estão claros. É reconhecido que os métodos de cocção afetam o conteúdo de hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, nos alimentos (FRANCO et al., 1989). As aminas heterocíclicas, formadas durante a cocção da carne são potentes agentes mutagênicos e carcinógenos em animais. Os seus níveis aumentam com o aumento da temperatura e duração da cocção, particularmente na carne bovina, com as maiores atividades mutagênicas observadas para frituras em frigideiras, grelhados e churrascos.

As carnes processadas e carnes salgadas foram relacionadas com aumento de risco em vários estudos, tanto caso-controles quanto coortes: FRANCESCHI et al., 1991, ESTEVE et al., 1996, FIORETTI et al., 1999, FRANCESCHI et al., 1999; CHYOU et al., 1995, ZHENG et al., 1995, KJAERHEIM et al. 1998. No entanto, não está claro se os resultados podem ser atribuídos ao elevado conteúdo de sal ou nitrito ou à gordura saturada e colesterol presentes nestes produtos (FRANCESCHI et al., 1999).

1.1.2.3. Alimentos básicos

Em geral, todos os povos e culturas apresentam determinados pratos ou alimentos que são a base de sua alimentação. Por exemplo, os povos da América Central têm o milho, os asiáticos possuem o arroz e os europeus a batata e o trigo. Estes alimentos são em geral mais baratos, e, portanto, consumidos em maior escala pela população mais pobre e menos socialmente favorecida. Estudos epidemiológicos têm investigado a associação entre estes alimentos e o câncer oral.

FRANCESCHI et al., (1991, 1999), relataram consistentes e independentes aumentos de risco aparentemente derivados do elevado consumo de itens que representam importantes fontes de calorias na dieta tradicional do nordeste da Itália: alimentos a base de farinha de trigo, grãos, queijo e ovos. No entanto, observam-se resultados inconsistentes nos diversos estudos em relação a certos alimentos, como por exemplo, o pão. Este alimento foi observado protetor nos estudos de FRANCESCHI et al.,

1999, CHYOU et al., 1995, ZHENG et al., 1995, e promotor nos estudos de FRANCESCHI et al., 1991, ZHENG et al. 1993 e LEVI et al., 1998.

Em geral, estes achados são interpretados como indicadores não específicos de uma dieta monótona. A hipótese é que uma dieta mais variada, portanto, com maior conteúdo de vários nutrientes, pode ser protetora contra a carcinogênese oral. Indivíduos que consomem maior variedade de alimentos estariam provavelmente consumindo maior quantidade de compostos benéficos (LA VECHIA et al., 1997).

1.1.2.4. Doces

Os doces se associaram positivamente com o câncer oral nos estudos de FRANCESCHI et al., 1991 e FRANCESCHI et al., 1999. O consumo freqüente de substâncias ricas em açúcar, como balas, bolos e sobremesas podem estar correlacionadas com má higiene oral e com as conseqüências de uma dentição deficiente, tal como uma limitação no consumo de alimentos (BLOT et al, 1996, FRANCESCHI et al. 1999).

1.1.2.5. Bebidas não alcoólicas

O risco associado ao consumo de bebidas não alcoólicas, tais como chá e café foram investigados em vários estudos, com resultados contraditórios. Os resultados mais consistentes estão relacionados ao consumo de chimarrão.

FRANCO et al., 1989, observaram excesso de risco para câncer oral em pessoas que consomem chimarrão, normalmente consumido em temperatura elevada, e câncer de cavidade oral. OREGGIA et al., 1991, no Uruguai, também observaram excesso de risco para consumo freqüente deste produto.

PINTOS et al., 1994, analisando dados de um estudo caso controle sobre câncer do trato aerodigestivo conduzido no sul do Brasil, concluíram que o consumo de mate pode estar relacionado a cerca de 20% de todos os casos que ocorrem nesta região brasileira.

1.1.2.6. Padrões alimentares

Tradicionalmente, a dieta tem sido estudada em termos dos nutrientes que compõem os alimentos. No entanto, deve-se ressaltar que os alimentos contêm outros compostos químicos, alguns conhecidos, alguns mal caracterizados e outros completamente desconhecidos, e, no momento, sem condições de serem medidos. Estes compostos compreendem macro e micronutrientes, aditivos, contaminantes agrícolas e outros componentes naturais, como carotenóides e flavonóides. Além disso, os alimentos não são representados unicamente por seu conteúdo nutritivo. Como exemplo, iogurte e leite têm composição nutritiva semelhante, mas efeitos fisiológicos diferenciados. Além da complexa composição do alimento, a diversidade de combinações que podem ser feitas entre os alimentos na dieta pode fazer com que haja competição, antagonismo ou alteração da biodisponibilidade dos nutrientes. Do ponto de vista epidemiológico, a dieta representa um

complexo conjunto de exposições, que estão altamente correlacionadas. Assim, a verdadeira relação entre um grupo de compostos do alimento e uma doença pode ser erroneamente atribuído a um único composto, devido à multicolinearidade existente entre nutrientes e alimentos (GORDON et al. 1984; WILLET, 2000).

ESTEVE et al., 1996, demonstraram que certos comportamentos alimentares podem diminuir o risco para o câncer de hipofaringe e laringe. Estes autores, em estudo multicêntrico tipo caso-controle conduzido na Europa, com um total de 1147 homens com câncer do trato aéreo-digestivo superior, verificaram que um alto consumo de frutas e hortaliças, óleo vegetal, peixe e baixo consumo de manteiga e produtos cárneos industrializados mostraram associação com redução de risco para câncer, depois de ajustados para álcool, fumo, *status* socioeconômico e energia proveniente de outras fontes que não o álcool.

FRANCESCHI et al., 1999, verificaram que casos tinham uma dieta significativamente mais rica em sopas, carne processada, ovos, bolos e sobremesas que os controles.

De STEFANI et al., 1999, em estudo caso-controle conduzido no Uruguai, verificaram forte associação entre câncer do aparelho aéreo digestivo superior com carne vermelha e uma associação inversa entre para o consumo de frutas (OR 0,3; IC_{95%}(OR)=[0,2;0,6]), vegetais (OR 0,5; IC_{95%}(OR)=[0,3;0,9]) e leguminosas (OR 0,4; IC_{95%}(OR)=[0,3;0,8]). Para o câncer da cavidade oral, verificaram associação positiva entre carne vermelha (OR

1,5; IC_{95%} (OR)=[0,8;3,1]), ovos (OR 1,8; IC_{95%} (OR)=[1,0 ;3,3]) e relação inversa para o consumo de leguminosas (OR 0,5; IC_{95%} (OR)=[0,3;0,9]).

LEVI et al., 1998, em estudo caso-controle sobre dieta e câncer oral e de faringe, verificaram tendência significativa de aumento de risco para o consumo freqüente de ovos (OR=2,32 para o tercil mais alto IC_{95%}(OR)=[1,28;4,22]), carne vermelha (OR= 2,14 IC_{95%}(OR)=[1,15;3,99]) e carne de porco mais carne processada (OR=3,21 IC_{95%}(OR)=[1,66;6,24]),. Risco inverso foi observado para leite (OR=0,38 IC_{95%}(OR)=[0,21;0,70] para o tercil mais alto), peixe (OR=0,54 IC_{95%}(OR)=[0,30;0,96]), vegetais crus (OR = 0,30 IC_{95%}(OR)=[0,16;0,58]), vegetais cozidos (OR = 0,14 IC_{95%}(OR)=[0,07;0,19]) frutas cítricas (OR = 0,38 IC_{95%}(OR)=[0,38;0,73]) e outra frutas (OR = 0,22 IC_{95%}(OR)=[0,11;0,44]). A adição de uma porção diária de frutas ou vegetais associou-se com redução de aproximadamente 50% no risco de câncer oral.

Uma opção para fazer as análises, levando em conta a complexidade de intercorrelações entre os alimentos, é o uso de análise de padrões. Esta abordagem utiliza as correlações entre a ingestão de alimentos ou nutrientes para descrever um padrão dietético geral, que, em uma etapa posterior, pode ser relacionado ao risco de doença. Esta abordagem tem particular valor se o efeito da dieta não for mediado por um ou dois nutrientes específicos, mas talvez operarem interativamente (RANDALL et al.1990, KANT 1996; WILLET 1998).

Duas abordagens têm sido utilizadas para desenvolver um descritor geral do padrão dietético. A primeira abordagem, chamada “*a priori*”, apoia-se no conhecimento prévio de efeitos favoráveis ou desfavoráveis de vários constituintes da dieta (HAINES et al., 1999). A outra abordagem, “*a posteriori*”, apoia-se nos dados dietéticos obtidos. A principal técnica para esta abordagem é a análise de componentes principais e subsequente, análise fatorial (*factor analysis*), que exige modelagem estatística (TRICHOPOULOS e LAGIOU, 2001). O objetivo é transformar um grande conjunto de variáveis correlacionadas em um conjunto menor de variáveis não-correlacionadas, que são chamadas componentes principais. Na análise fatorial, ao invés de se arbitrar um indicador da dieta, os dados apontam objetivamente como as medidas se agregam. Busca-se com esta técnica identificar a estrutura subjacente à uma matriz de dados, reduzindo os dados para propiciar uma medida sintética da dieta. A análise fatorial deriva dimensões, que, quando interpretadas e compreendidas, descrevem os dados em um número muito menor de itens que as variáveis individuais (PEREIRA 2001; HAIR et al., 1995).

justificativa

2. JUSTIFICATIVA

Tendo em vista as peculiares características da epidemiologia do câncer oral, com intensa variação na sua distribuição espacial e, no Brasil, elevadas taxas de incidência no município de São Paulo, este estudo se propõe a analisar a dieta, identificando fatores promotores e protetores relacionados à este tipo de câncer. Busca colaborar para a compreensão e determinação dos fatores ambientais que se associam ao câncer oral, e assim, contribuir para sua prevenção. Para atingir estes objetivos, foram utilizados dados obtidos em um estudo multicêntrico internacional, tipo caso-controle, conduzido sob a coordenação da IARC - Agência Internacional para Pesquisa de Câncer (BOFETTA et. al., 1998).

objetivos

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GERAL

- Investigar o papel de fatores dietéticos no câncer oral.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Verificar a associação entre a frequência de consumo de alimentos o câncer oral;
- Verificar a associação entre a frequência de consumo de grupos de alimentos e o câncer oral;
- Verificar a existência de relação dose-resposta entre a frequência de consumo de alimentos e de grupos de alimentos e o câncer oral.

material e métodos

4. MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo utiliza os dados obtidos no “**Estudo internacional de fatores ambientais, vírus e câncer da cavidade oral e da laringe**” Trata-se de estudo multicêntrico, coordenado pela Agência Internacional para Pesquisas em Câncer (IARC), e teve por objetivo principal investigar fatores de risco para câncer da cavidade oral e da laringe. No Brasil, o estudo desenvolveu-se em cinco centros: São Paulo, Pelotas, Porto Alegre, Goiânia e Rio de Janeiro. O presente estudo utiliza os dados coletados em São Paulo. Nesta cidade, a coordenação esteve a cargo do Departamento de Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública da USP e do Departamento de Medicina Preventiva da Faculdade de Medicina da USP. Informações detalhadas sobre o desenho do estudo foram descritos em BOFETTA et al., 1998.

4.1. Delineamento

Este estudo é do tipo caso-controle de base hospitalar.

4.2. Casuística

Foram elegíveis para este estudo os pacientes residentes no Município de São Paulo, admitidos para internação ou em tratamento ambulatorial de câncer da cavidade oral nos 7 hospitais participantes do estudo: Hospital das Clínicas, Hospital São Paulo, Hospital AC Camargo, Instituto do Câncer Arnaldo Vieira de Carvalho (ICAVC), Hospital Heliópolis, Irmandade Santa Casa de Misericórdia de São Paulo e Instituto de

Assistência Médica do Servidor Público Estadual (IAMSPE). Os controles foram selecionados entre pacientes destes hospitais.

4.3. Definição de caso

Selecionaram-se casos incidentes, ou seja, casos novos diagnosticados nos hospitais participantes a partir da data de início do estudo ou aqueles diagnosticados fora destes hospitais, porém encaminhados sem tratamento para a doença. Foram incluídos neste estudo os casos de câncer classificados com o código C00 a C14 (cavidade oral e orofaringe) de acordo com o CID-10 (OMS, 1995), com exceção dos casos classificados como C00.0, C00.1, C00.2, relativos ao lábio externo e C11 (nasofaringe). A exclusão destes últimos baseou-se na literatura, que postula que os cânceres nestes sítios não compartilham os mesmos fatores de risco.

4.4. Definição de controle

Os controles foram identificados a partir de pacientes internados ou em tratamento ambulatorial nos mesmos hospitais participantes do estudo, em especial nos hospitais gerais: Hospital das Clínicas, Hospital São Paulo, Hospital Heliópolis, Irmandade Santa Casa de Misericórdia e IAMSPE. Os controles foram pareados aos casos segundo sexo e idade (em quinquênios) pela distribuição esperada dos casos (pareamento por frequência). Os controles não poderiam ter história ou suspeita de câncer de cavidade oral ou de laringe no presente ou passado. Pacientes admitidos no hospital por doenças associadas negativamente ou positivamente com os fatores de risco conhecidos ou suspeitos para câncer de cavidade oral ou laringe não

foram incluídos no estudo. A lista completa destas doenças encontra-se no Anexo 1.

4.5. Cálculo do Tamanho da Amostra

Os cálculos da amostra para o presente estudo, foram feitos estimando-se uma prevalência de consumo de vegetais entre controles de 25% (FRANCO et al., 1989) considerando um nível de significância estatística (erro tipo I) de 5% e um poder estatístico ($1 - \beta$) de 80%, supondo-se uma redução de risco de 40%. O tamanho estimado foi de 371 casos e 371 controles (SCHLESSELMAN e STOLEY, 1982)

Foram inicialmente convidados a participar do estudo 1097 indivíduos. Destes, 41 recusaram-se a participar do estudo e 12 apresentaram condições físicas ou mentais que impossibilitaram a realização da entrevista. Quanto ao “status” no estudo, 607 eram potencialmente casos e 505 controles. Foram então excluídos os casos de câncer de laringe, com câncer em ambas as localizações, oral e laringe, bem como os indivíduos com câncer de nasofaringe, glândula salivar e lábios. Foi também excluído um indivíduo que não forneceu dados de consumo dietético. Assim, a amostra final compõe-se de 835 indivíduos, sendo 366 casos com confirmação histológica e 469 controles.

A figura 2 mostra através da representação gráfica a composição da amostra.

Figura 1. Indivíduos recrutados, excluídos e amostra final do estudo caso-controle. São Paulo, 1998-2002.

Dos indivíduos não participantes do estudo, 43 eram homens e 10 mulheres. Tanto para os potencialmente casos quanto para os potencialmente controles, não houve diferença estatisticamente significativa entre participantes e não participantes com relação à idade (respectivamente $p=0,311$ e $p=0,468$) e distribuição quanto à sexo ($p=0,148$ e $p=0,258$, respectivamente).

4.6. Coleta de dados

O questionário foi desenvolvido para o estudo multicêntrico e inclui indicadores sócio-culturais, uma detalhada história ocupacional, condições de moradia, tabagismo, consumo de álcool e mate, história familiar de câncer, antecedentes de infecções selecionadas e um inquérito dietético que

inclui questionário de frequência alimentar. Os casos foram identificados e entrevistados antes do início do tratamento específico da doença. A coleta dos dados iniciou-se em novembro de 1998 e encerrou-se em março de 2002.

O presente estudo utilizou os dados obtidos no inquérito dietético, dados sócio-demográficos, tabagismo e etilismo.

4.7. Inquérito dietético

O inquérito alimentar foi realizado por meio de um questionário de frequência alimentar (QFA) semi-quantitativo (Anexo 2). A lista de alimentos do QFA possui 27 alimentos, grupos de alimentos ou preparações. Cada participante do estudo foi solicitado a responder, para cada item do QFA, com que média de frequência semanal aquela quantidade do item alimentar era consumida, antes dos sintomas da doença surgirem. As respostas foram abertas, o que permitiu o tratamento desta variável como contínua. Segundo DE STEFANI et al., 1999, esta forma de relatar o consumo alimentar reflete com maior acurácia o consumo verdadeiro, ao invés de forçar a resposta em categorias pré-estabelecidas. Para cada item, a porção usual de consumo foi estabelecida. Dessa forma, o consumo de cada alimento ou grupo de alimentos foi medido por meio da frequência de consumo informada. Para cada indivíduo, analisou-se o consumo semanal do item alimentar. Optou-se, devido ao limitado número de itens do QFA, bem como a impossibilidade de estimar o consumo de energia por este instrumento, em não se analisar o

conteúdo de nutrientes. Assim, as análises foram focalizadas no consumo dos alimentos relatados e na identificação de grupos de alimentos.

4.8. Definição dos grupos de alimentos

Os 27 itens alimentares do QFA foram reagrupados, utilizando as abordagens “*a priori*” e “*a posteriori*”, descritas a seguir

4.8.1. Grupos de alimentos definidos “*a priori*”

Os alimentos foram agrupados de acordo com a semelhança de conteúdo nutritivo ou composição botânica.

Os grupos foram:

- Cereais e derivados (pães, arroz e massas e milho)
- Raízes e tubérculos (mandioca, farinha de mandioca e batata);
- Laticínios (leite, iogurte e queijo)
- Carne vermelha (carne bovina e suína);
- Carne branca (carne de ave e peixe)
- Carne total (carne vermelha, carne branca e embutidos);
- Vegetais (salada crua, crucíferas, cenoura e tomate);
- Frutas (sucos de frutas, maçãs, banana e cítricos);
- Vegetais e frutas;

- Alimentos básicos (cereais, raízes e tubérculos e leguminosas);
- Alimentos ricos em amido (cereais, raízes e tubérculos);
- Alimentos de origem animal (laticínios, ovos e carne total);
- Alimentos de origem vegetal (ricos em amido, vegetais e frutas);

A somatória das frequências de consumo dos alimentos de cada grupo, discriminou o consumo.

4.8.2. Grupos de alimentos definidos “a posteriori”

Nesta abordagem, os grupos de alimentos da dieta foram obtidos por análise fatorial exploratória, a partir dos itens alimentares do QFA.

4.8.2.1. Análise fatorial

A análise fatorial é um nome genérico dado a um método de análise estatística multivariada, que se aplica à identificação de fatores em um conjunto de medidas realizadas que corresponderiam a indicadores. Neste método, todas as variáveis são consideradas simultaneamente, cada uma relacionada com a outra.

As variáveis foram transformadas em seus respectivos logaritmos naturais, e, a seguir, para verificar a adequação do uso da análise fatorial, testou-se a uniformidade dos dados, examinando-se a distribuição das

variáveis em um gráfico de dispersão, contrastando-se os valores observados e esperados numa distribuição normal (QQ plot).

Para extração dos fatores foi utilizada a análise de componentes principais. Este método estuda a distribuição espacial dos objetos, de forma a reconhecer agrupamentos e relações entre eles. O primeiro fator a ser extraído irá contar com o máximo da variância possível no conjunto de dados. O segundo componente, independente do primeiro, explica o máximo possível da variância restante, e assim sucessivamente, sendo que cada componente não está correlacionado aos outros (HAIR et al. 1995, KIM et al., 1978)

A determinação dos fatores a serem retidos baseou-se no gráfico de *eigenvalues* (*scree plot*), que é o gráfico de dispersão da variância total associada com cada fator (Figura 2)

Figura 2 – *Scree plot* – Gráfico de dispersão dos valores de *eigenvalues* dos fatores retidos

O *eigenvalue* é a medida de quanto da variância total das medidas realizadas pode ser explicada pelo fator. O *eigenvalue* avalia a contribuição do fator ao modelo construído pela análise fatorial, sendo que um valor pequeno sugere pouca contribuição do fator na explicação das variações das variáveis originais (PEREIRA, 1999). A prática comum é reter os fatores com *eigenvalues* maiores que 1,0, indicando que cada fator retido descreve mais da variabilidade dos dados que uma variável original individualmente para o fator (HAIR et al., 1995). No entanto, optou-se por selecionar os fatores acima do ponto de inflexão da curva, pois estes correspondem aos fatores com maior variância conjunta, tendo sido retidos os fatores com *eigenvalues* maiores que 1,25 Dessa forma, limitou-se o número de fatores de modo a serem obtidos fatores com maior interpretabilidade e significado, em concordância o mesmo procedimento adotado por SLLATTERY et al., 1998 e SCHULZE et al., 2001.

Os fatores derivados por análise fatorial, respectivos *eigenvalues* e porcentagens de variância de cada fator e acumuladas podem ser observadas no Quadro 03. Os quatro primeiro fatores escolhidos representam 40% da variância total, ou seja, explicam juntos 40% das variações das medidas originais (PEREIRA 1999) .

Quadro 3 - Grupos de alimentos (fatores) derivados por análise fatorial, respectivos eigenvalues e porcentagens de variância e cumulativas

Fator	<i>Eigenvalue</i>	Diferença	% variância	% variância acumulada
1	2,86350	0,37866	0,1364	0,1364
2	2,48484	0,74529	0,1183	0,2547
3	1,73956	0,43308	0,0828	0,3375
4	1,30648	0,11252	0,0622	0,3997
5	1,19396	0,03629	0,0569	0,4566
6	1,15767	0,10762	0,0551	0,5117
7	1,05005	0,07086	0,0500	0,5617
8	0,97919	0,03764	0,0466	0,6083
9	0,94155	0,08369	0,0448	0,6532
10	0,85786	0,03882	0,0409	0,6940
11	0,81904	0,02251	0,0390	0,7330
12	0,79653	0,03665	0,0379	0,7710
13	0,75988	0,04114	0,0362	0,8071
14	0,71875	0,07341	0,0342	0,8414
15	0,64534	0,02297	0,0307	0,8721
16	0,62237	0,01799	0,0296	0,9017
17	0,60438	0,04157	0,0288	0,9305
18	0,56281	0,07546	0,0268	0,9573
19	0,48735	0,07848	0,0232	0,9805
20	0,40888	0,40888	0,0195	1,0000
21	0,00000	.	-0,0000	1,0000

*os fatores destacados correspondem aos fatores retidos.

Os *factor loadings* representam medidas da correlação entre os fatores derivados e as medidas originais. Dentro de um fator, *loadings* negativos indicam que o grupo de alimentos está negativamente correlacionado com o fator, enquanto *loadings* positivos indicam uma correlação positiva. Quanto maior o *factor loading* de um alimento, maior a contribuição do alimento para o fator, já que o quadrado do *factor loading* corresponde ao percentual da variância do item alimentar (variável original) que é explicada pelo fator.

Os *factor loadings* foram analisados após rotação. A rotação é uma ferramenta importante para interpretar os fatores. Esta operação permite obter uma estrutura mais simples, pela redistribuição da variância explicada entre os componentes individuais e, assim, aumentando o número de *factor loadings* mais altos e mais baixos. Após a rotação, em geral, obtém-se uma solução fatorial de mais fácil interpretação. Optou-se pela rotação ortogonal, na qual os eixos são mantidos em 90°, ou seja, cada fator é tratado como independente um do outro, considerando-se então que os fatores não estarão correlacionados. O método selecionado foi o VARIMAX (HAIR et al., 1995).

Factor loadings maiores que 0,25 foram considerados como contribuindo significativamente para o fator. Este critério foi adotado levando-se em conta o tamanho da amostra, o número de variáveis que estavam sendo analisadas e o número de fatores (HAIR et al., 1995). Os *factor loadings* obtidos após a rotação, para as variáveis dietéticas selecionadas,

utilizando-se os dados dos casos e controles participantes do estudo encontram-se no Quadro 04.

Quadro 04 - Matriz de *factor loadings* para casos e controles participantes do estudo . São Paulo, 1998-2002

Variáveis	Fatores				comunalidade
	1	2	3	4	
	Prudente	Tradicional	Lanches	Monótono	
leite	0,00	-0,04	0,26	-0,48	0,70
manteiga	-0,10	0,10	0,65	-0,22	0,51
pão	-0,10	0,12	0,64	-0,27	0,49
arroz e massas	0,01	0,95	0,02	-0,02	0,10
carne bovina	0,01	0,95	0,02	-0,02	0,10
carne suína	-0,03	0,05	0,32	0,25	0,83
aves	0,25	0,21	-0,20	-0,11	0,84
embutidos	0,24	-0,09	0,48	0,26	0,63
ovos	0,11	0,15	0,38	0,09	0,81
queijos	0,39	-0,17	0,41	0,01	0,65
crucíferas	0,63	-0,02	-0,10	0,02	0,59
cenouras	0,71	-0,08	-0,06	-0,10	0,47
tomate	0,59	0,02	0,11	-0,08	0,63
sucos	0,35	-0,06	0,22	-0,37	0,69
maçã	0,41	-0,10	0,11	-0,35	0,68
banana	0,10	0,10	0,07	-0,64	0,57
batata	0,41	0,14	0,16	0,27	0,71
vegetais crus	0,57	0,12	-0,05	-0,16	0,63
frutas citricas	0,18	0,09	0,18	-0,57	0,61
feijão	-0,11	0,65	0,11	0,02	0,56
doces e sobremesas	0,08	0,11	0,44	0,01	0,79
% variância explicada	14	12	8	6	
% variância cumulativa	14	26	34	40	

Foram sombreados os valores maiores que 0,25, considerados contribuindo significativamente para o fator.

O passo final da análise fatorial é a interpretação dos fatores, baseada na análise das correlações observadas na matriz fatorial rodada. No primeiro fator, contribuíram significativamente os vegetais, frutas, queijo e carne de aves. Este fator foi rotulado como **prudente**. O segundo fator denominou-se **tradicional**, pois os alimentos que contribuíram significativamente foram o arroz e massas, leguminosas e carne bovina. O terceiro fator caracterizou-se pela contribuição significativa de pães, manteiga, queijos, embutidos, ovos e carne suína, e foi nomeado como **lanches**. No quarto fator, poucos alimentos contribuíram: embutidos e batatas; no entanto, neste fator foram observadas correlações negativas com frutas e vegetais e alimentos lácteos, e foi, portanto, denominado **monótono**.

A seguir, foram computados os valores de escores (*factor scores*). *Factor* escores são medidas compostas estimadas para cada indivíduo em cada fator extraído na análise fatorial, e foram utilizados para representar os fatores nas análises subseqüentes (HAIR et al, 1995).

4.9. Variáveis de estudo

Foram consideradas no estudo:

4.9.1. Variável dependente: caso de câncer de cavidade oral e faringe A variável é dicotômica e apresenta-se como sim (caso = 1) ou não (controle = 2).

4.9.2. Variáveis independentes

4.9.2.1. Variáveis de interesse:

Frequência de consumo de alimentos (porções por semana): leite, iogurte, manteiga, pão, macarrão ou arroz, pratos a base de milho (ex. polenta, creme de milho), mandioca, farinha de mandioca, carne bovina, carne suína, frango, peixe, embutidos, ovos, queijos, batata, vegetais crus e saladas, crucíferas, cenoura, tomate, feijão e leguminosas, suco de frutas, maçã ou pêra, frutas cítricas, banana, bolos e doces. Estas variáveis foram categorizadas em tercís de frequência de consumo da distribuição apresentada pelos controles.

Frequência de consumo de grupos de alimentos definidos *a priori* (porções por semana): laticínios, cereais e derivados, raízes e tubérculos, carne total, carne vermelha, carne branca; carne total, vegetais, frutas, vegetais e frutas, alimentos básicos, alimentos ricos em amido, alimentos de origem animal e alimentos de origem vegetal. Também estas variáveis foram analisadas em tercís da frequência do consumo de acordo com a distribuição da população de controles.

Frequência de consumo de grupos de alimentos definidos *a posteriori* (escores): foram utilizados os grupos identificados através da análise fatorial dos alimentos. As análises foram feitas em tercís dos escores dos quatro fatores retidos: prudente, tradicional, lanche, monótono.

4.9.2.2. Variáveis de confusão:

Foram utilizadas as variáveis de pareamento do estudo, sexo e idade (BRESLOW e DAY, 1980) e as variáveis já reconhecidas como fatores de risco: tabagismo e etilismo. Adicionalmente, foram selecionadas para a modelagem estatística outras variáveis possivelmente de confusão (KLEINBAUM et al., 1998): grau de instrução, região de nascimento, peso relatado dois anos antes da entrevista e o número total de porções dos itens alimentares consumidos.

A variável tabagismo foi mensurada levando-se em conta a experiência de fumo durante todo o período de vida, definido como a exposição cumulativa para o número de pacotes de cigarros consumidos diariamente (FRANCO et al., 1989): tabaco em maços x ano (*pack years*). Foram considerados o consumo de cigarro, charuto e cachimbo. Considerou-se que 1 g de tabaco corresponde a um cigarro; 1 charuto a 4 cigarros e 1 cachimbo a 3 cigarros (IARC, 1986). Estabeleceu-se o consumo médio diário de pacotes de cigarro e multiplicou-se pelo número de anos como fumante.

Para o etilismo, considerou-se o consumo médio de álcool em gramas por dia. Assim, inicialmente transformou-se o consumo de bebidas relatado pelo indivíduo em gramas de álcool, utilizando-se a seguinte correspondência em gramas de álcool por litro: cerveja, 40 g; vinho, 96 g; cachaça, 328 g e licores, 240 g de álcool. (IARC, 1986).

O Quadro 05 apresenta os pontos de corte e categorias das variáveis de controle.

Quadro 05 - Categorias e ponto de corte das variáveis de controle utilizadas na modelagem estatística.

Variáveis de controle	categorias
sexo	feminino *
	masculino
Idade (anos)	< 40*
	40 — 50
	50 — 60
	60 —70
	≥70
Consumo alcoólico médio (g/d)	Não bebe*
	0 – 40
	40 - 80
	80 - 120
	> 120
Consumo de tabaco (maçoxano)	0 —1 *
	1 —25
	25 —50
	>= 50
Nível educacional	Baixo (analfabeto)
	Médio (ensino fundamental)
	Alto (ensino médio e universitário)*
Macro região de nascimentos	Norte, Nordeste e Centro Oeste*
	Sul/sudeste
	Estrangeiro
Número de porções	tercil**
Peso dois anos antes da entrevista	contínua

* categoria basal

** primeiro tercil como categorial basal

4.10. Análise estatística

Inicialmente foi utilizada a estatística descritiva (frequência, medidas de tendência central e dispersão). A comparação de duas médias entre as variáveis contínuas foram feitas através do teste t de Student. Quando as variáveis não atenderam os pressupostos de distribuição normal e homocedasticidade, foi utilizado o teste não paramétrico de Mann-Whitney.

4.10.1. Medidas de Associação

Análise bruta

A associação entre a variável dependente e as variáveis independentes foi verificada por meio do teste de associação pelo Qui-quadrado.

Análise múltipla ajustada

Foi estimado o risco associado com o consumo de alimentos e grupos de alimentos, por meio do cálculo da Razão de Chances (*Odds Ratio* - OR). Utilizou-se regressão logística múltipla não condicional ajustada para calcular as estimativas por ponto e o Intervalo de Confiança de 95% (IC_{95%}) (HOSMER e LEMESHOW, 1989).

Modelagem estatística

Para a análise multivariada selecionaram-se as variáveis de controle cujos valores de p (nível de significância descritivo do teste) foram menores ou iguais a 0,20 na análise bruta. A seguir, estas variáveis foram introduzidas no modelo de regressão por meio do procedimento “*stepwise*” (KLEINBAUM et al., 1998). Foram mantidas no modelo as variáveis que permaneceram significativas depois do ajuste pelas outras variáveis. No entanto, apesar da variável educação não ter alterado nenhuma associação, optou-se por mantê-la no modelo, pois esta variável pode ser considerada um indicador de status social e econômico, e, portanto, importante fator na seleção dos alimentos para consumo. Foram ainda incorporadas no modelo estatístico as variáveis utilizadas no pareamento. Segundo BRESLOW e DAY (1980), estas variáveis devem ser incorporadas na análise como variáveis de confusão.

Foram testadas as interações (modificação de efeito) incluindo-se termos multiplicativos entre as variáveis do modelo e verificando-se seu significado estatístico (BRESLOW e DAY, 1980). Não foram observadas interações entre elas.

Assim, as estimativas de risco associadas às variáveis dietéticas estão ajustadas por sexo, idade, consumo de tabaco, consumo de álcool, peso relatado pelo indivíduo dois anos antes da entrevista, somatória do número de porções dos itens alimentares consumidos, macroregião de nascimento e educação (Quadro 5).

4.10.2. Efeito Dose-resposta

Espera-se que a força de uma associação verdadeira aumente tanto com o aumento do nível de exposição quanto com o aumento do tempo de exposição (BRESLOW e DAY, 1980). O efeito dose-resposta foi testado pelo teste χ^2 para tendência linear, ajustado para o sexo, idade, tabagismo e etilismo (BRESLOW e DAY, 1980).

4.10.3. Programa estatístico

Todas as análises foram feitas no programa estatístico Intercolled STATA for Windows 98/95/NT.

4.11. Aspectos éticos

Este estudo foi analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da USP (ofício COEP 070/01). O “Estudo Internacional sobre ambiente, vírus e câncer de cavidade oral e de laringe”, do qual foram retirados os dados, foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa – CONEP (Parecer nº 004/99) e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FSP/USP (Parecer nº 245/98), conforme documentos apresentados no Anexo 03.

Conforme as normas éticas internacionais, cujos princípios são corroborados pela Norma Brasileira 196/96, é garantida a autodeterminação do sujeito da pesquisa (OPAS 1996). Para tal, antes da entrevista foi feito o esclarecimento da finalidade da pesquisa (Anexo 04).

resultados

5. RESULTADOS

5.1. Descrição dos indivíduos participantes do estudo

As características demográficas e sociais dos participantes do estudo estão descritas na tabela 02.

Tabela 02 - Distribuição do número e porcentagem de casos e controles, segundo características sociais e demográficas, São Paulo, 1998-2002.

Variável	Casos (n=366)		Controles (n=484)		Valor p (χ ²)
	N °	%	N °	%	
Sexo					
Homem	310	84,7	370	78,9	*
Mulher	56	15,3	99	21,1	
Idade (anos)					
< 40	19	5,2	40	8,5	*
40 — 50	93	25,4	102	21,7	
50 — 60	130	35,5	135	28,8	
60 —70	84	23,0	118	25,2	
≥70	40	10,9	74	15,8	
Grau de Instrução**					
Analfabeto	47	12,8	65	13,9	0,200
4 primeiras séries do 1º Grau (antigo primário)	202	55,2	225	48,2	
1º, Grau completo	64	17,5	93	19,9	
2º, Grau	42	11,5	57	12,2	
Universitário	11	3,0	27	5,8	
Região de nascimento***					
Norte	1	0,3	1	0,3	0,21
Nordeste	95	26,2	161	26,2	
Centro-oeste	2	0,6	2	0,6	
Sudeste	242	66,8	274	66,8	
Sul	13	3,6	14	3,6	
Estrangeiro	9	2,5	10	2,5	

* variáveis de pareamento do estudo

** 3 indivíduos sem informação

*** 11 indivíduos sem informação

A média de idade dos casos foi de 55,5 (dp= 12,4) anos e a dos controles foi de 56,5 (dp=10,9) anos, sem diferença estatística ($p=0,247$).

A média de anos em que os casos moravam na Grande São Paulo (34,2 dp=17,4 anos) não diferiu estatisticamente ($p=0,080$) dos controles (36,4 dp=17,3 anos).

Na Tabela 03, pode-se verificar a distribuição dos casos, em relação à localização do tumor, bem como o hospital de origem.

Tabela 03 -Distribuição do número e porcentagem dos casos segundo a localização do tumor e hospital de origem. São Paulo, 1998-2002.

Hospital	Localização do Tumor							
	Cavidade oral		Orofaringe		Hipofaringe		Oral não especificado	
	n	%	n	%	n	%	n	%
H. Clinicas	66	23,5	16	44,4	21	44,7	2	66,7
H. São Paulo	20	7,1	3	8,3	5	10,6	0	0
ICAVC	81	28,8	9	25,0	7	14,9	0	0
AC Camargo	59	21,0	3	8,3	8	17,0	0	0
H. Heliopolis	49	17,8	4	11,1	5	10,6	0	0
Irmandade								
Santa Casa	2	0,7	0	0	0	0	0	0
IAMSPE	3	1,1	1	2,8	1	2,1	1	33,3
Total	280	100,0	36	100,0	47	100,0	3	100,0

A Tabela 4 apresenta a distribuição dos controles de acordo com o diagnóstico verificado.

Tabela-04 – Distribuição do número e porcentagem dos controles segundo diagnóstico, São Paulo, 1998-2002.

CID 10 – Código Internacional de Doenças – 10 ^a . edição				
Capítulo	códigos	Descrição	n	%
I	A00-B99	Doenças infecciosas e parasitárias	21	4,5
II	C00-D48	Neoplasmas	66	14,1
III	D50-D89	Doenças do sangue e órgão formadores do sangue e doenças imunitárias	8	1,7
IV	E00-E90	Doenças endócrinas, metabólicas e nutricionais.	12	2,6
V	F00-F99	Desordens mentais	1	0,2
VI	G00-G99	Doenças do sistema nervoso	5	1,1
VII	H00-H59	Desordens dos olhos e anexos	3	0,6
VIII	H60-H95	Doenças das orelhas e processo mastóide	3	0,6
XIX	I00-I99	Doenças do sistema circulatório	101	21,4
X	J00-J99	Doenças do sistema respiratório	10	2,1
XI	K00-K93	Doenças do sistema digestivo	114	24,4
XII	L00-L99	Doenças da pele e dos tecidos subcutâneos	8	1,7
XII	M00-M99	Doenças do sistema músculo-esquelético e tecido conectivo	31	6,6
XIV	N00-N99	Doenças do sistema genito-urinário	44	9,4
XV	Q00-Q99	anomalias congênitas, anomalias cromossômicas e deformidades	2	0,4
XIX	S00-T98	Injúria e envenenamento e outras consequências de causas externas	40	8,6
Total			469	100,0

A média, desvio padrão e os testes estatísticos para o peso relatado dois anos antes da entrevista por casos e controles, levando-se em conta o sexo pode ser observada no Quadro 06. Observou-se que, entre os homens, os casos apresentaram menor peso médio ($p < 0,001$). Entre as mulheres, não se observou diferença significativa estatisticamente entre casos e controles ($p = 0,381$).

Quadro 06 – Média, desvio padrão e valor do p para os testes estatísticos para a variável “peso dois anos anteriores à entrevista”, relatada por casos e controles. São Paulo, 1998-2002.

Sexo	controles			casos			p
	n	média (kg)	dp (kg)	n	média (kg)	dp (kg)	
homem	361	72,1	14,64	298	66,2	11,9	<0,001*
mulher	94	63,0	15,28	53	60,4	11,9	0,286**

* t test **Mann Whitney

5.2.Caracterização dos Fatores de Risco reconhecidos

5.2.1. Tabaco

Na Tabela 04 apresenta-se a distribuição de casos e controles segundo as variáveis relacionadas ao consumo de tabaco. Observa-se que a proporção de indivíduos que relatam uso de charutos, cachimbos e maconha foi pequena na população de estudo. Há maior proporção de fumantes entre os casos em relação aos controles, como era esperado. Observou-se diferença estatisticamente significativa em relação ao período de tempo como fumante r entre os casos que entre os controles ($p < 0,001$).

Tabela 05 - Distribuição do número e porcentagem de casos e controles segundo as variáveis relacionadas ao consumo de tabaco. São Paulo, 1998-2002.

Variável	Controles		Casos		Valor p*
	n	%	n	%	
Cigarros					
Nunca fumou	135	28,8	18	4,9	< 0,001
Fumou no passado	160	34,1	67	18,3	
Fumante	174	37,1	280	76,7	
Charuto					
Nunca fumou	452	97,4	348	95,3	0,107
Fuma ou fumou	12	2,6	17	4,7	
Maconha					
Nunca fumou	453	97,7	348	95,3	0,070
Fuma ou fumou	11	2,3	17	4,7	
Consumo de Tabaco (maçoxano)					
0 l—1	142	31,2	20	5,6	<0,001
1l—25	140	30,8	100	27,9	
25l—50	118	25,9	142	39,7	
>= 50	55	12,1	96	26,8	
Período como fumante (anos)					
0 l—25	219	48,1	64	17,9	<0,001
25 l—35	90	19,8	104	29,0	
>= 35	144	32,1	190	53,1	

* χ^2

Biblioteca/CIR
FACULDADE DE SAÚDE PÚBLICA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

5.2.2. Consumo de bebidas

Na Tabela 05 pode-se observar como se distribuem os casos e controles em relação às variáveis relacionadas ao consumo de bebidas alcoólicas. Observa-se que tanto a proporção de indivíduos que relatam consumir bebidas alcoólicas correntemente quanto o consumo médio de álcool por dia é significativamente maior entre casos que entre controles.

Tabela 06 – Distribuição de casos e controles segundo as variáveis relacionadas ao consumo de bebida alcoólica. São Paulo, 1998-2002.

Variável	Controles		Casos		Valor p*
	N °	%	N °	%	
Bebida alcoólica					
Nunca bebeu	142	30,3	26	7,1	<0,001
Bebeu no passado	180	38,5	151	41,0	
Bebe correntemente	146	31,2	190	51,9	
Consumo alcoólico médio(g/d)					
Não bebe	142	30,9	26	7,1	<0,001
0,01 l— 40	174	37,9	112	30,8	
40 l— 80	62	13,5	70	19,2	
80 l—120	27	5,9	46	12,7	
≥ 120	54	11,7	110	30,2	

* χ^2

O consumo de chimarrão, fator reconhecido como de risco para o câncer oral, foi pequeno na população estudada e não diferiu estatisticamente entre casos e controles (Tabela 06).

Tabela 07– Distribuição do número e porcentagem de casos e controles segundo consumo de chimarrão. São Paulo, 1998-2002.

Chimarrão	Controles		Casos		Valor p*
	N °	%	N °	%	
Nunca	436	93,6	328	90,9	0,208
Só no passado	22	4,7	27	7,5	
Bebe correntemente	8	1,7	6	1,6	

* χ^2

5.3. Caracterização das variáveis de consumo alimentar

Na Tabela 07 estão descritas as freqüências médias de consumo dos itens alimentares que foram questionados, bem como o teste estatístico não paramétrico para comparação das mesmas.

Observou-se que os alimentos com maior freqüência média de consumo, tanto entre casos quanto entre controles, foram o arroz e massas e as leguminosas. Em contrapartida, peixes e pratos à base de milho apresentam o menor consumo médio.

Os casos diferiram estatisticamente dos controles em relação ao consumo de manteiga, pão, carne suína, ovos, batatas, vegetais crus, leguminosas, suco de frutas, frutas cítricas e maçãs (Tabela 07).

Tabela 08- Caracterização da frequência de consumo de alimentos entre casos e controles. São Paulo, 1998-2002.

Alimentos		Controles		Casos		p*
		n °	Média (dp) porções/sem	n °	Média (dp) porções/sem	
Leite	1 copo	482	6,9 (6,3)	366	7,0 (9,2)	0,060
logurte	1 pote	481	0,59 (0,02)	366	0,43 (0,02)	< 0,001
Manteiga	1 colher chá	482	6,0 (6,2)	366	4,9 (5,5)	< 0,001
Pão	1 unidade 50g	482	7,9 (5,6)	365	7,4 (6,2)	0,013
Arroz e massas	4 colheres	482	12,5 (5,8)	365	12,7 (6,6)	0,982
Pratos e milho	1 prato fundo	481	0,98 (1,3)	364	1,2 (1,8)	0,691
Mandioca	1 pedaço médio	476	2,4 (4,1)	363	2,4 (4,2)	0,235
Carne bovina	1 pedaço médio	482	4,4 (3,4)	364	4,5 (3,4)	0,745
Carne suína	1 pedaço médio	482	0,6(1,0)	365	0,7 (1,5)	0,031
Frango	1 pedaço médio	482	2,8 (2,3)	365	2,6 (2,3)	0,105
Peixe	1 pedaço médio	481	0,9 (0,9)	365	0,8(0,9)	0,234
Embutidos	2 fatias	481	1,2 (1,7)	365	1,4 (2,0)	0,401
Ovos	1 unidade	482	2,1 (2,5)	364	2,7 (2,8)	< 0,001
Queijo	2 fatias	482	2,0 (2,4)	366	2,0 (2,9)	0,167
Batata	1 unidade	482	2,3 (1,9)	366	2,9 (2,5)	< 0,001
Vegetais crus	1 prato sobremesa	482	5,6 (4,1)	365	4,4 (3,6)	< 0,001
Crucíferas	1 prato sobremesa	481	1,7 (2,2)	365	2,0 (2,4)	0,159
Cenoura	1 unidade média	482	1,9 (2,3)	364	1,8 (2,2)	0,057
Tomate	1 pequeno	482	3,1 (2,9)	366	2,9 (3,0)	0,382
Feijão	4 colheres	482	10,9 (5,9)	364	9,9 (4,9)	0,013
Suco de frutas	1 copo	482	3,7 (3,9)	366	3,4 (4,4)	0,005
Maças	1 média	482	1,7 (2,3)	365	1,4 (2,1)	< 0,001
Frutas cítricas	1 média	482	5,3 (7,1)	364	4,1 (6,2)	0,001
Banana	1 unidade média	482	4,2 (4,6)	364	4,1 (5,8)	0,117
Doces e bolos	1 fatia ou taça	482	2,1 (2,7)	365	2,1 (2,9)	0,051

* Mann-Whitney

5.4. Associação entre fatores dietéticos e câncer oral

A seguir são apresentados os resultados das análises brutas e múltiplas para os fatores dietéticos e o câncer oral, primeiramente para os alimentos, como se apresentam no questionário, e, a seguir, agrupados em categorias definidas *a priori* e *a posteriori*.

5.4.1. Alimentos

O consumo de leite, iogurte e manteiga (Tabela 9) foram fatores protetores na análise univariada. Após o ajuste pelos fatores de risco reconhecidos ou fatores de confusão potenciais, o consumo de manteiga se manteve como fator de proteção, porém, observou-se que o mais alto tercil de consumo de leite, correspondente à mais que 7 porções semanais, associou-se positivamente ao câncer oral. Inesperadamente (Tabela 09).

Na análise dos alimentos que são fontes de carboidratos simples e complexos (Tabela 10), verificou-se que, independente dos fatores de risco reconhecidos ou fatores de confusão potenciais, o consumo no segundo tercil (14 porções por semana) de arroz e massas mostrou-se como fator de proteção, enquanto o consumo de batatas associou-se positivamente com o câncer oral, além deste alimento também apresentar tendência significativa para aumento de risco de acordo com o aumento do consumo.

Não se observou associação entre o consumo de carne, quer bovina ou de outro animal, e o câncer oral (Tabela 11). No entanto, o consumo de ovos apresentou-se como fator de risco, mesmo após o ajuste da estimativa pelos

fatores de controle, apresentando ainda tendência de aumento de risco com o aumento dos níveis de exposição significativa estatisticamente.

O consumo de feijão, bem como o consumo de vegetais crus, associaram-se negativamente e apresentaram tendência significativa para maior proteção quanto maior o consumo (Tabela 12).

Tabela 09 – Valores de *Odds Ratio* e Intervalo de Confiança de 95% para câncer oral obtidos por regressão logística não condicional, univariada e múltipla aproximados de alimentos lácteos selecionados.

Alimento	Tercis de consumo (porções/ semana)	controle nº	caso nº	OR ¹ (IC 95%)	OR ² (IC 95%)	Tendência ³ Valor p
Leite	<= 3	164	157	1,00	1,00	0.551
	3 — 7	209	121	0,60 (0,44-0,83)	0,79 (0,54-1,16)	
	> 7	109	88	0,84 (0,59-1,20)	1,80 (1,09-2,98)	
Iogurte	< 1	365	299	1,00	1,00	0.223
	>= 1	116	67	0,70 (0,50—0,99)	0,83 (0,54 –1,28)	
Manteiga	<= 3	178	187	1,00	1,00	0.001
	3 — 7	234	136	0,55 (0,41-0,74)	0,57 (0,39-0,84)	
	> 7	70	43	0,58 (0,38 –0,90)	0,63 (0,35-1,11)	
Queijo	≤ 0	191	163	1,00	1,00	0.977
	0 – 2	153	104	0,80 (0,57-1,10)	0,87 (0,58-1,30)	
	> 2	138	98	0,83 (0,60-1,16)	1,12 (0,74-1,73)	

1. Univariada

2. modelo ajustado por sexo, idade, consumo de tabaco, álcool, educação, número de porções, peso, região de nascimento

3. Mantel-Haenszel qui-quadrado para tendência, ajustado por sexo, idade, consumo de álcool e tabaco

Tabela 10 – Valores de *Odds Ratio* e Intervalo de Confiança de 95% para câncer oral obtidos por regressão logística não condicional, univariada e múltipla aproximados de alimentos fontes de carboidratos simples e complexos, São Paulo, 1998-2002.

Alimento	Tercis de consumo (porções/ semana)	controle nº	caso nº	OR ¹ (IC 95%)	OR ² (IC 95%)	Tendência ³ Valor p
Pão	<7	121	135	1,00	1,00	0,407
	7	249	145	0,52 (0,38-0,72)	0,69 (0,45-1,05)	
	>7	112	86	0,69 (0,47-1,00)	0,72 (0,42-1,22)	
Arroz e massas	< 14	150	126	1,00	1,00	0,522
	=14	306	209	0,81 (0,61-1,09)	0,56 (0,38-0,83)	
	> 14	26	30	1,38 (0,77-2,44)	1,15 (0,54-2,45)	
Pratos a base de milho	<1	284	198	1,00	1,00	0,293
	=1	109	84	1,10 (0,79-1,55)	1,12 (0,73-1,71)	
	> 1	88	83	1,34 (0,94-1,90)	1,12 (0,72-1,73)	
Mandioca	<1	299	232	1,00	1,00	0,804
	=1	114	75	0,85 (0,60-1,19)	0,91 (0,60-1,38)	
	> 1	65	56	1,11 (0,75-1,65)	1,26 (0,77-2,07)	

Continua.

Tabela 10 – Valores de *Odds Ratio* e Intervalo de Confiança de 95% para câncer oral obtidos por regressão logística não condicional, univariada e múltipla aproximados de alimentos fontes de carboidratos simples e complexos, São Paulo, 1998-2002 (continuação)

Alimento	Tercis de consumo (porções/semana)	controle nº	caso nº	OR ¹ (IC 95%)	OR ² (IC 95%)	Tendência Valor p
Farinha de mandioca	<1	265	203	1,00	1,00	0,805
	=1	81	52	0,84 (0,56-1,24)	0,82 (0,50-1,36)	
	> 1	130	108	1,08 (0,79-1,48)	1,01 (0,67-1,52)	
Batata	≤ 1	200	99	1,00	1,00	< 0,001
	1 –1 3	195	170	1,76 (1,28-2,41)	1,91 (1,30-2,81)	
	> 3	87	96	2,22 (1,53-3,25)	2,46 (1,53-3,95)	
Doces ou bolos	≤ 0	184	157	1,00	1,00	0,602
	0 –1 2	61	45	0,86 (0,56-1,34)	1,05 (0,61-1,85)	
	> 2	136	94	0,81 (0,57-1,13)	0,94 (0,61-1,43)	

1. univariada

2. ajustada por sexo, idade, consumo de tabaco, álcool, peso, educação, número de porções, local de nascimento

3. Mantel-Haenszel qui-quadrado para tendência, ajustado por sexo, idade, consumo de álcool e tabaco

Tabela 11 – Valores de Odds Ratio e Intervalo de Confiança de 95% para câncer oral obtidos por regressão logística não condicional, univariada e múltipla aproximados de alimentos de origem animal, São Paulo, 1998-2002.

Alimento	Tercis de consumo (porções/semana)	controle n°	caso n°	OR ¹ (IC 95%)	OR ² (IC 95%)	Tendência ³ Valor p
Carne bovina	<= 3	257	193	1,00	1,00	0.296
	3 – 5	80	58	0,96 (0,66-1,42)	0,85 (0,53-1,36)	
	> 5	145	113	1,04 (0,76-1,41)	0,97 (0,64-1,45)	
Carne suína	< 1	368	253	1,00	1,00	0.287
	>= 1	114	113	1,45 (1,06-1,95)	1,13 (0,78-1,64)	
Frango ou galinha	≤ 2	274	226	1,00	1,00	0.262
	2 – 3	74	68	1,12 (0,77-1,62)	1,06 (0,67-1,67)	
	> 3	134	72	0,65 (0,47-0,91)	0,70 (0,46-1,07)	
Peixe	<1	271	213	1,00	1,00	0.680
	=1	141	105	0,95 (0,70-1,30)	0,90 (0,61-1,33)	
	> 1	69	48	0,89 (0,59-1,33)	1,17 (0,70-1,96)	
Embutidos	<1	248	177	1,00	1,00	0.931
	=1	128	83	0,91 (0,65-1,28)	0,77 (0,50-1,19)	
	> 1	105	106	1,42 (1,02-1,98)	1,49 (0,99-2,27)	
Ovos	≤ 1	275	155	1,00	1,00	0.005
	1 – 2	73	69	1,68 (1,14-2,46)	2,06 (1,29-3,31)	
	> 2	134	140	1,85 (1,36-2,52)	1,84 (1,23-2,75)	

1. univariada

2. ajustada por sexo, idade, consumo de tabaco, álcool, peso, educação, número de porções, local de nascimento

3. Mantel-Haenszel qui quadrado para tendência, ajustado por sexo, idade, consumo de álcool e tabaco

Tabela 12 – Valores de *Odds Ratio* e Intervalo de Confiança de 95% para câncer oral obtidos por regressão logística não condicional, univariada e múltipla aproximados de alimentos de origem vegetal, São Paulo, 1998-2002.

Alimento	Tercis de consumo (porções/semana)	controle nº	caso nº	OR ¹ (IC 95%)	OR ² (IC 95%)	Tendência ³ Valor p
Vegetais crus	≤ 3	184	188	1,00	1,00	0,001
	3 – 7	227	145	0,62 (0,46-0,84)	0,58 (0,40-0,83)	
	> 7	71	33	0,45 (0,29-0,72)	0,51 (0,29-0,93)	
Crucíferas	< 1	169	115	1,00	1,00	0,393
	≥ 1	312	362	1,17 (0,88-1,57)	1,25 (0,88-1,79)	
Cenoura	≤ 1	289	230	1,00	1,00	0,667
	1 – 2	75	46	0,77 (0,51-1,15)	0,92 (0,56-1,51)	
	> 2	118	88	0,93 (0,67-1,30)	1,17 (0,77-1,79)	
Tomate	≤ 1	190	141	1,00	1,00	0,489
	1 – 3	134	115	1,15 (0,82-1,60)	1,34 (0,89-2,04)	
	> 3	158	109	0,93 (0,67-1,29)	0,99 (0,64-1,52)	
Feijão	≤ 7	72	63	1,00	1,00	0,008
	7 – 14	157	141	1,03 (0,68-1,54)	0,56 (0,33-0,97)	
	> 14	253	160	0,72 (0,49-1,07)	0,37 (0,22-0,64)	

1. univariada

2. ajustada por sexo, idade, consumo de tabaco, álcool, peso, educação, número de porções, local de nascimento

3. Mantel-Haenszel qui-quadrado para tendência, ajustado por sexo, idade, consumo de álcool e tabaco

Tabela 12– Valores de *Odds Ratio* e Intervalo de Confiança de 95% para câncer oral obtidos por regressão logística não condicional, univariada e múltipla aproximados de alimentos de origem vegetal, São Paulo, 1998-2002 (continuação)

Alimento	Tercis de consumo (porções/semana)	controle n°	caso n°	OR ¹ (IC 95%)	OR ² (IC 95%)	Tendência Valor p
Suco de Frutas	< 1	178	167	1,00	1,00	0,371
	1 –1 5	177	114	0,69 (0,50-0,95)	0,84 (0,57-1,24)	
	> 5	127	84	0,70 (0,50-1,00)	1,07 (0,68-1,70)	
Maçãs	≤ 0	213	199	1,00	1,00	0,089
	0 –11	117	67	0,61 (0,43-0,87)	0,86 (0,55-1,34)	
	> 1	152	98	0,69 (0,50-0,95)	1,17 (0,78-1,77)	
Frutas cítricas	≤ 2	214	190	1,00	1,00	0,182
	2 –1 5	109	73	0,75 (0,53-1,07)	0,88 (0,56-1,39)	
	> 5	159	101	0,71 (0,52-0,98)	0,85 (0,55-1,32)	
Bananas	≤ 2	225	183	1,00	1,00	0,412
	2 –1 5	114	93	1,00 (0,71-1,40)	1,15 (0,75 -1,76)	
	> 5	143	88	0,76 (0,54-1,05)	0,96 (0,62 -1,47)	

1. univariada

2. ajustada por sexo, idade, consumo de tabaco, álcool, peso, educação, número de porções, local de nascimento

3. Mantel Hanszel qui quadrado para tendência, ajustado por sexo, idade, consumo de álcool e tabaco

5.4.2. Grupos de alimentos definidos *a priori*

Observou-se que o consumo médio entre 17 a 22 porções por semana de cereais mostrou uma associação negativa, estatisticamente significativa, para o câncer oral (Tabela 13).

Para o consumo de laticínios, verificou-se efeito protetor para o consumo no tercil intermediário, ou seja, de 7 a 11 porções semanais. Porém, o consumo mais elevado, maior que 11 porções/semana, passa a ter o efeito inverso. No entanto, estas associações não apresentaram significado estatístico (Tabela 14). Para o consumo de carnes (Tabela 14), quer carne vermelha, branca ou para a somatório de consumo de todos os tipos, não se observou associação estatisticamente significativa.

Verificou-se diminuição do risco o maior consumo de vegetais, frutas e o de ambos agrupado, porém não significativo estatisticamente. No entanto, observou-se tendência significativa para diminuição do risco de câncer oral para o maior consumo de vegetais e frutas (Tabela 15).

Quando se agrupam os alimentos de origem vegetal, bem como os alimentos básicos, verificou-se igualmente diminuição do risco, porém sem significado estatístico (Tabelas 16).

Tabela 13 – Valores de *Odds Ratio* e Intervalo de Confiança de 95% para câncer oral obtidos por regressão logística não condicional múltipla, aproximados de grupos de alimentos, São Paulo, 1998-2002.

Grupo de alimentos	Tercis de consumo (porções/semana)	de controle nº	caso nº	OR ¹ (IC 95%)	OR ² (IC 95%)	Tendência ³ (valor p)
Cereais	≤ 17	160	147	1,00	1,00	0,227
	17 – 22	181	104	0,62 (0,44-0,86)	0,57 (0,37-0,87)	
	> 22	140	114	0,88 (0,63-1,24)	0,76 (0,47-1,23)	
Raízes e tubérculos	≤ 3	212	141	1,00	1,00	0,460
	3 – 6	124	98	1,17 (0,84-1,65)	1,18 (0,77-1,79)	
	> 6	138	123	1,34 (0,95-1,85)	1,23 (0,81-1,87)	
Alimentos amiláceos	≤ 21	206	168	1,00	1,00	0,307
	21 – 26	110	74	0,82 (0,58-1,18)	0,71 (0,45-1,12)	
	≥ 26	157	118	0,92 (0,67-1,26)	1,00 (0,63-1,59)	

1. univariada

2. ajustada por sexo, idade, consumo de tabaco, álcool, peso, educação, número de porções, local de nascimento

3. Mantel-Haenszel qui-quadrado para tendência, ajustado por sexo, idade, consumo de álcool e tabaco

Tabela 14 – Valores de *Odds Ratio* e Intervalo de Confiança de 95% para câncer oral obtidos por regressão logística não condicional múltipla, em tercís aproximados de grupos de alimentos, São Paulo, 1998-2002.

Grupo de alimentos	Tercís de consumo (porções/ semana)	controle nº	caso nº	OR ¹ (IC 95%)	OR ² (IC 95%)	Tendência ³ (valor p)
Laticínios	≤ 7	228	193	1,00	1,00	0,393
	7 –1 11	101	64	0,75 (0,52-1,08)	0,76 (0,48-1,19)	
	> 11	152	108	0,84 (0,61-1,15)	1,72 (1,08-2,68)	
Carne	≤ 3	216	163	1,00	1,00	0,219
Vermelha	3 –1 6	124	87	0,93 (0,66-1,35)	0,75 (0,49-1,14)	
	> 6	142	114	1,06 (0,77-1,46)	0,89 (0,58 –1,35)	
Carne	≤ 2	208	167	1	1,00	0,850
branca	2 –1 4	141	116	1,02 (0,74-1,41)	1,04 (0,70-1,55)	
	> 4	132	82	0,77 (0,55-1,08)	0,95 (0,62-1,46)	
Carne	≤ 6	177	142	1,00	1,00	0,438
Total	6 –1 10	178	131	0,92 (0,67-1,26)	1,01 (0,68-1,51)	
	> 10	123	91	0,92 (0,65-1,31)	0,98 (0,62-1,56)	

1.univariada

2. ajustada por sexo, idade, consumo de tabaco, álcool, peso, educação, número de porções, local de nascimento

3.Mantel Hanszel qui quadrado para tendência, ajustado por sexo, idade, consumo de álcool e tabaco

Tabela 15– Valores de *Odds Ratio* e Intervalo de Confiança de 95% para câncer oral obtidos por regressão logística não condicional múltipla, em tercís aproximados de grupos de alimento, São Paulo, 1998-2002.

Grupo de alimentos	Tercis de consumo (porções/ semana)	controle nº	caso nº	OR ¹ (IC 95%)	OR ² (IC 95%)	Tendência ³ (valor p)
Vegetais	≤ 8	189	172	1,00	1,00	0,043
	8 –I 15	148	114	0,85 (0,61-1,15)	1,09 (0,73 -1,66)	
	> 15	144	78	0,59 (0,42-0,84)	0,73 (0,46-1,16)	
Frutas	≤ 7	160	148	1,00	1,00	0,089
	7 –I 16	163	123	0,83 (0,59-1,13)	1,08 (0,71-1,65)	
	> 16	159	93	0,63 (0,45-0,89)	0,89 (0,54-1,47)	
Vegetais e frutas	≤ 18	175	172	1,00	1,00	0,010
	18 –I 32	154	110	0,73 (0,53-1,00)	0,84 (0,55-1,29)	
	> 32	152	81	0,54 (0,38-0,76)	0,73 (0,43-1,26)	

1. univariada

2. ajustada por sexo, idade, consumo de tabaco, álcool, peso, educação, número de porções, local de nascimento

3. Mantel-Haenszel qui quadrado para tendência, ajustado por sexo, idade, consumo de álcool e tabaco

Tabela 16 – Valores de *Odds Ratio* e Intervalo de Confiança de 95% para câncer oral obtidos por regressão logística não condicional múltipla, em tercís aproximados de grupos de alimentos, São Paulo, 1998-2002.

Grupo de alimentos	Tercís de consumo (porções/ semana)	controle nº	caso nº	OR (IC 95%) ¹	OR (IC 95%) ²	Tendência ³ (valor p)
Alimentos Básicos	≤ 31	163	130	1,00	1,00	0,167
	31 – 41	153	119	0,97 (0,70-1,36)	0,69 (0,45-1,05)	
	> 41	157	110	0,88 (0,63-1,23)	0,74 (0,45-1,21)	
Alimentos de origem animal	≤ 16	183	145	1,00	1,00	0,680
	16 – 24	119	93	0,99 (0,69-1,40)	1,17 (0,75-1,84)	
	> 24	174	125	0,91 (0,66-1,24)	1,54 (0,94-2,51)	
Alimentos de origem vegetal	≤ 16	168	164	1,00	1,00	0,003
	16 – 24	151	101	0,69 (0,49-0,96)	0,67 (0,38-1,16)	
	> 24	153	93	0,63 (0,45-0,88)	0,52 (0,25-1,05)	

1. univariada

2. ajustada por sexo, idade, consumo de tabaco, álcool, peso, educação, número de porções, local de nascimento

3. Mantel-Haenszel qui-quadrado para tendência, ajustado por sexo, idade, consumo de álcool e tabaco

5.4.3. Grupos de alimentos definidos *a posteriori*

Na Tabela 17, observam-se os resultados da associação dos grupos de alimentos identificados por análise fatorial, e o câncer oral.

O consumo no tercil mais elevado do padrão “tradicional” mostrou-se protetor para o câncer oral, independente do consumo de álcool, tabagismo, e das demais variáveis de controle, porém sem significado estatístico.

Por outro lado, o consumo no tercil mais elevado do quarto padrão, nomeado como “monótono”, mostrou-se como fator de risco, mesmo depois de ajustado, com tendência significativa.

Os padrões “prudente” e “lanches” não apresentaram associação estatisticamente significativa com o câncer oral.

Tabela 17 – Valores de *Odds Ratio* e Intervalo de Confiança de 95% para câncer oral obtidos por regressão logística não condicional múltipla, em tercís aproximados de grupos de alimentos definidos “*a posteriori*” por análise fatorial, São Paulo, 1998-2002.

Fatores	Tercís dos escores	casos: controles	OR ¹ (IC _{95%})	OR ² (IC _{95%})	Tendência
Prudente	1º	155:137	1,00	1,00	0,971
	2º	155:112	0,83 (0,63-1,44)	0,95 (0,63-1,44)	
	3º	155:112	0,82 (0,59-1,14)	1,05 (0,63-1,64)	
Tradicional	1º	155:124	1,00	1,00	0,140
	2º	155:126	1,01 (0,731-1,41)	0,76 (0,50-1,17)	
	3º	155:111	0,90 (0,64 –1,26)	0,51 (0,32-0,81)	
Lanches	1º	155:139	1,00	1,00	0,366
	2º	155:94	0,67 (0,47-0,95)	0,83 (0,54-1,28)	
	3º	155:128	0,92 (0,66-1,28)	1,03 (0,64-1,64)	
Monótono	1º	155:69	1,00	1,00	< 0,001
	2º	155:110	1,60 (1,09-2,31)	1,48 (0,93-2,34)	
	3º	155:180	2,63 (1,84 –3,76)	1,78 (1,12- 2,85)	

1. univariada

2. ajustada por sexo, idade, consumo de tabaco, álcool, peso, educação, número de porções, local de nascimento

3. χ^2 Mantel Hanszel para tendência, ajustado por sexo, idade, consumo de tabaco, álcool

discussão

6. DISCUSSÃO

Este estudo, do tipo caso controle de base hospitalar, baseado em dados obtidos no município de São Paulo, buscou verificar as associações entre alimentos e grupos de alimentos, definidos *a priori* e *a posteriori* e o câncer oral.

Foi possível verificar o consumo habitual de determinados alimentos. A frequência média de consumo de pão e leite foi aproximadamente diária. Arroz e feijão foram consumidos em média duas vezes por dia. Quanto às carnes, a bovina foi consumida em média 4 vezes na semana, seguida das aves, aproximadamente 3 vezes por semana. Estes dados são consistentes com os relatados por PONTES, 2000, tendo por base a POF – Pesquisa de Orçamento Familiar 1995-1996, pois o arroz, o feijão e a carne bovina foram os alimentos que apresentaram os maiores consumos *per capita*, em kg por ano. Neste estudo, o autor considera o arroz e feijão “campeões de democracia”, devido as quantidades consumidas por pobres e ricos apresentarem valores muito semelhantes. No Estudo Multicêntrico de Consumo Alimentar em Famílias e Indivíduos, conduzido no período de 1996 a 1997, o arroz, o pão francês e o leite foram alguns dos alimentos mais consumidos nas cinco cidades pesquisadas: Campinas, Goiânia, Ouro Preto, Rio de Janeiro e Curitiba (SILVA 1998).

Em contrapartida, neste estudo, certos alimentos mostraram um consumo bastante baixo, tanto por casos quanto por controles: iogurte, pratos a base de milho, peixes e carne suína.

6.1.Alimentos

A interpretação das fracas associações observadas é dificultada pelo pequeno número de itens alimentares do questionário, o mesmo para todos os centros participantes do estudo. O mesmo questionário já havia sido utilizado pelo Estudo Internacional em HPV e câncer oral (TALAMINI et al. 2000), também coordenado pelo IARC.

Foi possível observar que casos de câncer oral diferiram dos controles em determinados aspectos do seu comportamento alimentar: no menor consumo de arroz e massas, feijão e vegetais crus e saladas. Estes achados foram independentes do consumo de álcool, tabagismo e demais variáveis de controle.

Neste estudo, o feijão apresentou-se como fator protetor para o câncer oral, com tendência significativa para diminuição do risco com o aumento do consumo. Os grãos têm recebido destaque na literatura científica recentemente. Atualmente seu consumo vem sendo recomendado por Organizações de Saúde, pois aparentemente colabora para a redução de riscos das doenças crônicas não transmissíveis (LETERME 2002). Os grãos são uma fonte de fibras dietéticas, amido-resistente, oligossacarídeos e carboidratos fermentáveis. São também ricos em antioxidantes, incluindo minerais traços, compostos fenólicos, além de ácido fólico. São ainda fontes de fitoestrógenos. Os grãos têm uma digestão e absorção mais lenta do que, por exemplo, alimentos refinados, e diminuem a resposta glicêmica sanguínea pós-prandial. Estes mecanismos, isoladamente ou em conjunto,

poderiam explicar o efeito protetor atribuído a este alimento, nas várias fases do processo carcinogênico (SLAVIN, 2000, MARQUART et al, 2000).

No entanto, os resultados dos estudos epidemiológicos são inconsistentes, e a avaliação da possível contribuição quantitativa para a diminuição do risco permanece incerta (MATHERS 2002). Nos estudos de GRIDLEY et al., 1990, KJAERHEIM et al. 1998, FRANCESCHI et al. 1991, FRANCESCHI 1999 e GARROTE et al. 2001, os grãos associaram-se positivamente ao câncer, enquanto PETRIDOU et al. 2002, na Grécia, observaram associação negativa.

Nos estudos de FRANCESCHI et al. 1991 e CHYOU et al. 1995, GARROTE et al. 2001, o consumo mais freqüente de arroz associou-se com aumento do risco para o câncer oral. Porém FRANCESCHI et al. 1999, em um dos maiores estudos conduzidos na Europa não observou associação direta, como no estudo prévio. ZHENG et al. 1993 e, recentemente, PETRIDOU et al. 2002 observaram associação inversa, como ocorreu neste estudo.

Consistente com os estudos de MCLAUGHLIN et al., 1988, FRANCO et al., 1989, LEVI et al. 1998, GARROTE et al. 2001, TAVANI et al. 2001, USCUDUN et al. 2002, a categoria de consumo mais elevada para os vegetais crus apresentou aproximadamente metade do risco para o câncer oral. Aparentemente, os vegetais crus parecem ter efeito protetor mais pronunciado que vegetais consumidos cozidos. Estes achados podem ser devidos a um efeito mecânico na cavidade oral ou ao efeito de alguma substância que seja sensível ao calor (FRANCESCHI et al. 1999).

Além dos vegetais crus, as evidências para o efeito protetor dos vegetais são consistentes para cenoura, vegetais verdes e amarelos e tomates (FRANCO et al. 1989, GRIDLEY et al. 1990, FRANCESCHI 1991, 1992, ZHENG 1993, FIORETTI et al. 1999, GARROTE et al. 2001, TAVANI et al. 2001), mas fraca para crucíferas, para as quais efeitos nulos ou de risco foram descritos (McLAUGHLIN et al. 1988, ZHENG et al. 1992, GARROTE et al. 2001). Neste estudo, os resultados verificados para o consumo de cenouras, crucíferas e tomates não evidenciaram diferenças de consumo entre casos e controles.

As crucíferas, como brócoli, couve-flor, repolho, couve, plantas do gênero *Brassica*, são vegetais consumidos com bastante frequência na Europa e Ásia. Estes vegetais têm suscitado interesse crescente nos últimos anos, pois lhe são imputadas atividades anticarcinogênicas. Glucosinolatos, ou, mais acuradamente, índoles e isotiocianatos formados pela hidrólise enzimática parecem ser responsáveis por estas atividades. Estes são compostos organosulfurados que têm sido implicados na detoxificação de carcinógenos e outros compostos estranhos (ZHANG et al., 1992; SHAPIRO 1998, VERHOEIN 1997, KRISTAL e LAMPE, 2002). Neste estudo, não foram verificados efeitos associados ao consumo destes alimentos. No entanto, ressalta-se o baixo consumo destes alimentos nesta população, tanto entre casos quanto entre controles.

Vegetais e frutas alaranjadas como as cenouras, mamão e manga, são fontes relativamente ricas de beta-caroteno e alfa-caroteno, que, ao lado

de suas propriedades antioxidantes, tem atividade de vitamina A, que, por sua vez, tem um papel fundamental na diferenciação das células epiteliais (PAIVA e RUSSELL 1999). No entanto, não se observou, neste estudo, efeito protetor para este alimento em relação ao câncer oral.

Também têm sido evidenciadas as propriedades benéficas do consumo de tomates e de seus derivados. A capacidade antioxidante do licopeno, um carotenóide sem atividade de vitamina A, presente em frutas e vegetais, mas principalmente em tomates, podem ser responsáveis por estes efeitos (RAO e AGARWAL 2000). Os antioxidantes podem prevenir os danos ao DNA causados pelos radicais livres (GAREWAL 1995). Neste estudo, estes alimentos não se mostraram associados ao câncer oral.

Os resultados nulos verificados neste estudo para o consumo de cenoura, crucíferas e tomates podem ser devidos à vieses como os erros de classificação (*misclassification*) ou falta de heterogeneidade na população estudada (KOPEC e ESDAILE 1990, POTTER e STEINMETZ 1996).

Observou-se ainda que o consumo aumentado de ovos associou-se diretamente com o câncer oral. Apesar deste alimento ter sido investigado em vários estudos, os resultados são inconsistentes. FRANCESCHI et al., 1991, 1999 e LEVI et al, 1998, observaram associação positiva, estatisticamente significativa entre ovos e câncer oral, além de tendência significativa para aumento de risco com aumento de consumo. ZHENG et al, 1993, observaram uma associação negativa, enquanto TAKEZAKI et al, 1996, KJAERHEIM et al 1998, e DE STEFANI et al 1999, observaram

associações positiva, porém todas não significativas estatisticamente. É possível que este efeito seja devido à gordura saturada e colesterol (LEVI et al, 1998).

Observou-se ainda que o consumo aumentado de batatas associou-se positivamente. Um número menor de estudos relataram resultados para este alimento. LEVI et al 1998 e DE STEFANI et al, 1999, verificaram associações positivas, porém não significativas, enquanto FRANCESCHI et al, 1999, e GARROTE et al, 2001, relataram efeitos nulos. É possível que este feito seja devido ao consumo de uma dieta menos variada, portanto com menor fornecimento de nutrientes, pois o câncer oral parece estar relacionado com este tipo de dieta (FRANCESCHI et al, 1990, LEVI et al, 1998). De fato, na análise dos padrões da dieta, a batata foi considerada um dos alimentos com contribuição significativa para o fator monótono, enquanto que os vegetais e frutas correlacionaram-se negativamente com este fator.

GARROTE et al. 2001, relatando os resultados obtidos em Cuba, como parte de um estudo internacional conduzido sob a coordenação da IARC que utilizou questionário semelhante ao utilizado neste estudo, verificou riscos aumentados, estatisticamente significativos, para o consumo de carnes e embutidos. Apesar das quantidades nos tercís de consumo terem sido semelhantes, este mesmo efeito não foi observado em São Paulo, onde foram observadas associações inversas, porém não significativas estatisticamente. Tais achados parecem reforçar a tese que, mais que os

alimentos em si, a combinação dos mesmos, associados ao estilo de vida podem ser fatores determinantes na etiologia do câncer oral.

6.2. Grupos de alimentos

Entre os achados mais consistentes dos estudos epidemiológicos que investigaram o câncer oral e a dieta, estão os efeitos protetores das frutas e vegetais: praticamente todos os estudos relataram associações inversas (NOTANI e JAYANT 1987, OREGGIA et al. 1991, FRANCESCHI et al. 1991, 1992, GRIDLEY et al. 1990, LEVI et al. 1998, DE STEFANI et al. 1999, FRANCESCHI et al. 1999, GARROTE et al. 2001). A mais alta categoria de frequência de consumo mostra aproximadamente metade do risco. Neste estudo também evidenciou-se associação direta, porém não significativa estatisticamente.

O consumo de frutas é especialmente consistente, com aproximadamente o dobro do risco para o câncer oral para quem consome menos em comparação com as maiores categorias de consumo de frutas (POTTER e STEINMETZ 1996, WCRF 1997). As evidências de um efeito independente do consumo de frutas são várias, pois, nos estudos onde as estimativas são ajustadas pelo consumo de álcool e fumo, associações significativas ainda são encontradas.

Os possíveis efeitos anticarcinogênicos de frutas e vegetais podem ser devido às substâncias como carotenóides, ascorbatos, tocoferóis, selênio, fibra dietética, índoles, fenóis, ácido fólico e outras substâncias que têm sido

chamadas fitoquímicos ou compostos bioativos (POTTER e STEINMETZ 1996, MATHERLY 2001, AMES e WAKIMOTO 2002)

Os únicos resultados significativos foram verificados para o consumo de cereais, com diminuição de 40% no risco para consumo no tercil intermediário e laticínios, aumento de 70% no risco para consumo maior que 11 porções semanais.

GARROTE et al. 2001, verificaram aumento do risco, porém não significativo, com o aumento do consumo de alimentos de origem animal e alimentos básicos (cereais e leguminosas). Nossos achados, apesar de, da mesma forma, não terem alcançado significado estatístico, estão em concordância com relação à associação positiva no grupo de alimentos de origem animal, porém estão em desacordo com relação ao consumo de alimentos básicos.

6.3. Padrões alimentares

No estudo da dieta, deve-se levar em conta que os indivíduos ingerem os nutrientes necessários a partir da escolha dos alimentos, que é influenciada por inúmeros fatores: culturais, sociais e demográficos. Assim, a abordagem da dieta em termos de alimentos, mais que nutrientes, é particularmente valiosa. Além disso, os alimentos são misturas complexas de compostos químicos que podem ser antagônicos, competir ou alterar a biodisponibilidade de outros compostos químicos ou nutrientes (WILLETT 1998). A identificação de padrões permite o exame do efeito da dieta como um todo, podendo descrever associações com doenças para além das

descritas por nutrientes ou alimentos singulares (SLATTERY et al., 1998; Hu et al., 1999, SCHULZE et al., 2001).

Além dos estudos em dieta e câncer oral serem relativamente escassos, um número ainda menor analisou os padrões de consumo e pouco se sabe sobre os padrões dietéticos associados com risco elevado (WCRF 1997). Este estudo buscou identificar os padrões dietéticos do grupo de indivíduos participantes, utilizando análise fatorial, e verificar sua associação com o câncer oral.

Apesar das evidências convincentes da redução do risco para o desenvolvimento do câncer oral devido ao consumo de frutas e verduras, não se observou este efeito para o consumo mais elevado do padrão prudente, caracterizado por estes alimentos. O segundo fator, caracterizado pela presença de arroz e massas, carnes e feijão, mostrou-se protetor para o câncer oral. Este fato pode denotar que a prática de fazer refeições regulares, que no nosso meio é caracterizada pelo consumo da mistura arroz e feijão, pode ser um fator que colabora para a redução do desenvolvimento do câncer oral, independente de outros fatores de risco não dietéticos. Também SICHIERI, 2002, em estudo conduzido no Rio de Janeiro, observou um padrão caracterizado por arroz e feijão.

O terceiro padrão, por sua vez, caracterizou-se pela presença de alimentos que têm sido associados com aumento de risco para o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis, como por exemplo, carnes processadas, que têm elevado conteúdo de sódio e gordura

saturada, e doces, que contém carboidratos com elevado índice glicêmico. Porém, não se observou aumento de risco para o consumo mais elevado deste padrão.

Verificou-se, no entanto, que indivíduos com escores no tercil mais elevado do padrão monótono, caracterizado por uma associação negativa com frutas e vegetais, estavam mais sujeitos à terem câncer oral, segundo a estimativa ajustada de risco, em comparação com indivíduos nos escores mais baixos. FRANCESCHI et al. 1999, analisando a diversidade de consumo de frutas e vegetais, verificaram que o consumo de vários tipos de frutas e vegetais parecia exercer proteção significativa contra o câncer oral.

Os padrões extraídos neste estudo foram diferentes dos retidos em estudos anteriores em populações adultas: RANDALL et al., 1990, GALLAGHER et al. 1990, SLATTERY et al. 1998, HU et al. 1999, FUNG et al., 2001, PALLI et al., 2001, SCHULZE et al. 2001. Ressalta-se que padrões são julgados comparáveis somente se os grupos de alimentos forem similares e se os *factor loadings* forem igualmente semelhantes em sua magnitude. De fato, como os padrões são extraídos a partir dos dados obtidos na população de estudo, não é de se estranhar que não se reproduzam resultados em populações com hábitos de alimentação diferentes. No entanto, esta característica do método pode acarretar dificuldades em reproduzir estimativas de risco em populações de estudo diferenciadas.

Apesar disso, uma vantagem desta abordagem é que a descrição de padrões dietéticos permite que a promoção de mudanças seja focalizada no consumo de alimentos que são reconhecidos prontamente pelo grupo-alvo (GALLAGHER et al. 1993). Ressalta-se que, atualmente, as guias para alimentação têm sido lançadas com ênfase em alimentos e no padrão global de alimentação (KRAUSS et al., 2001).

6.4. Considerações Metodológicas

Estudos tipo caso-controle são em geral criticados por serem suscetíveis a vieses de seleção e informação. A estes problemas metodológicos adicionam-se outras dificuldades quando se investigam as relações entre câncer e dieta. Inicialmente, a inabilidade de se estimar com precisão e acurácia o consumo dietético. Há ainda as dificuldades para estabelecer ou recordar a verdadeira exposição. Outro problema é que as diferenças na ingestão de alimentos tendem a ser pequenas nos estudos em que os indivíduos são as unidades de medida. A magnitude da associação que pode ser observada é, portanto, muito menor e o poder para detectar as relações entre câncer e dieta são reduzidas, independente do método de avaliação da dieta (HERBERT e MILLER 1988, WILLET 1996, DAY e FERRARI 2002).

A ingestão de determinado alimento pode estar altamente correlacionada com a ingestão de outros, além de refletir a escolha individual por um estilo de vida. Teoricamente, pode-se modelar estatisticamente, ajustando pelas variáveis de confusão, porém, é sempre difícil julgar a

adequação destes ajustes (PINTOS et al., 1994). Nesse sentido, a opção pela análise dos alimentos em função da forma que eles se combinam, pode ser considerada um dos pontos fortes deste trabalho.

O problema do erro de medida é uma das grandes preocupações em Epidemiologia Nutricional. Erros na medida da exposição à dieta podem levar a estimativas distorcidas do efeito e reduzir o poder dos testes estatísticos, ou a testes enviesados. Os estudos caso-controle, que coletam os dados retrospectivamente, são particularmente vulneráveis a este problema. Além disso, quando estudando efeitos fracos com instrumentos imprecisos, problemas típicos de estudos retrospectivos, os vieses de recordação podem ser exacerbados e gerar relações espúrias (GIOVANNUCCI et al. 1993, DAY e FERRARI 2002).

Vários métodos foram desenvolvidos nas últimas décadas na tentativa de minimizar estes efeitos nas estimativas do risco. Uma abordagem comum é fazer um estudo de validação, por meio da coleta de dados por um método mais acurado em uma amostra da população de estudo e corrigir as estimativas de risco com a estimativa do erro de medida. No entanto, o QFA, o principal instrumento de medida da dieta utilizado em estudos epidemiológicos, em geral é validado utilizando-se instrumentos que podem ter erros correlacionados. Este fato pode levar a uma subestimação da variância do erro, produzindo o *viés de atenuação* (ARMSTRONG et al. 1992). Para evitar este viés, uma medida independente da dieta precisa ser

tomada, tal como um marcador biológico do consumo, e, após, a aplicação de um método para corrigir o erro seja aplicado aos dados.

Outra preocupação é o consumo calórico. É muito difícil estabelecer o papel do consumo calórico sobre a carcinogênese, já que, ao aumentar ou diminuir o mesmo, aumentam ou diminuem os outros constituintes da dieta que podem ser promotores ou protetores dos tumores (SERRA MAJEM e ARANCETA 1995). Uma das abordagens mais utilizadas é fazer o ajuste pelas calorias pelo método proposto por WILLETT e STAMPFER, 1986. No entanto, esta abordagem tem sido questionada, pois estudos recentes têm demonstrado que o peso dos indivíduos está mais relacionado com o dispêndio energético que as estimativas de ingestão energética. Dessa forma, DAY e FERRARI, 2002, sugerem que se o objetivo é ajustar pelo consumo energético, então usar o peso como substituto pode ser melhor que ajustar pela energia *per se*. Neste estudo, utilizamos como opção ao ajuste pelas calorias o ajuste simultâneo pelo peso relatado do indivíduo antes do início dos sintomas, e pelo número de porções consumidas.

Neste estudo, para a identificação de grupos de alimentos a partir dos dados levantados, utilizou-se a análise fatorial. Neste método, como em outros métodos estatísticos, certas decisões são tomadas arbitrariamente. Estas incluem: quais variáveis devem ser incluídas no modelo e qual número de fatores devem ser retidos e como nomeá-los. Foram incluídas neste estudo todas as variáveis praticamente todas as variáveis dietéticas constantes no QFA. A seguir, estas variáveis foram agrupadas em fatores.

que são combinações lineares dos dados. Os fatores retidos não representam todos os possíveis padrões, como indica a proporção da variabilidade explicada da dieta que estes fatores representam. No entanto foi possível identificar padrões plausíveis e interpretáveis.

6.5. Vies de confundimento

O viés de confundimento é outro tópico de destaque no estudo da relação entre a exposição e a doença. Pode ocorrer que a associação verificada possa estar sendo causada por um fator ainda desconhecido e que não foi levado em consideração nem no planejamento do estudo nem na fase de análise.

Os hábitos alimentares, tais como a inclusão de frutas e verduras na dieta, podem refletir a posição socioeconômica e nível educacional. As classes sociais inferiores tendem a ter uma dieta menos saudável (JAMES et al. 1997). GISKES et al., 2002, baseados em inquérito populacional, relataram que adultos de menor renda consumiam uma menor variedade de frutas e vegetais que os de renda mais elevada. No Brasil, PONTES 2000 relata maior consumo de leite e carnes nas famílias de classe de renda mais elevada. Por outro lado, educação e renda estão positivamente relacionadas. PARMENTER et al., 2000, relataram diferenças significativas em conhecimentos entre os grupos sócio-demográficos, com homens tendo menor conhecimento que mulheres e o conhecimento declinando com menor nível educativo e socioeconômico. A instrução é provavelmente o critério mais utilizado no Brasil para separar as pessoas por nível socioeconômico

(PEREIRA 2001). Neste estudo, o grau de instrução foi utilizado no modelo estatístico como variável de controle, para ajustar por estes possíveis efeitos de confusão.

Outras importantes variáveis são os hábitos de consumo de tabaco e álcool, os dois mais importantes e reconhecidos fatores de risco para o câncer oral.

DALLONGEVILLE et al., 1998, conduziram uma metanálise sobre a ingestão de nutrientes associados com tabagismo e verificaram que fumantes tinham ingestão mais baixa de fibra, vitamina C, vitamina E e beta-caroteno, nutrientes correlacionados com ingestão de frutas e vegetais, ao lado de maior consumo de álcool e energia.

O alcoolismo crônico interfere com o estado nutricional e induz a depleção de vitaminas e minerais, e pode ser capaz de modificar a resposta imunológica do indivíduo (KATO e NOMURA 1994, TUYNS 1996).

O questionário utilizado na pesquisa permitiu um conhecimento detalhado da exposição ao tabaco e álcool, tanto em termos de período, duração e intensidade da exposição, sendo que as variáveis incorporadas no ajuste do modelo estatístico permitiram levar em conta os consumos médios apresentados pelos indivíduos participantes durante a vida.

6.6. Limitações

Os estudos epidemiológicos observacionais procuram mimetizar a lógica dos experimentos, comparando dois grupos, teoricamente da mesma

população. Nos estudos caso-controle, estes grupos seriam diferentes em relação ao efeito a ser estudado. Buscam-se então, explicações para este efeito, pela presença ou ausência da exposição no passado. Se a população é tão homogênea, que a magnitude das diferenças observadas quanto à exposição é pequena, torna-se difícil detectar os riscos associados à esta exposição. Esta é uma possível explicação para os resultados deste estudo. São indivíduos semelhantes em relação ao grau de instrução, tempo de moradia em São Paulo, e com relação ao consumo da maioria dos alimentos pesquisados. Este fato, aliado a um instrumento cuja acurácia é desconhecida, pode ter causado a classificação equivocada dos indivíduos, reduzindo a possibilidade do estudo de detectar o efeito.

Ainda assim, foi possível observar uma forte associação com o consumo de feijão. O consumo de cereais, basicamente arroz e pão, em quantidades que corresponderiam a aproximadamente 3 porções diárias (provavelmente duas porções de arroz e uma de pão), também mostraram diminuir o risco. Quando se agrupam os alimentos, os alimentos básicos mostraram-se também protetores. Utilizando a abordagem estatística para agrupamento das variáveis dietéticas, obteve-se uma agregação dos alimentos arroz e feijão, consistente com a dieta tradicional do brasileiro, que igualmente se mostrou protetora. Utilizando diferentes abordagens, foi possível obter resultados que apontam na mesma direção. As análises sugerem que o consumo regular, praticamente diário, do prato brasileiro de ricos e pobres: arroz e feijão, pode diminuir os riscos associados com o

câncer oral, independente do consumo de álcool, tabaco, do grau de instrução e do local de nascimento.

Esta mistura tradicional fornece proteína de bom valor biológico, com a vantagem de aportar fibras dietéticas, carboidratos complexos, ser baixa em gorduras saturadas e não possuir colesterol. Qual seria o exato mecanismo que pode responder ao efeito observado de proteção ao câncer oral, não é possível identificar a partir de um estudo com este delineamento. Não se pode deixar de aventar a possibilidade da ocorrência de uma associação espúria, por um fator ainda desconhecido, já que os considerados importantes foram controlados no desenho do estudo e na modelagem estatística.

Têm-se relatado na literatura, tendência ao menor consumo dos alimentos básicos, arroz e especialmente feijão, com queda de consumo verificadas entre as POFs de 87 e 96 respectivamente de 16% e 32%, Em compensação, houve substancial aumento do consumo de proteínas, representadas pela carne bovina e de frango, em consonância com a transição nutricional. (PONTES 2000, MONTEIRO et al. 1995, MONTEIRO et al. 2000). De fato, neste estudo, não foi o padrão tradicional que explicou a maior variância no consumo dietético.

Se este padrão é realmente favorável para a prevenção do câncer oral, é mais uma motivação para a reversão da tendência da adoção dos padrões dietéticos de sociedades afluentes, cujas conseqüências já reconhecidas são o aumento das doenças crônicas não transmissíveis.

A maioria dos estudos conduzidos para investigar a relação da dieta com o câncer oral foram relativamente pequenos e baseados em questionários simplificados que não permitiam estimativas acuradas do consumo, nem ajuste por energia. Exceções são os estudos conduzidos por FRANCESCHI et al. 1999 e PETRIDOU et al., 2002.

O estudo do qual foram retirados os dados deste trabalho é um dos maiores estudos já realizados no Brasil até o momento, envolvendo cinco centros, mobilizando grande número de pessoas na operacionalização, coleta, crítica e análise de dados. O delineamento é cuidadoso, e o questionário utilizado bastante abrangente e igual para todos os centros participantes. No entanto, o estudo não foi delineado especialmente para o estudo dos fatores dietéticos, sendo que o número de itens alimentares que faziam parte do QFA era limitado, e não permitindo estimar o consumo de energia e nutrientes. Apesar disso, cumpre ressaltar que, devido às dificuldades operacionais e logísticas, bem como os custos financeiros para a condução de trabalhos do porte deste estudo-base, especialmente em países em desenvolvimento, acreditamos que, mesmo com as deficiências metodológicas para o levantamento de fatores nutricionais, este estudo pode contribuir de forma relevante para a compreensão dos fatores dietéticos que possam estar envolvidos na etiologia do câncer oral. Acreditamos ainda ter sido possível levantar questões que podem ser investigadas em estudos subseqüentes.

conclusões

7. CONCLUSÕES

- Foram observadas associações inversas, estatisticamente significativas, para a mais elevada categoria de consumo de feijão e vegetais crus;
- Observou-se diminuição do risco, estatisticamente significativo, para o consumo de 14 porções semanais de arroz e massas;
- Foram observadas associações positivas, estatisticamente significativas, para o consumo de ovos e batatas, e para o consumo de mais que 7 porções semanais de leite;
- Emergiram associações inversas, porém não significativas, para o consumo de cenouras, banana e frutas cítricas;
- Na análise dos grupos de alimentos definidos *a priori*, somente os cereais associaram-se de forma significativa, inversamente com o câncer oral;
- O padrão identificado como tradicional, caracterizado pelo consumo de arroz, carne e feijão, associou-se de forma inversa e independente com o câncer oral, fornecendo evidências para o efeito protetor de alimentos básicos, típicos da dieta brasileira.
- A categoria mais elevada de consumo do padrão monótono, caracterizado pelo baixo consumo de frutas e vegetais, associou-se

positivamente com o câncer oral, independente dos fatores de risco reconhecidos para este câncer: álcool e fumo.

- Observou-se efeito dose-resposta significativo, com diminuição de risco de acordo com o aumento do consumo, para vegetais crus e feijão;
- Observou-se efeito dose-resposta significativo, com aumento do risco segundo o aumento do consumo de batata e ovos;
- Com relação aos grupos de alimentos, verificou-se diminuição de risco segundo maior consumo de vegetais e frutas, e aumento de risco segundo maior consumo de alimentos de origem animal e para o padrão monótono .

Biblioteca/CIR
FACULDADE DE SAÚDE PÚBLICA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

referências

8. REFERÊNCIAS

Ames BN, Wakimoto P. Are vitamin and mineral deficiencies a major cancer risk? **Nat Rev Cancer** 2002;2(9):694-704.

Armstrong BK, White E, Saracci, R. **Principles of exposure measurement in Epidemiology**. Oxford, Oxford University Press; 1992.

Azevedo G, Mendonça S. Cancer no Brasil: um risco crescente. **Rev Bras Cancer** 1992; 38(4): 167-76.

Baron JA Rohan TE Tobacco. In: Schottenfeld D Fraumeni JF Jr (eds) **Cancer epidemiology and prevention**. 2nd ed New York: Oxford University Press; 1996

Blot WJ, McLaughlin JK, Devesa SS, Fraumeni JF. Cancers of the oral cavity and pharynx. In: Schottenfeld D, Fraumeni JF. **Cancer epidemiology and prevention**. 2nd ed. New York: Oxford University; 1996

Blot WJ, McLaughlin JK, Winn DM, Austin DF, Greenberg RS, Preston-Martin S, Bernstein L, Schoenberg JB, Stemhagen A, Fraumeni JF Jr. Smoking and drinking in relation to oral and pharyngeal cancer. **Cancer Res** 1988; 48(11):3282-7

Blot WJ, Winn DM, Fraumeni JF Jr. Oral cancer and mouthwash. **J Natl Cancer Inst.** 1983;70(2):251-3.

Bofetta P, Brennan P, Herrero R. **International study on environment, viruses and cancer of oral cavity na the larynx: study protocol**. International Agency for Research on Cancer (IARC); 1998.

Boffetta P, Mashberg A, Winkelmann R, Garfinkel L. Carcinogenic effect of tobacco smoking and alcohol drinking on anatomical sites of the oral cavity and oropharynx. **Int J Cancer** 1992; 52(4):530-3.

Bosetti C, Negri E, Franceschi S, Conti E, Levi F, Tomei F, La Vecchia C. Risk factors for oral and pharyngeal cancer in women: a study from Italy and Switzerland. **British Journal of Cancer** 2000, 82(1): 204-207.

Boyle P, Macfarlane G, Blot WJ et al. Oral carcinogenesis in Europe. **Oral Oncol Eur J Cancer** 1995; 31B:1-11.

Breslow NE, Day NE. **Statistical methods in cancer research: the analysis of case-controls studies**. Lyon: IARC; 1980. IARC Scientific Publications no. 32.

Carlini EA, Galduroz JCF, Noto AR, Nappo AS. **I Levantamento domiciliar sobre o uso de drogas psicotrópicas no Brasil: estudo envolvendo as 107 maiores cidades do país**. São Paulo: SENAD; 2002.

Choi SY, Kahyo H. Effect of cigarette smoking and alcohol consumption in the aetiology of cancer of the oral cavity, pharynx and larynx. **Int J Epidemiol** 1991; 20(4): 878-85.

Chyou PH, Nomura AMY, Stemmermann GN. Diet, alcohol, smoking and cancer of the upper aerodigestive tract: a prospective study among hawaii japanese men. **Int J Cancer** 1995; 60: 616-25.

Cohen LA. Diet and cancer. **Sci Am** 1987; 257: 42-50.

Coleman MP, Esteve J, Damiecki P et al (eds) **Trend in cancer incidence and mortality**. Lyon, IARC Press;1993. IARC Scientific Publication no. 121.

Costa e Silva VL, Koifman S. Smoking in Latin America: a major public health problem. **Cad Saúde Pública** 1998;14 (Sup. 3): 99-108.

Dallongeville J, Marecaux N, Fruchart JC, Amouye P. Cigarette smoking is associated with unhealthy patterns of nutrient intake: a meta-analysis. **J Nutrition** 1998;128: 1450-1457.

Day NE, Ferrari P. Some methodological issues in nutritional epidemiology. In: Riboli E, Lamber R. **Nutrition and lifestyle**: opportunities for cancer prevention. Lyon: IARC Press; 2002. IARC Scientific Publications no. 156.

De Stefani E Boffetta P Oreggia F Medilaharsu M Deneo Pellegrini H. Smoking patterns and cancer of the oral cavity and pharynx a case control study in Uruguay. **Oral Oncoloy** 1998; 3440-6

De Stefani E, Boffetta P, Oreggia F, Fierro L, Mendilaharsu M. Hard liquor drinking is associated with higher risk of cancer of the oral cavity and pharynx than wine drinking. A case-control study in Uruguay. **Oral Oncol** 1999; 34(2):99-104.

De Stefani E, Deneo-Pellegrini H, Mendilaharsu M, Ronco A. Diet and risk of cancer of the upper aerodigestive tract--I. Foods. **Oral Oncol** 1999, 35(1):17-21.

Elmore JG, Horwitz RI. Oral cancer and mouthwash use: evaluation of the epidemiologic evidence. **Otolaryngol Head Neck Surg** 1995;113(3):253-61.

Esteve J, Riboli E, Pequignot G, Terracini B, Merletti F, Crosigniani P et al. Diet cancers of larynx and hypopharynx: the IARC multi center study in southwestern Europe. **Cancer Causes Control** 1996; 7(2):240-52.

Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. **GLOBOCAN 2000**: Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide, Version 1.0. IARC CancerBase No. 5. Lyon, IARCPress; 2001.

Fioretti F, Bosetti C, Tavani A, Franceschi S, La Vecchia C. Risk factors for oral and pharyngeal cancer in never smokers. **Oral Oncology** 1999; 35: 375-78.

Fonseca LAM. **Mortalidade por câncer no Estado de São Paulo**: perfil atual, distribuição geográfica e tendências temporais. São Paulo, 1996 [Tese de doutorado – Faculdade de Saúde Pública da USP].

[FOSP] BOLETIM DO REGISTRO HOSPITALAR DE CÂNCER, 2(11), 2002. arquivo disponível na URL:<http://www.fosp.saude.sp.gov.br>. [10/dezembro/2002].

Franceschi S, Barra S, La Vecchia C, Bidoli E, Negri E, Talamini R. Risk factors for cancer of the tongue and the mouth. A case-control study from northern Italy. **Cancer**. 1992,70(9):2227-33.

Franceschi S, Bidoli E, Baron AE, Barra S, Talamini R, Serraino D, La Vecchia C. Nutrition and cancer of the oral cavity and pharynx in north east Italy. **Int J Cancer** 1991; 47:20-5.

Franceschi S, Bidoli E, Herrero, R Munoz N. comparison of cancers of the oral cavity and pharynx worldwide. *Oral Oncology* 2000, 36:106-115.

Franceschi S, Bidoli E, Negri E, Barbone F, La Vecchia C. Alcohol and cancers of the upper aerodigestive tract in men and women *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1994 Jun;3(4):299-304.

Franceschi S, Favero A., Conti E, Talamini R, Volpe R, Negri E, Barzan L, La Vecchia C. Food groups, oils and butter and cancer of the oral cavity and pharynx. **British Journal of Cancer**, 1999, 80(3/4): 614-20.

Franco EL, Dib LL, Pinto DS, Lombardo V, Contesini H. Race and gender influences on the survival of patients with mouth cancer. *J Clin Epidemiol* 1993 Jan;46(1):37-46.

Franco EL, Kowalki LP, Oliveira BV, Curado MP, Pereira RN, Silva ME, Fava AS, Torloni H. Risk factors for oral cancer in Brazil: a case-control study. **Int J Cancer** 1989; 43(6):992-1000.

Fung TT, Willett WC, Stampfer MJ, Manson JE, Hu FB. Dietary patterns and the risk of coronary heart disease in women. **Arch. Intern. Med** 2001; 161: 1857-1862.

Gallagher ML, Farrior E, Broadhead L, Gillette LS, Rowe ML, Somes G, West P, Kolasa KM. Developing and testing of a food frequency recall instrument for describing dietary patterns in adults and teenagers. **Nutr. Res** 1993; 13:177-188.

Garewal H. Antioxidants in oral cancer prevention. **Am J Clin Nutr** 1995; 62(S): 1410S-6S.

Garrote LF, Herrero R, Reyes RM, Vaccarella S, Anta JL, Ferbeye L, Munoz N, Franceschi S. Risk factors for cancer of the oral cavity and oro-pharynx in Cuba. **Br J Cancer** 2001;85(1):46-54.

Giovannuccini E, Stamper MJ, Colditz Ga Manson JE, Rosner BA, Longnecker M, Speizer FE, Willett WC. A comparison of prospective and retrospective assessment of the diet in the study of breast cancer. **Am J Epidemiol** 1993; 137: 502-511.

Giskes K, Turrell G, Patterson C, Newman B. Socio-economic differences in fruit and vegetable consumption among Australian adolescents and adults. **Public Health Nutr** 2002; 5(5):663-9.

Gordon T, Fisher M, Rifkind BM. Some difficulties inherent in the interpretation of dietary data from free-living populations. **Am J Clin Nutr** 1984; 39: 152-56.

Graham S, Dayal H, Rohere T, Swanson M,. Sultz H, Shedd D, Fischman S. Dentition, diet, and alcohol in the epidemiology of oral cancer. **J Natl Cancer Inst** 1977, 59(6): 1611-1618.

Gridley G, McLaughlin, Block G, Blot WJ, Winn DM, Greenberg RS, Schoenberg JB, Preston-Martin S, Austin DF, Fraumeni JF. Diet and oral and pharyngeal cancer among blacks. **Nutrition and cancer** 1990, 14(3/4): 219-224.

Haines PS, Siega-Riz AM, Popkin BM. The Diet Quality Index revised: a measurement instrument for populations. **J Am Diet Assoc** 1999; 99(6), 697-704.

Hair JF; Anderson RE Tatham RL; Black WC. **Multivariate data analysis with readings**. 4.ed. New Jersey: Prentice Hall;1995.

Harris PJ, Ferguson LR. Dietary fibres may protect or enhance carcinogenesis. **Mutat Res** 1999; 443(1-2): 95-110.

Hebert JR, Miller DR. Methodologic considerations for investigating the diet-cancer link. **Am J Clin Nutr** 1988; 47(6): 1068-77.

Hindle L, Downer, MC, Speight P. The epidemiology of oral cancer. **Br J Oral Maxillofacn Surg** 1996; 34: 471-6.

Horta BL, Calheiros P, Pinheiro RT, Tomasi E, Amaral KC. **Tabagismo em adolescentes de área urbana na região Sul do Brasil**. *Rev. Saúde Pública*, 2001 35:159-164.

Hosmer DW, Lemeshow S. **Applied logistic regression**. New York: John Wiley; 1989.

Hu FB, Rimm E, Smith-Warner SA, Feskanich D, Stampfer MJ, Ascherio A, Sampson L, Willet WC. Reproducibility and validity of dietary patterns assessed with a food frequency questionnaire. **Am J Clin Nutr** 1999; 69: 243-9.

IARC – **Tobacco smoking**. Monographs on the carcinogenic risk of chemical to humans. Lyon: IARC Press, 1986.

IARC. Alcohol drinking. IARC Monographs on the evaluation carcinogenic risk in humans. Lyon: IARC Press; 1988.

INCA INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. **Estimativas da incidência e mortalidade de câncer no Brasil: 2000**. Brasília (DF), 2000.

INCA. INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. Estimativa da incidência e mortalidade por câncer no Brasil 2002. Disponível em URL: <http://www.inca.org.br/cancer/epidemiologia/estimativa2002>. [novembro 2002].

James WP Nelson M, Ralph A, Leather S. Socio-economic determinants of health. The contribution of nutrition to inequalities in health. **BMJ** 1997; 314: 1545-1549.

Johnson NW, Warnakulariya KA. Epidemiology and aetiology of oral cancer in the United Kingdom. **Community Dental Helth** 1993; 10: 13-29

Kabat GC, Hebert JR, Wynder EL Risk factors for oral cancer in women. **Cancer Res** 1989; 49(10):2803-6.

Kjaerheim K, Gaar M. Anderse A. The role of alcohol, tobacco and dietary factors in upper aerogastric tract cancer: a prospective study of 10.900 Norwegian men. **Cancer Cause Control** 1998; 9(1): 99-108.

Kamat AM, Lamm DL. Chemoprevention of urological cancer. **J Urol** 1999 161(16): 1748-60.

Kant AK. Indexes of overall diet quality: a review. **J Am Diet Assoc** 1996; 96: 785-91.

Kato I, Nomura AMY. Alcohol in the aetiology of upper aerodigestive tract cancer. **Eur J Cancer B Oral Oncol** 1994; 30B(2):75-81.

Key TJ Allen NE Spencer EA Travis RC. The effect of diet on risk of cancer. **Lancet** 2002; 360: 861-68

Kim J-O, Mueller CW. **Factor analysis:** statistical methods and practical issues. Thousand Oaks, CA: Sage Publications;1978.

Kleinbaum DG, Kupper LL, Muller KE, Nizam A. **Applied regression analysis and other multivariable methods.** 3rd ed. Pacific Grove, CA: Duxbury; 1998.

Kopec JA, Esdaile JM. Bias in case-control studies. A review. **J Epidemiol Community Health** 1990;44(3):179-86.

Krauss RM, Eckel RH, Howarsd B, Appel LJ, Daniels SR, Deckelbaum RJ; Erdman JW, Etherton PK et al Revision 2000: a statement for healthcare professionals from the nutrition committee of the American Heart Association. **J.Nutr** 2001; 131: 132-146.

Kristal AR, Lampe, JW. *Brassica* vegetables and prostate cancer risk: a review of epidemiological evidence. **Nutrition and Cancer** 2002; 42(1): 1-9.

Kuper H, Boffetta P, Adami HO. Tobacco use and cancer causation: association by tumor type. **J. Internal Medicine** 2002; 252:206-22

La Vechia C, Tavani A, Franceschi S, Levi F, Corrao G, Negri E. Epidemiology and prevention of oral cancer. **Oral Oncol** 1997; 33(5):302-12.

Laranjeira R, Hinkly D. Evaluation of alcohol outlet density and its relation with violence. **Rev Saúde Pública** 2002; 36(4): 455-461.

Leite ISG, koifman S. Revisão dos fatores de risco para o câncer de boca e faringe. **Rev Bras Cancerol** 1998; 44(4): 317-25.

Leterme P. Recommendations by health organizations for pulse consumption. **Br J Nutr** 2002; 99(3S): S279-42.

Levi F, Pasche C, La Vechia C, Lucchini F, Franceschi S, Monnier P. Food groups and risk of oral and pharyngeal cancer. **Inter J Cancer** 1998; 77(5): 705-9.

Macfarlane GJ, Zheng T, Marshall P, Boffetta P, Niu S, Brasure J, Merlett F, Boyle P. Alcohol, tobacco, diet and risk of oral cancer: a pooled analysis of three case-control studies. **Oral Oncol Eur J Cancer** 1995; 31B (3): 181-7.

Marquart L, Jacobs DR Jr, Slavin JL. Whole grains and health: an overview. **J Am Coll Nutr.** 2000 ;19(3 Suppl): 289S-290S.

Marshall J R, Graham S, Haughey B, Shedd D, O'Shea R, Brasure J, Wilkinson GS, West D. Smoking, alcohol, dentition and diet in the epidemiology of oral cancer. **Oral Oncol Eur J Cancer**, 1992, 28B(1)9-15.

Marshall JR; Boyle, P. Nutrition and oral cancer. **Cancer Causes Control** 1996; 7:101-11.

Martinez ME; Marshall JR; Schrest L. Invited commentary: factor analysis and the search objectivity. **Am J Epidemiol** 1998; 148(1): 17-19.

Mashberg A, Barsa P, Grossman ML. A study of the relationship between mouthwash use and oral and pharyngeal cancer. **J Am Dent Assoc.** 1985 , 110(5):731-4.

Mashberg A, Boffetta P, Winkelmann R, Garfinkel L. Tobacco smoking, alcohol drinking, and cancer of the oral cavity and oropharynx among U.S. veterans. **Cancer** 1993 ;72(4):1369-75.

Matherly LH. Molecular and cellular biology of the human reduced folate carrier. **Prog Nucleic Acid Res Mol Biol** 2001; 67:131-62

Mathers JC. Pulses and carcinogenesis: potential for the prevention of colon, breast and other cancers. **Br J Nutr** 2002; 99(3S): S273-9.

McLaughlin JK, Gridley, G, Block, G, Winn DM, Preston-Martin S; Schoenber JB; Greenberg RS, Stemhagem A, Austin DF, Ershow AG; Blot WJ, Fraumeni JF. Dietary factor in oral and pharyngeal cancer **J Natl Cancer Inst** 1988, 80(15):1237-1243.

Merletti F, Boffetta P, Ciccone G, Mashberg A, Terracini B. Role of tobacco and alcoholic beverages in the etiology of cancer of the oral cavity/oropharynx in Torino, Italy. **Cancer Res** 1989;49(17):4919-24.

Mirra, A P Incidência de câncer no município de São Paulo, Brasil 1983 - 1988 - 1993; tendência no período 1969-1993.- São Paulo: MS/USP/FSP; 1999

Mirra, A P; Latorre, MRDO; Veneziano, DB. Incidência de câncer no município de São Paulo, Brasil - 1997-1998: mortalidade de câncer no município de São Paulo, Brasil: tendência no período 1969-1998. São Paulo: MS/USP. FSP; 2001

Monteiro CA, Mondini, L, Costa, RBL. Mudanças na composição e adequação nutricional da dieta familiar nas áreas metropolitanas do Brasil (1986-1996). **Rev Saúde Pública** 2000; 34(3) 251-58.

Monteiro CA, Mondini L,; Souza ALM; Popkin BM. Da desnutrição para a obesidade: a transição nutricional no Brasil In: Monteiro CA. **Velhos e novos males da saúde no Brasil: a evolução do país e de suas doenças**. São Paulo: Hucitec, 1995.

Morse DE, Katz RV, Pendrys DG, Holford TR, Krutchkoff DJ, Eisenberg E, Kosis DL, Kerpel S, Freedman P, Mayne ST. Mouthwash use and dentures in relation to oral epithelial dysplasia. **Oral Oncol** 1997; 33(5):338-43.

Neves LHM Câncer de boca: mortalidade entre residentes no estado de São Paulo no período de março de 1979 à fevereiro de 1982. São Paulo; 1994. [Tese de Doutorado - Faculdade de Saúde Pública da USP].

Notani PN, Jayant K. Role of diet in upper aerodigestive tract cancers. **Nutr Cancer** 1987; 10:103-113.

OMS. **CID-10**: classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde, 10ª revisão. 2.ed. São Paulo: Edusp; 1995.

[OPAS] – Organización Panamericana de la Salud. **Normas éticas internacionales para las investigaciones biomédicas com sujetos humanos**. Wahington DC: OPAS; 1996. Publicación Científica n º 563.

Oreggia F, De Stefani E, Correa P, Fierro L, Risk factors for cancer of tongue in Uruguay. **Cancer** 1991; 67:180-3.

Paiva, SA, Russell RM, β -Carotene and other carotenoids as antioxidants. **J Amer Coll Nutr** 1999; 18(5): 426-433.

Palli D; Russo A, Decarli A. Dietary patterns, nutrient intake and gastric cancer in a high risk area of Italy. **Cancer Causes Control** 2001; 12: 163-172.

Parkin SL, Whelan J, Ferlay J, Raimond L. Cancer incidence in five continents. vol VII. Lyon: IARC Press; 1996. IARC Scientific Publication no 143.

Parmenter K, Waller J, Wardle J. Demographic variation in nutrition knowledge in England. **Health Educ Res** 2000;15(2):163-74.

Pereira JCR. **Análise de dados qualitativos:** estratégias metodológicas para as ciências da saúde, humanas e sociais. São Paulo: EDUSP; 1999.

Pereira MG. **Epidemiologia:** teoria e prática. 5ª reimpr. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.

Petridou E, Zavras AI, Lefatzis D, Dessypris N, Laskaris G, Dokianakis G, Segas, J, Douglas CW, Diehl SR, Trichopoulos D. The role of diet and specific micronutrients in the etiology of oral carcinoma. **Cancer** 2002; 94(11):2981-8.

Pintos J, Franco EL, Oliveira BV, Kowaski LP, Curado MP, Dewar R. Mate, coffe and tea consuption and risk of cancer of the upper aerodigestive tract in souther Brazil. **Epidemiology** 1994; 5(6):583-9.

Pontes NS. A informação de consumo alimentar: os dados da POF 1995-1996. In: Instituto Danone. **Consumo alimentar:** as grandes base de informação. São Paulo: Instituto Danone, 2000.

Porth CM **Pathophysiology:** concepts of altered health states. 5.ed. Philadelphia-New York: Lippincott; 1998.

Potter JD, Steinmetz K. vegetables, fruits and phytoestrogens as preventive agents. In: Stewart BW, McGregor D, KLEIHUES P. **Principles of chemoprevention.** Lyon: IARC Press; 1996. IARC Scientific Publications no. 139.

Randall E, Marshall JR, Graham S, Brasure J. Patterns in food use and their associations with nutrient intakes. **Am J Clin Nutr** 1990; 52: 739-45.

Rao AV, Agarwal S. Role of antioxidant lycopene in cancer and heart disease. **J Am Coll Nutr** 2000;19(5):563-9.

Rao DN, Ganexh B, Rao RS, Desai PB. Risk assessment of tobacco, alcohol and diet in oral cancer – a case control study. **Int J Cancer** 1994; 58:469-73.

Rao DN, Desai PB. Risk assessment of tobacco, alcohol and diet in cancers of base tongue and oral tongue: a case control study. **Indian J Cancer**. 1998, 35(2):65-72.

Rego RA, Berardo FAN, Rodrigues SSR, Oliveira ZMA, Oliveira MB, Vasconcelos C. Fatores de risco para doenças crônicas não transmissíveis: inquérito domiciliar no Município de São Paulo. Metodologia e resultados preliminares. **Rev Saúde Pública** 1990; 24: 277-85.

Ribeiro KCB, Kowlaski LP, Latorre MRDO. Impact of comorbidity, symptoms, and patients characteristics on the prognosis of oral carcinomas. **Arch Otolaryngol Head Neck Surg** 2000; 126:1079-1985.

Schlecht NF, Franco EL, Pintos J, Negassa A, Kowalski LP, Oliveira BV, Curado MP. Interaction between tobacco and alcohol consumption and the risk of cancers of the upper aero-digestive tract in Brazil. **Am J Epidemiol** 1999; 150(11):1129-37.

Schlesselman JJ; Stoley PD. Case-control studies: design, conduct, analysis.- New York; Oxford University Press; 1982.

Schulz KF, Grimes DA. Case-control studies: research in reverse. *Lancet*. 2002; 359(9304):431-4.

Schulze MB; Hoffmann KH; Kroke KA; Boeing H. Dietary patterns and their association with food and nutrient intake in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) – Postdam Study. **British Journal of Nutrition** 2001; 5: 363-373.

Slavin JL. Mechanisms for the impact of whole grain foods on cancer risk. **J Am Coll Nutr**. 2000;19(3 Suppl):300S-307S.

SEADE **Estimativas vitais do estado de São Paulo**. URL – [http: www.seade.gov.br](http://www.seade.gov.br) 15/09/99.

Serra Majem L. Aranceta JB **Nutrición y salud pública.:** métodos, bases científicas y aplicaciones. Barcelona: Masson; 1995.

Sgarbieri VC. The role of dietary energy and macrocomponentes of foods in modulating carcinogenesis : an overview. **Ciência e cultura** 1999; 51(2):104-121.

Shapiro JA, Jacobs EJ, Thun MJ. Cigar smoking in men and risk of death from tobacco-related cancers. *J Natl Cancer Inst*. 2000 16;92(4):333-7.

Shapiro TA, Fahey JW, Wade KL, Stephenson KK, Talalay P. Human metabolism and excretion of cancer chemoprotective glucosinolates and isothiocyanates of cruciferous vegetables. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**. 1998; 7(12):1091-100.

Sichieri R. Dietary patterns and their associations with obesity in the Brazilian city of Rio de Janeiro. **Obes Res** 2002; 10(1), 42-8.

Silva DO. Estudo multicêntrico de consumo alimentar em famílias e indivíduos no Brasil. In Instituto Danone. **Alimentação equilibrada para a população brasileira**: a pirâmide alimentar. I Workshop Instituto danone, Florianópolis, maio de 1998.

Slattery ML; Boucher KM; Caan BJ; Potter JD; Ma KN Eating patterns and the risk of colon cancer. **Am J Epidemiol** 1998; 148(1), 4-16.

Takezaki T, Hirose K, Inoue M, Hamajima N, Kuroishi T, Nakamura S, Koshikawa T, Matsiira H, Tajima K. Tobacco, alcohol and dietary factors associated with the risk of oral cancer among japanese. **Jpn J Cancer Res**, 1996; 87:555-62.

Talamini R. Vaccarella S, Barbone F, Tavani A, La Vecchia C, Herrero R, Muñoz N, Franceschi S. Oral hygiene, dentition, sexual habits and risco of oral cancer. **Br J Cancer** 2000; 83:1238-1442.

Tavani A, Gallus S, La Vecchia C, Talamini, R Barbone F, Herreno R, Franceschi S. Diet and risk of oral and pharyngeal cancer: an Italian case control study. **Eur J Cancer Prev** 2001; 10: 191-195.

Thrichoupoulos D, Lagiou P. Dietary patterns and mortality. **British Journal of Nutrition** 2001; 85: 133-134.

Tuyns AJ. Alcohol. In Schottenfield D, Fraumeni JF jr. (org) **Cancer epidemiology and prevention**. Filadelfia: WB Saunder, 1996.

Uzcudun AE, Retolaza IR, Fernandez PB, Sanchez Hernandez JJ, Grande AG, Garcia AG, Olivar LM, De Diego Sastre I, Baron MG, Bouzas JG. Nutrition and pharyngeal cancer: results from a case-control study in Spain. **Head Neck** 2002, 24(9):830-40.

Verhoeven DT, Verhagen H, Goldbohm RA, van den Brandt PA, van Poppel G. A review of mechanisms underlying anticarcinogenicity by brassica vegetables. *Chem Biol Interact*. 1997 28;103(2):79-129.

WHO A summary of global status report on alcohol. Management of substance dependence non-communicable diseases. World Health Organization, 2001

Willet WC. Diet and nutrition. In: Schottenfeld D, Fraumeni JF. **Cancer epidemiology and prevention**. New York: Oxford University Press; 1996.

Willet W. Nutritional epidemiology issues in chronic disease at the turn of the century. **Epidemiol Rev** 2000;; 22(1), 82-6.

Willet W; Stampfer M. Total energy intake: implications for epidemiologic analyses. **Am J Epidemiol** 1986; 124(1): 17-27.

Willett W **Nutritional epidemiology**: monographs in epidemiology and biostatistics vol 30. 2.ed.. New York/Oxford: Oxford; 1998.

Winn DM, Blot WJ, McLaughlin JK, Austin DF, Greenberg RS, Preston-Martin S, Schoenberg JB, Fraumeni JF Jr. Mouthwash use and oral conditions in the risk of oral and pharyngeal cancer. **Cancer Res** 1991; 51(11):3044-7

Winn DM, Diehl SR, Brown LM, Harty LC, Bravo-Otero E, Fraumeni JF Jr, Kleinman DV, Hayes RB. Mouthwash in the etiology of oral cancer in Puerto Rico. **Cancer Causes Control** 2001;12(5):419-2

Winn DM. Diet and nutrition in the etiology of oral cancer. **Am J Clin Nutr** 1995; 61(S): 437S- 45S.

[WRCF] World Cancer Research Fund. **Nutrition and the Prevention of Cancer: a global perspective**. Washington: American Institute for Cancer Research; 1997.

Wünsch V Camargo EA. The burden of mouth cancer in Latin America and the Caribbean: epidemiological issues **Semin Oncol** 2001, 28(2):158-68

Wünsch V. The epidemiology of oral and pharynx cancer in Brazil. **Oral Oncol** 2002; 38(8):737-46.

Wynder EL, Hulterberg S, Jacobsson F, Bross IJ. Environmental factors in cancer of the upper alimentary tract. **Cancer** 1957; 10: 470-486.

Wynder EL, Kabat G, Rosenberg S, Levenstein M. Oral cancer and mouthwash use. **J Natl Cancer Inst** 1983;70(2):255-60

Zhang Y, Talalay P, Cho CG, Posner GH. A major inducer of anticarcinogenic protective enzymes from broccoli: isolation and elucidation of structure. **Proc Natl Acad Sci U S A**. 1992; 89(6):2399-403.

Zheng T, Boyle P, Willet WC, Hu H, Dan J, Evstifeeva TV, Niu S MacMahon B. N A case control study of oral cancer in Beijing, People's Republic of China: associations with nutrient intakes food and food groups. **Oral Onc Eur J Cancer** 1993; 29B(1): 45-55.

Zheng W, Blot WJ. Shu XO; Diamond EL; Gao YT, Ji BT; Fraumeni JF. Risk factors for oral and pharyngeal cancer in Shangai, with emphasis on diet. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev** 1992 1441-448.

Zheng W, Sellers TA, Doyle TJ, Kushi LH, Potter JD, Folsom AR. Retinol, antioxidant vitamins and cancer of the upper digestive tract ina a prospective cohort study of postmenopausal women. **Am J Epidemiology**, 1995, 142(9):955-60

ANEXO 1

Relação de diagnósticos (como razão de admissão ambulatorial ou hospitalar) não elegíveis para o estudo A1

Abcesso de cavidade oral
Abcesso cerebral
Abcesso de faringe
Acidentes vasculares cerebrais (AVC)
Amigdalite crônica
Angina pectoris
Angiossarcoma do fígado
Antracose
Asbestose
Asma
Bissinose
Bronquite crônica
Bronquite devido 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 de útero
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
Trombose venosa
Edema pulmonar agudo devido a produtos químicos, gases, fumaças e vapores

A2

Efeito tóxico de corrosivos
Efeito tóxico de solventes orgânicos, hidrocarbonetos alifáticos e aromáticos
Efeito tóxico de metais (cromo/cádmio/níquel e seus compostos)
Efeito tóxico de pesticidas
Enfisema
Estomatite crônica
Hepatite
Infarto agudo do miocárdio
Laringite crônica
Leucemias
Linfomas
Meningites
Mesotelionoma da pleura
Nefropatia túbulo-intersticial induzida por metais pesados
Placas pleurais
Pneumoconiose
Pneumonite por radiação
Pólipo das cordas vocais
Psicoses
Raiodermatite
Retardamento mental
Siderose
Silicose
Sinusite crônica

ANEXO 2

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
N° de participanteA1 Estado: (1) Caso (2) Controle

N°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 da 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

(3) Negro

(5) Oriental

(2) Mulato

(4) Índio

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) frequentou a escola? (1) sim (2) não..... | |
Se **não**, vá para C1.

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

_____ano | | |

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

HÁBITO DE FUMAR

C1 O(a) Sr(a) fuma ou já fumou em média 1 cigarro ou charuto ou cachimbo, diariamente, pelo menos por 1 ano?
(Se **parou nos últimos 12 meses**, assinalar (1) [][]
(1) sim, ainda fuma (2) nunca fumou (3) somente no passado
(Se **nunca fumou**, vá para C5)

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

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

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

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

- (a) (1) sim (2) não
(b) Perguntado somente na Argentina
(c) (1) manufaturado, com filtro (2) manufaturado, sem filtro
(3) enroladinho de papel (4) enroladinho de palha
(9) não sabe

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

Charuto (a)	Idade de início	Idade que parou	Marca (c)	Nº por dia
[][]	[][][][]	[][][][]		[][][][]
	[][][][]	[][][][]		[][][][]
	[][][][]	[][][][]		[][][][]

- (a) (1) sim (2) não

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

Cachimbo (a)	Idade de início	Idade que parou	Marca (c)	Nº de vezes que 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"/>

(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 para 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	Vezez/sem
D1	1 copo (200ml)	Leite	[][]
D2	1 pote (125g)	logurte	[][]
D3	1 c. chá	Manteiga	[][]
D4	50g ou 1 pãozinho	Pão	[][]
D5	4 c. de sopa cheias	Macarrão ou arroz	[][]
D6	100g ou 1 prato fundo cheio	Pratos a base de milho (polenta, creme de milho...)	[][]
D7	1 pedaço médio	Mandioca, Aipim	[][]
D8	40g ou 4 c. sopa cheias	Farinha de mandioca	[][]
D9	80g ou 1 pedaço médio	Carne de boi	[][]
D10	100g ou 1 pedaço médio	Carne de porco	[][]
D11	160g ou 1 pedaço médio	Galinha ou frango	[][]
D12	80g ou 1 pedaço médio	Outras carnes (carneiro, etc)	[][]
D13	150g ou 1 pedaço médio	Peixe	[][]
D14	2 fatias presunto; 4 de salame; 2 salsichas	Presunto, salame, salsicha	[][]
D15	1 unidade	Ovo	[][]
D16	50g ou 2 fatias médias	Queijo	[][]
D17	1 unidade média	Batata	[][]
D18	50g ou 1 prato de sobremesa	Vegetais crus e salada	[][]
D19	50g ou 1 prato de sobremesa	Brócolis, repolho, couve de bruxelas	[][]
D20	1 média	Cenoura	[][]
D21	1 pequeno	Tomate	[][]
D22	4 c. sopa cheias	Grãos: feijão, lentilha, ervilha	[][]
D23	50g ou 1 prato de sobremesa	Em resumo, quantas vezes come uma porção de qualquer tipo de vegetal por semana, exceto batata?	[][]
D24	1 copo ou 200ml	Suco de frutas	[][]
D25	1 média	Maçã ou pera	[][]
D26	1 média	Frutas cítricas (laranja, lima...)	[][]
D27	1 média	Banana	[][]
D28	1 média	Em resumo, quantas vezes come qualquer fruta fresca por semana?	[][]
D29	1 fatia ou taça	Bolo ou doces (sobremesas)	[][]

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

D30 Para temperar os vegetais?..... | | |

D31 Para cozinhar?..... | | |

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

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

Tipo de Carne	Nº de vezes por semana	
	Antes de adoecer	Aos 30 anos
Carna salgada, charque		
Carne seca – norte		
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 D36

D34 Com que frequência o(a) Sr(a) toma estas vitaminas? | | |

(1) Diariamente	(3) Uma vez por mês
(2) Uma vez por semana	(4) Ocasionalmente
	(5) Nunca

D35 Quando adulto (≥ 18 anos), com que idade o(a) Sr(a) começou a tomar vitaminas ? | | |
 ____ ____ anos

D36 Qual seu peso há dois anos? ____ ____ ____ kg | | | |

D37 Qual era seu peso aos 30 anos? ____ ____ ____ kg | | | |

D38 O Sr(a) usa fogão de lenha para cozinhar alimentos atualmente?
 Sim | | Não | | Anos de uso _____

D39 No passado (durante a infância, adolescência e adulto jovem), usava-se fogão de lenha para cozinhar alimentos na sua casa?
 Sim | | Não | | Anos de uso _____

HÁBITOS DE BEBIDA

E1 O(a) Sr.(a) já bebeu bebidas de álcool pelo menos 1 vez por mês?

Se parou nos últimos 12 meses, a resposta é (1) sim, ainda bebe.

(1) sim, ainda bebe

(2) nunca

(3) só no passado

Se **nunca**, pule para E7.

E2 Quando é que o(a) Sr(a) bebe (bebia)?.....

(1) nas refeições

(2) entre as refeições

(3) ambos

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

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

Unidade (a)

(1) Copo pequeno - 50ml

(2) Copo médio - 100 ml

(3) Copo grande - 250ml

(4) 1/2 ou pequena garrafa - 330 ml

(5) Garrafa – 700-750 ml

(6) Garrafa – 1 L

Por (b)

(1) Dia

(2) Semana

(3) Mês

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

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

E5	Aperitivo (cachaça, uísque, Vodca, Rum, etc) (>35°)	Idade início [][][][]	Idade que parou [][][][]	Unidade (a) [][][]	Quantas consome [][][][]	Por (b) [][][]
[][]		[][][][]	[][][][]	[][][]	[][][][]	[][][]
		[][][][]	[][][][]	[][][]	[][][][]	[][][]
		[][][][]	[][][][]	[][][]	[][][][]	[][][]
		[][][][]	[][][][]	[][][]	[][][][]	[][][]
E6	Licores (< 35°)	Idade início [][][][]	Idade 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 (litros, mililitros)
	[][][][]	[][][][]	[][][], [][][][]
	[][][][]	[][][][]	[][][], [][][][]
	[][][][]	[][][][]	[][][], [][][][]
	[][][][]	[][][][]	[][][], [][][][]
	[][][][]	[][][][]	[][][], [][][][]
	[][][][]	[][][][]	[][][], [][][][]
	[][][][]	[][][][]	[][][], [][][][]

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

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(eu) 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) parceiro(a)?
(1) sim (2) não
- F13** Com que frequência?
(1) ocasionalmente (2) frequentemente (3) quase sempre

HISTÓRIA DE DOENÇAS

G1 (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 cobreiro (herpes)?|_|_|
(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**, quais ? (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 vocais

G25 Abscesso de retrofaringe ou parafaringe

G26 Outras: _____

HISTÓRIA DE CÂNCER NA FAMÍLIA

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

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

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

H3 Quantas filhas o(a) Sr(a) teve?.....

H4 Quantos filhos o(a) Sr(a) teve?

H5 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?

H7 Ele(ela) teve algum tumor maligno?

Se **sim**, qual?

Com que idade ele(ela) estava?

Tipo de familiar: (um familiar por linha)

(1) mãe (3) irmã (5) filha (7) companheiro(a)

(2) pai (4) irmão (6) filho (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.
01	[]	[]	[][]	_____	[]	CID[][][]-[][]	[][]
02	[]	[]	[][]	_____	[]	CID[][][]-[][]	[][]
03	[]	[]	[][]	_____	[]	CID[][][]-[][]	[][]
04	[]	[]	[][]	_____	[]	CID[][][]-[][]	[][]
05	[]	[]	[][]	_____	[]	CID[][][]-[][]	[][]
06	[]	[]	[][]	_____	[]	CID[][][]-[][]	[][]
07	[]	[]	[][]	_____	[]	CID[][][]-[][]	[][]
08	[]	[]	[][]	_____	[]	CID[][][]-[][]	[][]
09	[]	[]	[][]	_____	[]	CID[][][]-[][]	[][]
10	[]	[]	[][]	_____	[]	CID[][][]-[][]	[][]
12	[]	[]	[][]	_____	[]	CID[][][]-[][]	[][]
13	[]	[]	[][]	_____	[]	CID[][][]-[][]	[][]
14	[]	[]	[][]	_____	[]	CID[][][]-[][]	[][]
15	[]	[]	[][]	_____	[]	CID[][][]-[][]	[][]
16	[]	[]	[][]	_____	[]	CID[][][]-[][]	[][]
17	[]	[]	[][]	_____	[]	CID[][][]-[][]	[][]
18	[]	[]	[][]	_____	[]	CID[][][]-[][]	[][]
19	[]	[]	[][]	_____	[]	CID[][][]-[][]	[][]
20	[]	[]	[][]	_____	[]	CID[][][]-[][]	[][]
21	[]	[]	[][]	_____	[]	CID[][][]-[][]	[][]
22	[]	[]	[][]	_____	[]	CID[][][]-[][]	[][]
23	[]	[]	[][]	_____	[]	CID[][][]-[][]	[][]
24	[]	[]	[][]	_____	[]	CID[][][]-[][]	[][]
25	[]	[]	[][]	_____	[]	CID[][][]-[][]	[][]
26	[]	[]	[][]	_____	[]	CID[][][]-[][]	[][]
27	[]	[]	[][]	_____	[]	CID[][][]-[][]	[][]
28	[]	[]	[][]	_____	[]	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 J1
- 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

HISTÓRIA OCUPACIONAL

Por favor relate todas 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 N° 1 do: ano 19 [][] ao: ano 19 [][]
 dos: idade [][] aos: idade [][]

Ocupação/ Cargo [][][][][]
Companhia/ Nome do empregador
Endereço ou Cidade:.....
Atividade/Produção [][][][]

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

J2 TRABALHO N° 2 do: ano 19 [][] ao: ano 19 [][]
 dos: idade [][] aos: idade [][]

Ocupação/ Cargo [][][][][]
Companhia/ Nome do empregador
Endereço ou Cidade:.....
Atividade/Produção [][][][]

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

J3 TRABALHO N° 3 do: ano 19 [][] ao: ano 19 [][]
 dos: idade [][] aos: idade [][]

Ocupação/ Cargo [][][][][]
Companhia/ Nome do empregador
Endereço ou Cidade:.....
Atividade/Produção [][][][]

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

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

Ocupação/ Cargo [][][][][]

Companhia/ Nome do empregador

Endereço ou Cidade:.....

Atividade/Produção [][][][]

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

.....
.....

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

Ocupação/ Cargo [][][][][]

Companhia/ Nome do empregador

Endereço ou Cidade:.....

Atividade/Produção [][][][]

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

.....
.....

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

Ocupação/ Cargo [][][][][]

Companhia/ Nome do empregador

Endereço ou Cidade:.....

Atividade/Produção [][][][]

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

.....
.....

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

Ocupação/ Cargo | | | | |
Companhia/ Nome do empregador
Endereço ou Cidade:.....
Atividade/Produção | | | | |

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

.....
.....

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

Ocupação/ Cargo | | | | |
Companhia/ Nome do empregador
Endereço ou Cidade:.....
Atividade/Produção | | | | |

Atenção: Se houver mais que 8 trabalhos use mais folhas. (Folha complementar)
O entrevistador deve checar se algum dos trabalhos acima relatados necessita o questionário especializado.
Preencher o questionário ocupacional geral para cada um dos trabalhos listados acima. Preencher o questionário especializado sempre que necessário.

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

Sim | | | Não | | |

Se ***sím***, 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	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
O que fazia?	<hr/>				
PINTURA	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
O que fazia?	<hr/>				
SOLDA	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
O que fazia?	<hr/>				
TRABALHO COM MADEIRA	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
O que fazia?	<hr/>				
AGRICULTURA	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
O que fazia?	<hr/>				
CRIAÇÃO DE ANIMAIS	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
O que fazia?	<hr/>				
COZINHAVA	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
O que fazia?	<hr/>				

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	Trabalhadores 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
- (2) questionável
- (3) digna de confiança
- (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 de boca: após o escovado 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 Papanicolau 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 página anterior
- 10ml de sangue serão colocados em tubo heparinizado para processamento posterior, conforme protocolo.

- 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 | | - | - |

K12 Data da coleta de sangue | | - | - |

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 $>2 \leq 4$ cm
(4) T3	Tumor > 4 cm
(5) T4	Tumor invadindo estruturas adjacentes

(1) N0	Sem metástases em linfonodos
(2) N1	Metástases em linfonodo ipsilateral ≤ 3 cm
(3) N2	Metástases maiores ou em linfonodos bilaterais

(1) M0	Sem metástases à distância
(2) M1	Metástases à distância

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
☐	

- L7** Se o estadiamento formal não está disponível, qual é a extensão estimada do tumor? (1) Local (2) Regional (3) Disseminado
- L8** Há biópsias/tecidos disponíveis para este estudo?
(1) Sim, biópsias congeladas
(2) Sim, outras _____(especifique)
(3) Não
- L9** Há lâminas histológicas disponíveis para este estudo?
(1) Sim, punção biópsia
(2) Sim, biópsia cirúrgica
(3) Não
- L10** Fotocópia do laudo diagnóstico histológico ou citológico
(1) Incluído (2) Não incluído (3) Não disponível

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	Vezez/sem		
D1	1 copo (200ml)	Leite	<table><tr><td></td><td></td></tr></table>		
D2	1 pote (125g)	Iogurte	<table><tr><td></td><td></td></tr></table>		
D3	1 c. chá	Manteiga	<table><tr><td></td><td></td></tr></table>		
D4	50g ou 1 pãozinho	Pão	<table><tr><td></td><td></td></tr></table>		
D5	4 c. de sopa cheias	Macarrão ou arroz	<table><tr><td></td><td></td></tr></table>		
D6	100g ou 1 prato fundo cheio	Pratos a base de milho (polenta, creme de milho...)	<table><tr><td></td><td></td></tr></table>		
D7	1 pedaço médio	Mandioca, Aipim	<table><tr><td></td><td></td></tr></table>		
D8	40g ou 4 c. sopa cheias	Farinha de mandioca	<table><tr><td></td><td></td></tr></table>		
D9	80g ou 1 pedaço médio	Carne de boi	<table><tr><td></td><td></td></tr></table>		
D10	100g ou 1 pedaço médio	Carne de porco	<table><tr><td></td><td></td></tr></table>		
D11	160g ou 1 pedaço médio	Galinha ou frango	<table><tr><td></td><td></td></tr></table>		
D12	80g ou 1 pedaço médio	Outras carnes (carneiro, etc)	<table><tr><td></td><td></td></tr></table>		
D13	150g ou 1 pedaço médio	Peixe	<table><tr><td></td><td></td></tr></table>		
D14	2 fatias presunto: 4 de salame; 2 salsichas	Presunto, salame, salsicha	<table><tr><td></td><td></td></tr></table>		
D15	1 unidade	Ovo	<table><tr><td></td><td></td></tr></table>		
D16	50g ou 2 fatias médias	Queijo	<table><tr><td></td><td></td></tr></table>		
D17	1 unidade média	Batata	<table><tr><td></td><td></td></tr></table>		
D18	50g ou 1 prato de sobremesa	Vegetais crus e salada	<table><tr><td></td><td></td></tr></table>		
D19	50g ou 1 prato de sobremesa	Brócolis, repolho, couve de bruxelas	<table><tr><td></td><td></td></tr></table>		
D20	1 média	Cenoura	<table><tr><td></td><td></td></tr></table>		
D21	1 pequeno	Tomate	<table><tr><td></td><td></td></tr></table>		
D22	4 c. sopa cheias	Grãos: feijão, lentilha, ervilha	<table><tr><td></td><td></td></tr></table>		
D23	50g ou 1 prato de sobremesa	Em resumo, quantas vezes come uma porção de qualquer tipo de vegetal por semana, exceto batata?	<table><tr><td></td><td></td></tr></table>		
D24	1 copo ou 200ml	Suco de frutas	<table><tr><td></td><td></td></tr></table>		
D25	1 média	Maçã ou pera	<table><tr><td></td><td></td></tr></table>		
D26	1 média	Frutas cítricas (laranja, lima...)	<table><tr><td></td><td></td></tr></table>		
D27	1 média	Banana	<table><tr><td></td><td></td></tr></table>		
D28	1 média	Em resumo, quantas vezes come qualquer fruta fresca por semana?	<table><tr><td></td><td></td></tr></table>		
D29	1 fatia ou taça	Bolo ou doces (sobremesas)	<table><tr><td></td><td></td></tr></table>		

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) banna de porco
(2) azeite dende	(6) não usa gordura	(10) óleo de soja	(13) outra gordura
(3) azeite de côco	(7) óleo de uva	(11) outro óleo de semente	(99) não sabe
(4) manteiga	(8) óleo milho		

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

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

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

(1) Sim (2) Não (9) Não sabe

Se **não**, pule para D36

D34 Com que frequência o(a) Sr(a) toma estas vitaminas?

(1) Diariamente (3) Uma vez por mês
(2) Uma vez por semana (4) Ocasionalmente
(5) Nunca

D35 Quando adulto (≥ 18 anos). com que idade o(a) Sr(a) começou a tomar vitaminas ?

___ anos

D36 Qual seu peso há dois anos? _____ kg

D37 Qual era seu peso aos 30 anos? _____ kg

D38 O Sr(a) usa fogão de lenha para cozinhar alimentos atualmente?
Sim Não Anos de uso _____

D39 No passado (durante a infância, adolescência e adulto jovem). usava-se fogão de lenha para cozinhar alimentos na sua casa?
Sim Não Anos de uso _____

HÁBITOS DE BEBIDA

E1 O(a) Sr.(a) já bebeu bebidas de álcool pelo menos 1 vez por mês?
Se **parou nos últimos 12 meses**, a resposta é (1) sim, ainda bebe.
(1) sim, ainda bebe (2) nunca (3) só no passado

Se **nunca**, pule para E7.

E2 Quando é que o(a) Sr(a) bebe (bebia)?.....
(1) nas refeições (2) entre as refeições (3) ambos

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

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

Unidade (a)			Por (b)		
(1) Copo pequeno - 50ml			(1) Dia		
(2) Copo médio - 100 ml			(2) Semana		
(3) Copo grande - 250ml			(3) Mês		
(4) 1/2 ou pequena garrafa - 330 ml					
(5) Garrafa – 700-750 ml					
(6) Garrafa – 1 L					

E3	Cerveja	Idade de início	Idade que parou	Unidade (a)	Quantas unidades consome	Por (b)
		<div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div>	<div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div>	<div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div>	<div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div>	<div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div>

E4	Vinho	Idade início	Idade que parou	Unidade(a)	Quantas unidades Consome	Por (b)
		<div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div>	<div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div>	<div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div>	<div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div>	<div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div>

ANEXO 3

PARECER Nº 004/99

Processos: 25000.031124/98-08

REGISTRO NA CONEP: 369

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

ANEXO 4

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE SAÚDE PÚBLICA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA-COEP

Av. Dr. Arnaldo, 715 - Cerqueira César
São Paulo-SP - CEP: 01246-904
Telefone: (0xx11) 3066-7779 - e-mail: mdgracas@usp.br

Of.COEP/070/01

01 de junho de 2001

Pelo presente, informo que o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo- COEP, **analisou** o protocolo de pesquisa n.º 470, intitulado “DIETA E CÂNCER DE CAVIDADE ORAL: UM ESTUDO CASO-CONTROLE NA REGIÃO METROPOLITANA DE SÃO PAULO”, apresentado pela pesquisadora Dirce Maria Lobo Marchioni.

Informo, ainda, que as informações prestadas pela pesquisadora indica que o projeto faz parte de uma pesquisa mais ampla, intitulada: “*Estudo internacional sobre ambiente, vírus e doenças da cavidade oral e laringe*”, já analisada e aprovada por este Comitê e pela CONEP. Nesse sentido não há o que ser aprovado.

Atenciosamente,

Paulo Antonio de Carvalho Fortes
Professor Associado
Vice-Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da FSP-COEP

ANEXO 5

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".
 2. Objetivo da pesquisa: avaliar os fatores de risco para carcinoma da boca e da laringe.
 3. 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.
 4. Avaliação do risco da pesquisa:
Os procedimentos da pesquisa apresentam risco mínimo de ocorrência de algum dano imediato ou tardio para o participante.
 5. 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:

Estamos conduzindo esta pesquisa científica no Brasil e em outros países para investigar se certas características e hábitos de homens e mulheres estão relacionados com doenças da boca e laringe. Para isso, estamos solicitando aos pacientes deste hospital para participarem da pesquisa.

A sua participação na pesquisa inclui: a) responder a perguntas de um questionário com duração média de 45 minutos; b) permitir o exame da boca e a coleta de algumas células da mucosa bucal com uma escova de dentes; e c) a coleta de 15 ml de sangue por punção venosa. Estes procedimentos podem lhe trazer pequeno desconforto. Raramente, a punção venosa pode provocar pequeno hematoma (manchas roxas) no local da punção, que em geral desaparecem em 3 a 5 dias.

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 nesta entrevista são de caráter confidencial e serão utilizadas somente para os fins científicos descritos no protocolo desta pesquisa, sem qualquer identificação pessoal. Esclarecemos que o seu consentimento está sendo solicitado apenas para a participação neste estudo, não sendo extensível a nenhum outro projeto de pesquisa.

Os resultados da pesquisa permitirão conhecer melhor os fatores de risco para doenças da boca e de laringe e isto permitirá definir propostas para a prevenção. 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 os esclarecimentos que julgar necessário. Também estamos à sua disposição para informá-lo(a) sobre os procedimentos, riscos e benefícios decorrentes da pesquisa, ou qualquer outra dúvida que o Sr.(a) tenha sobre o estudo. O(A) Sr.(a) tem a liberdade de não participar do estudo ou retirar seu consentimento a qualquer momento deixando de participar, sem que isto traga qualquer prejuízo à continuidade de sua assistência. Caso o pesquisador principal não forneça as informações e esclarecimentos suficientes, por favor entre em contato com o Coordenador do Comitê de Ética do Hospital do Câncer – SP, pelo telefone 242-5000, ramais 1113 e 1117.

Para quaisquer danos à sua saúde decorrentes dos procedimentos necessários para a pesquisa (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. NOME, ENDEREÇO E TELEFONE DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS DECORRENTES DOS PROCEDIMENTOS DA PESQUISA:

Enf. Esther Archer de Camargo.

End.: Rua Vito Bovino, 477

Fone: (011) 9162-3240

Dr. 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)