Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública

**Validade, reprodutibilidade e calibração do
questionário quantitativo de frequência alimentar
brasileiro utilizado no estudo “História Natural da
Infecção por HPV em Homens: O Estudo HIM”**

Juliana Araújo Teixeira

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

Área de Concentração: Nutrição em Saúde Pública

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Dirce M. Lobo Marchioni

São Paulo

2009

**Validade, reprodutibilidade e calibração do
questionário quantitativo de frequência alimentar
brasileiro utilizado no estudo “História Natural da
Infecção por HPV em Homens: O Estudo HIM”**

Juliana Araújo Teixeira

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

Área de Concentração: Nutrição em Saúde Pública

Orientadora: Profa. Dra. Dirce M. Lobo Marchioni

São Paulo

2009

É expressamente proibida a comercialização deste documento tanto na sua forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano da dissertação.

*Aos meus pais, Luiz e Sonia,
meus mais belos exemplos de amor,
dignidade, dedicação e
companheirismo.*

Agradecimentos

À Dirce Marchioni, minha orientadora, por estar entre os raros que estão dispostos a ouvir e construir em grupo. Agradeço pela confiança, respeito, amizade e ensinamentos que contribuíram de forma essencial para minha formação.

À Fernanda Scagliusi, Rosely Sichieri e Maria do Rosário Latorre pela disposição e contribuições fundamentais na finalização deste trabalho.

À Dra Luisa Lina Villa pela confiança e oportunidade em trabalhar com uma equipe tão competente como a do Estudo HIM.

À todos da equipe do Estudo HIM, seja do CRT ou do Instituto Ludwig: Birgit Fietzek, Elisa Brito, Filomena Cernicchiaro, Lenice Galan, Raquel Hessel e Vera L. Souza pelas entrevistas e entrada de dados, etapas de extrema importância para o estudo. Agradeço por me receberem sempre com tanto carinho.

À Maria Luiza Baggio, a querida Iza, meu especial agradecimento, pela amizade, confiança e pela disposição mais competente e carinhosa já vistas. Lembrança certa dos tempos de mestrado.

À Regina Mara Fisberg, pelos ensinamentos e bom humor de sempre.

À todo o grupo de pesquisa, Josiane, Samantha, Bartira, Agatha, Michelle, Robertas, Marisa e Juliana pela amizade, apoio e lições. Aos queridos Keny, Bruna e Uerá, que dividiram a tarefa árdua de conferir e digitar uma parte dos dados dietéticos.

À minha família, simplesmente maravilhosa, meus pais Luiz e Sonia, meus irmãos Luiz Carlos e Paulo e minhas cunhadas Adriana e Marina, pelo apoio incondicional, colo, pelo amor sem medidas, pela compreensão da minha ausência sofrida e pelos exemplos de integridade e amor.

Ao meu gato, Daniel Lichtenthaler, pela compreensão e sensibilidade, pelo incentivo, amor, apoio e carinho, essenciais e insubstituíveis.

À minha mainha, Lana Carneiro, pela amizade tão carinhosa e presente. Pelas risadas, ouvidos, pela extrema sensibilidade em saber quando está tudo ótimo ou não, pela confiança e cumplicidade.

Ao casal, Bruna Bronhara e Eliseu Verly, pela companhia, ensinamentos e pela diversão no cumprimento das disciplinas.

À Mariana Tarricone e Bruna Galvano, meus preciosos achados do mestrado, pela amizade, companhia e compartilhamento dos sonhos.

Às amigas Andressa e Najla, amigas de longa data e para a vida toda, pelo carinho, pela “presença de longe” e pela compreensão.

À minha querida e admirada Erly Catarina de Moura pelo feliz encontro durante a iniciação científica: agradeço pela confiança, pelos inúmeros ensinamentos e por me despertar para a carreira acadêmica. Aos que convivi nessa época, Daniel Bandoni, Rafael Claro, Iramaia, Ana Laporte, Marília, muito competentes, amigos e extremamente perspicazes e bem humorados.

Aos funcionários da Faculdade de Saúde Pública e professores do Departamento de Nutrição pela simpatia e convivência.

Aos voluntários, participantes do estudo de validação, pela disposição e paciência em comparecer e responder aos inquéritos dietéticos.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo pela bolsa de mestrado concedida.

*Se as coisas são inatingíveis... ora!
Não é motivo para não querê-las...
Que tristes os caminhos se não fora
A mágica presença das estrelas!*

Mário Quintana

RESUMO

Teixeira JA. Validade, reprodutibilidade e calibração do questionário quantitativo de frequência alimentar brasileiro utilizado no estudo “História Natural da Infecção por HPV em Homens: O Estudo HIM”. [dissertação de mestrado]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 2009.

Introdução. O estudo “História Natural da Infecção por HPV em homens: O Estudo HIM” será a primeira coorte prospectiva a investigar a história natural da infecção por HPV em homens dos Estados Unidos, Brasil e México. O questionário quantitativo de frequência alimentar (QQFA) foi o método de escolha para a investigação do efeito dos fatores dietéticos sobre o processo da infecção. **Objetivo.** Avaliar o desempenho e estimar os fatores de calibração dos dados do QQFA utilizado no estudo HIM - Brasil, por meio de um estudo de validação, reprodutibilidade e calibração. **Métodos.** Uma amostra aleatória de 98 indivíduos do estudo HIM, com idades entre 18 e 70 anos, responderam, por meio de entrevista, a três QQFA e três recordatórios de 24 horas (R24h). O QQFA possui 54 itens alimentares e porções pré-determinadas (pequena, média, grande e extra grande). Avaliou-se a diferença entre os valores estimados pelos dois instrumentos e pelas duas aplicações do QQFA pelos coeficientes de correlação, pela concordância na classificação dos indivíduos por níveis de ingestão e pela metodologia proposta por Bland & Altman. A calibração foi feita por meio de análise de regressão linear, tendo o R24h, após deatenuação, como variável dependente e o último QQFA como variável independente, com os dados em seu logaritmo natural, ajustados pela energia. Idade, índice de massa corporal, atividade física, renda, escolaridade e o viés do relato presente no R24h foram utilizados como variáveis de ajuste nos modelos. **Resultados.** Os nutrientes melhor avaliados pelo QQFA foram carboidrato e fibra, com coeficientes de correlação de 0.42 e 0.46, respectivamente, para dados deatenuados. Estes nutrientes foram estimados pelo QQFA independentemente da magnitude do consumo. A estimativa da ingestão de gorduras pelo QQFA obteve os menores coeficientes de correlação e menores porcentagens de concordância entre os métodos. A análise de reprodutibilidade demonstrou que o QQFA possui precisão aceitável para avaliar a maioria dos nutrientes investigados. Os coeficientes de

calibração variaram entre 0.03 para gordura total e 0.45 para fibras. O poder dos modelos (R^2) variou entre 0.01 para gordura monoinsaturada e polinsaturada e 0.81 para energia. **Conclusão.** Este estudo demonstrou que a medida da ingestão da população do estudo HIM – Brasil por meio do QQFA avaliado é aceitável. A minimização dos erros de medida por meio da correção dos dados pela calibração é esperada. Entretanto, para analisar as relações entre os fatores dietéticos e a história da infecção por HPV em homens, dados corrigidos e não corrigidos pela calibração devem ser utilizados comparativamente.

Descritores: Avaliação do consumo alimentar; Questionário de frequência alimentar; Validação; Reprodutibilidade; Estudos de calibração.

ABSTRACT

Teixeira JA. Validade, reprodutibilidade e calibração do questionário quantitativo de frequência alimentar brasileiro utilizado no estudo “História Natural da Infecção por HPV em Homens: O Estudo HIM”./Validity, reproducibility and calibration of a brazilian quantitative food frequency questionnaire used in the study “Natural History of HPV Infection in Men: The HIM Study” [dissertation]. São Paulo (BR): Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 2009.

Background. The study “Natural History of HPV Infection in Men: The HIM Study” will be the first prospective cohort to investigate the natural history of HPV infection in men from EUA, Brazil and Mexico. The quantitative food frequency questionnaire (QFFQ) was the method of choice to investigate the role of dietetic factors on process of infection. **Objective.** To assess the performance and to estimate the calibration factors from the data of QFFQ used in HIM - Brazil study, by a validation, reproducibility and calibration study. **Methods.** A random sample of 98 individuals from the HIM study, with age range of 18 to 70 years, by an interview, answered three QFFQ and three 24-hour recall (24h-R). The 54-item QFFQ have pre-determinate portions (small, middle, large and extra large). The difference between the estimated values from the two methods and from the two replications of QFFQ was assessed using correlation coefficients, evaluation of categorization agreement among methods and among replications and Bland & Altman plots. The calibration coefficient was calculated by regression of the 24h-R data after deattenuation (dependent variable) on the QFFQ data (independent variable) in linear regression models, with data in natural logarithm, adjusted by energy. Age, body mass index, physical activity, income, education and bias on report from 24h-R were included to adjust the multiple models. **Results.** Carbohydrate and fiber were well estimated by the QFFQ, with 0.42 and 0.46 in correlation coefficients, respectively, to deattenuated data. These nutrients were estimated by the QFFQ regardless of the magnitude of the intake. The consumption of fats, assessed by the QFFQ, had the worst correlation coefficients and smallest percentage agreement between the questionnaire and the 24h-R. The reproducibility analysis demonstrated that the QFFQ have acceptable precision for most of the nutrients investigated. The

calibration coefficients ranged between 0.03 (total fat) and 0.45 (fiber). The power models (R^2) ranged from 0.01 (monounsaturated and polyunsaturated fat) to 0.81 (energy). **Conclusion.** This study demonstrated that the QFFQ is acceptable to assess nutrient intake from participants of HIM – Brazil study. Minimizing bias of measurement is expected correcting the data by calibration. However, to examine the relationship between dietary factors and history of HPV infection in men, data corrected and not corrected by the calibration must be used comparatively.

Descriptors: Evaluation of food consumption; Food frequency questionnaire; Validation; Reproducibility; Calibration studies.

ÍNDICE

1	INTRODUÇÃO.....	19
1.1	QUESTIONÁRIO DE FREQUÊNCIA ALIMENTAR.....	22
1.2	ERROS DE MEDIDA.....	24
1.3	VALIDADE.....	26
1.4	REPRODUTIBILIDADE.....	29
1.5	CALIBRAÇÃO.....	31
1.6	ESTUDOS BRASILEIROS DE VALIDAÇÃO E REPRODUTIBILIDADE.....	32
1.7	ESTUDOS DE VALIDAÇÃO E REPRODUTIBILIDADE EM COORTES.....	35
2	JUSTIFICATIVA.....	39
3	OBJETIVO.....	41
4	MÉTODOS.....	42
4.1	O ESTUDO HIM.....	42
4.2	VALIDAÇÃO, REPRODUTIBILIDADE E CALIBRAÇÃO DO QQFA.....	43
4.3	AValiação DO CONSUMO ALIMENTAR.....	45
4.3.1	O Questionário Quantitativo de Frequência Alimentar (QQFA)...	46
4.3.2	O Método de Referência: Recordatório de 24 horas (R24h).....	47
4.4	ANÁLISES ESTATÍSTICAS.....	49
4.4.1	Representatividade da População Estudada.....	49
4.4.2	Análises Iniciais.....	49
4.4.3	Validação.....	49
4.4.4	Reprodutibilidade.....	51
4.4.5	Calibração.....	53
4.5	ASPECTOS ÉTICOS.....	57

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	58
<u>Primeiro Manuscrito:</u>	
<i>Desempenho do QQFA Brasileiro Utilizado em uma Coorte de Homens.....</i>	<i>59</i>
<u>Segundo Manuscrito:</u>	
<i>Calibração dos Dados Dietéticos do Estudo “História Natural da Infecção por HPV em Homens: O Estudo HIM”</i>	<i>77</i>
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	93
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	95

ANEXOS

Anexo 1 – Questionário quantitativo de frequência alimentar.....	113
Anexo 2 – Recordatório de 24 horas.....	118
Anexo 3 – Manual de Preenchimento do QQFA.....	119
Anexo 4 – Manual de Preenchimento do R24h.....	121
Anexo 5 – Gráficos de Bland e Altman para validação e reprodutibilidade.....	123
Anexo 6 – Aprovação do Comitê de Ética do CRT-DST/AIDS.....	137
Anexo 7 – Aprovação do Comitê de Ética da Faculdade de Saúde Pública/USP..	138
Anexo 8 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	139

CURRÍCULO LATTES.....	153
------------------------------	------------

Lista de Quadros

Quadro 1 – Características dos estudos de validação e reprodutibilidade de QFA 36
utilizados em estudos de coorte publicados entre 2004 e 2009: Estudo HIM,
2007-2008.

Lista de Figuras

Figura 1 - Estudo de validação e reprodutibilidade do QQFA utilizado no estudo 44
HIM – Brasil: Estudo HIM, 2007-2008.

Figura 2 - Tamanho final da amostra do estudo de validação do QQFA 45
brasileiro: Estudo HIM, 2007-2008.

Figura 3 - Tamanho final da amostra do estudo de reprodutibilidade do QQFA 45
brasileiro: Estudo HIM, 2007-2008.

Primeiro Manuscrito:

Figura 1 - Estudo de validação e reprodutibilidade do QQFA utilizado no estudo 62
HIM – Brasil: Estudo HIM, 2007-2008.

Segundo Manuscrito:

Figura 1 – Gráficos de dispersão entre os valores dos recordatórios de 24 horas, 92
deatenuados e ajustados pela energia, e dos questionários quantitativos de
frequência alimentar, ajustados pela energia e corrigidos pela calibração, para
energia, fósforo e vitamina C: Estudo HIM, 2007-2008.

Lista de Tabelas

Primeiro Manuscrito:

Tabela 1 – Características dos participantes da coorte e da sub-amostra incluída no estudo de validação: Estudo HIM – Brasil, 2007-2008. 73

Tabela 2 – Média (DP) da ingestão diária de energia e nutrientes relatados nos QQFA e nos R24h, após a deatenuação dos dados: Estudo HIM – Brasil, 2007-2008. 74

Tabela 3 – Estimativa dos coeficientes de correlação entre o segundo e o terceiro QQFA e entre o terceiro QQFA e os R24h, para valores brutos, deatenuados e ajustados pela energia e a variabilidade do consumo de nutrientes pelo R24h: Estudo HIM – Brasil, 2007-2008. 75

Tabela 4 – Porcentagem de concordância do consumo de energia e nutrientes brutos ou deatenuados (R24h) e Kappa ponderado segundo categorização em tercís: concordância média (%) das diferenças e limites de concordância (%) das diferenças entre o segundo e o terceiro QQFA e entre o terceiro QQFA e os R24h: Estudo HIM – Brasil, 2007-2008. 76

Segundo Manuscrito:

Tabela 1 – Coeficientes de calibração dos nutrientes avaliados e os modelos de regressão linear múltiplos considerados para a calibração dos dados do QQFA: Estudo HIM – Brasil, 2007-2008. 90

Tabela 2 – Média geométrica e IC95% dos valores do QQFA e dos R24h com os dados de nutrientes, deatenuados, ajustados pela energia e após a correção pela calibração: Estudo HIM – Brasil, 2007-2008. 91

Siglas Utilizadas

CCI - Coeficiente de Correlação Intraclasse

CCP - Coeficiente de Correlação de Pearson

CCS - Coeficiente de Correlação de Spearman

CEP - Comitê de Ética em Pesquisa

CM - Concordância Média

CNPq - Conselho Nacional de Pesquisa

CRT-DST/AIDS - Centro de Referência e Treinamento em DST/AIDS

DLW - Água Duplamente Marcada

DP - Desvio Padrão

DRI - *Dietary Reference Intake*

DST - Doença Sexualmente Transmissível

EER - Necessidade Energética Estimada

EI - Ingestão Energética Estimada

EPIC - *European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition*

FAPESP - Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo

FSP - Faculdade de Saúde Pública

HIM - *HPV Infection in Men*

HPV - *Papillomavirus Humano*

IC95% - Intervalo de 95% de confiança

IMC - Índice de Massa Corporal

IOM - *Institute of Medicine*

IPAQ - Questionário Internacional de Atividade Física

ISA-SP - Inquérito de Saúde do Estado de São Paulo

ISU - *Iowa State University*

LC - Limites de Concordância

NDSR - *Nutrition Data System for Research*

NIC - Neoplasia Intraepitelial Cervical

NIH - *National Institute of Health*

OR - *Odds ratio*

PC-SIDE - *Personal Computer version of Software for Intake Distribution Estimation*

QFA - Questionário de frequência alimentar

QFCA - Questionário de frequência de consumo de alimentos

QQFA - Questionário quantitativo de frequência alimentar

R24h - Recordatório de 24 horas

RR - Risco Relativo

SISDIET - Sistema para Avaliação de Dieta Habitual

TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

USDA - *United States Department of Agriculture*

USP - Universidade de São Paulo

V_{inter} - variância interpessoal

V_{intra} - variância entrapessoal

WHO - *World Health Organization*

APRESENTAÇÃO

Esta dissertação integra o estudo intitulado “História Natural da Infecção por HPV em homens: O Estudo HIM” que é coordenado pela Dra. Anna Giuliano (H. Lee Moffitt Cancer Center, Tampa, FL, Estados Unidos) e pelos co-investigadores Dr. Eduardo Lazcano (Instituto Nacional de Salud Publica, Cuernavaca, México) e Dra. Luisa Lina Villa (Instituto Ludwig de Pesquisa sobre o Câncer, São Paulo, Brasil). O Estudo HIM conta com o financiamento do *National Institute of Health* (NIH). O estudo de validação, reprodutibilidade e calibração do questionário quantitativo de frequência alimentar utilizado no Brasil foi conduzido sob a supervisão das Prof^{as}. Dr^{as}. Dirce Maria Lobo Marchioni e Regina Mara Fisberg.

O formato da dissertação está de acordo com a deliberação da Comissão de Pós-Graduação da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (FSP/USP) em sua sessão 9ª/2008 de 05/06/2008, respeitando as normas de apresentação das dissertações defendidas na FSP, publicadas no Guia de Apresentação de Teses da FSP/USP. Está organizada da seguinte forma: (1) introdução, que contempla o conhecimento existente sobre a influência da alimentação, seja na forma de alimentos ou nutrientes, no processo de infecção por HPV e desenvolvimento de lesões. As metodologias utilizadas para a avaliação do consumo alimentar, os erros inerentes e formas de avaliação e minimização desses erros também são abordadas nessa seção; (2) na seção de métodos é detalhado com rigor científico os procedimentos empregados na coleta, tratamento e análise dos dados; (3) os resultados e discussão do estudo, que são apresentados na forma de dois manuscritos, apresentam todos os produtos das análises estatísticas e a discussão pautada nos resultados encontrados, buscando compará-los ao que se observa na literatura. As tabelas apresentadas foram formatadas de acordo com o observado nos artigos do *Journal of the American Dietetic Association*; (4) e as considerações finais que sistematizam as principais conclusões do estudo.

A submissão dos artigos científicos à publicação se dará somente após avaliação e aprovação da dissertação pela banca examinadora.

1 INTRODUÇÃO

A contaminação pelo Papilomavirus humano (HPV) é considerada a infecção sexualmente transmissível mais comum em todo o mundo (EBRAHIM et al., 2005). A prevalência mundial de mulheres com HPV varia de 2 a 44% de acordo com a idade e sensibilidade do método utilizado para diagnóstico (IARC, 1995). No Brasil, estima-se que existam 35 milhões de pessoas contaminadas pelo HPV (WHO, 2002).

O vírus pode persistir no organismo por muitos anos, latente ou provocando lesões assintomáticas, sendo o fator de risco mais importante e necessário na gênese do carcinoma de colo uterino (BOON et al., 1988; ABRÃO et al., 1994; TEIXEIRA et al., 1999; PARKIN et al., 2001; SIEGEL et al., 2006). Em virtude do câncer cervical ser o segundo mais comum em mulheres de todo o mundo, tanto em incidência como mortalidade, há um número grande de estudos que exploram esse tema (WALBOOMERS et al., 1999; PARKIN, 2001; CLIFFORD et al., 2003; MUÑOZ et al., 2004; SMITH et al., 2007; TOMITA, 2007). No entanto, pouco se sabe a respeito da prevalência, incidência e remissão de infecções por HPV em homens, mesmo que alguns estudos evidenciem aumento na incidência de câncer de pênis e de ânus e sua relação com a infecção por HPV. Esta lacuna no conhecimento pode dificultar os esforços para o controle da infecção tanto em homens quanto em mulheres, tendo em vista que o homem apresenta-se como elemento chave na disseminação deste vírus. Acredita-se que o diagnóstico e o tratamento das lesões pelo HPV no homem poderiam diminuir o risco de reinfecção ou de recidivas na mulher (PALEFSKY e BARRASSO, 1996; RYAN et al., 2000; RIES et al., 2005).

Os estudos citados procuram averiguar uma série de variáveis epidemiológicas que possam interferir no processo de desenvolvimento do câncer de colo uterino, como tipo de HPV, comportamento sexual, consumo de bebidas alcoólicas, tabagismo e história de doenças prévias (WALBOOMERS et al., 1999; PARKIN, 2001; CLIFFORD et al., 2003; MUÑOZ et al., 2004; SMITH et al., 2007; TOMITA, 2007). Alguns estudos exploram a possível relação entre dieta e risco de infecção por HPV e poucos se referem à influência da alimentação no risco de persistência da infecção (GIULIANO et al., 1997; PALAN et al., 1998; SEDJO et al.,

2002; GIULIANO et al., 2003; PIYATHILAKE et al., 2004; GARCIA-CLOSAS et al., 2005; SIEGEL et al., 2006).

Uma revisão sistemática classificou as evidências científicas em convincentes, prováveis, possíveis ou insuficientes, buscando identificar o papel da dieta na persistência da infecção por HPV. Verificou-se evidência possível do efeito protetor de frutas, verduras, vitamina C e E, α - e β -caroteno, licopeno, luteína/zeaxantina e criptoxantina. Folato, retinol e vitamina E possuem provável efeito protetor para câncer cervical e com evidência possível para verduras, vitaminas C e B12, α - e β -caroteno, licopeno, luteína/zeaxantina e criptoxantina. Há evidência provável de risco aumentado para câncer cervical em altos níveis sanguíneos de homocisteína (GARCIA-CLOSAS et al., 2005).

Um estudo caso-controle realizado na cidade de São Paulo com 1058 mulheres observou que a concentração sérica de licopeno estava inversamente associada à NIC1, NIC3 (neoplasia intraepitelial cervical – NIC, graus 1,2,3) e câncer cervical, com os seguintes *Odds Ratio* (OR) e intervalos de 95% de confiança (IC95%), respectivamente: 0,52 (IC95%=0,27-1,00); 0,48 (IC95%=0,22-1,94) e 0,18 (IC95%=0,06-0,52). Maiores concentrações séricas de β -caroteno, α - e γ -tocoferol e maior consumo do grupo de folhas verde-escuras, legumes e frutas de cor alaranjada ou amarela escura também estavam inversamente associados a algum grau de lesão e/ou câncer de colo de útero (TOMITA, 2007).

GIULIANO et al. (1997) observaram, em um grupo de 123 mulheres americanas de baixa renda, que as concentrações sanguíneas de β -caroteno, luteína, α - e γ -tocoferol e β -criptoxantina, em média, eram 24% menores naquelas mulheres que, em um total de três avaliações, apresentaram uma ou duas vezes resultado positivo para infecção por HPV. Outro estudo com mulheres americanas observou que altos níveis de consumo de verduras estiveram associados à diminuição de 54% no risco da infecção por HPV persistir (OR=0,46; IC95%=0,21-0,97). Comparando os tercís extremos, há redução de 56% no risco da infecção com o aumento do *cis*-licopeno nas análises bioquímicas de amostras sanguíneas (SEDJO et al., 2002).

Um estudo prospectivo com 345 mulheres demonstrou que altas concentrações séricas de folato estiveram inversamente associadas à infecção por HPV (OR=0,27; IC95%=0,08-0,91). O grupo de mulheres com altas concentrações séricas de folato se mostrou menos capaz em ter repetidos testes positivos para HPV (OR=0,33; IC95%=0,13-0,86) e mais capaz em se tornar negativas para HPV durante o estudo (OR=2,50; IC95%=1,18-5,30) (PIYATHILAKE et al., 2004).

SIEGEL et al. (2006), no estudo de coorte Ludwig-McGill com 405 mulheres, verificaram que os níveis sanguíneos de α -tocoferol estiveram inversamente associados à persistência de HPV não-oncogênico (OR=0,28, IC95%=0,14-0,57). Níveis sanguíneos de α - e δ -tocoferol nos tercis médio e superior foram inversamente associados à persistência de HPV não-oncogênico (OR=0,44; IC95%=0,19-0,97 e OR=0,46; IC95%=0,19-1,11, respectivamente). Porém, não foi encontrado efeito protetor de outros nutrientes antioxidantes contra a persistência de HPV oncogênico.

Alguns achados são contraditórios em relação à influência da alimentação na história da infecção por HPV e desenvolvimento do câncer cervical. Estudos de intervenção evidenciam até aumento do risco para câncer com suplementação de nutrientes antioxidantes, sugerindo que o efeito dessas substâncias, como protetoras, possa estar relacionado a outros nutrientes e compostos presentes nos alimentos (POTISCHMAN e BRINTON, 1996; WORLD CANCER RESEARCH FUND, 1997; GIULIANO e GAPSTUR, 1998).

Em virtude das diferenças apresentadas pelos estudos em relação à influência da alimentação no desenvolvimento do câncer de colo de útero, bem como na aquisição, persistência e remissão da infecção por HPV, um número maior de estudos que avaliem a ingestão alimentar são necessários, principalmente com a população masculina, pouco estudada em relação a esse tema. Entretanto, para que se consiga observar relações entre ingestão alimentar e/ou níveis séricos de nutrientes e doenças, a medida destas variáveis deve ser feita da forma mais acurada possível.

O questionário de frequência alimentar (QFA) é um método de avaliação da ingestão dietética utilizado com frequência em estudos epidemiológicos de larga escala, particularmente estudos de coorte (BINGHAM et al., 2003; KIPNIS et al., 2003; SUBAR et al., 2003; SUBAR, 2004; KAAKS e FERRARI, 2005).

1.1 QUESTIONÁRIO DE FREQUÊNCIA ALIMENTAR

O questionário de frequência alimentar é definido como um inquérito no qual é apresentada uma lista de alimentos predefinida aos respondentes que são indagados quanto à frequência de consumo de cada item alimentar em número de vezes por dia/semana/mês/ano (MARGETTS et al., 1997; CADE et al., 2002). Além destes itens, o questionário quantitativo de frequência alimentar (QQFA) possui, também, uma área referente à porção consumida (WILLETT, 1998). A inclusão do tamanho da porção consumida no QQFA vem sendo um tópico discutido, pois autores encontram que a coleta desta informação não contribui significativamente para melhorar o desempenho dos questionários (WILLETT, 1998). A porção no QQFA parece bastante relevante na avaliação de alguns nutrientes, entretanto, essa importância varia de acordo com as características da população (BLOCK e HARTMAN, 1989).

Idealmente, para o desenvolvimento do QQFA, os pesquisadores podem criar um banco de dados de recordatórios ou registros alimentares da população de interesse e utilizar essas informações para determinar os alimentos e tamanhos de porção que serão incluídos no QQFA. Para a definição da lista de alimentos, se torna importante a observação de três características: o alimento deve ser consumido com frequência por um número importante de indivíduos, deve conter quantidades consideráveis do(s) nutriente(s) em interesse e o consumo deve variar de pessoa para pessoa. Para isso, pode-se utilizar análise de regressão (*stepwise*) para cada nutriente, sendo a ingestão total do nutriente a variável dependente. Neste procedimento, identificam-se os alimentos que explicam a maior variabilidade interpessoal da ingestão do nutriente como variáveis independentes (WILLETT, 1998). O uso de instrumentos abertos para a identificação dos alimentos e porções requer um maior

investimento de tempo, entretanto os alimentos serão incluídos no QQFA com a nomenclatura conhecida pela população estudada (WILLETT, 1998). A escolha dos alimentos é usualmente feita de acordo com os propósitos de cada estudo e pode não avaliar a dieta total (CARROLL et al., 1997).

Os QQFA foram desenvolvidos como uma alternativa mais barata em relação aos registros e recordatórios, que avaliasse a dieta pregressa e que gerasse dados representativos da ingestão habitual (WILLETT, 1998). Em estudos no qual o tempo e o financiamento disponível não são suficientes para desenvolver um QQFA a partir de dados de instrumentos abertos de avaliação do consumo, pode-se utilizar um QFA previamente validado ou modificar um questionário existente (SUBAR, 2004; JENSEN et al., 2004). Entre os questionários utilizados nos Estados Unidos na última década, os desenvolvidos por BLOCK et al. (1986) e por WILLETT et al. (1987), ou modificações deles, são largamente utilizados em estudos epidemiológicos (SUBAR et al., 2001). Em um estudo de revisão sobre o desenvolvimento, utilização e validação de QFA foi observado que entre os 227 estudos de validação, 54% utilizaram uma versão modificada de questionários existentes (CADE et al., 2002). Desses estudos, 52% modificaram os questionários desenvolvidos por BLOCK et al. (1986) (*NCI/Block Health Habits and History Questionnaire*) ou por WILLETT et al. (1987) (*Harvard Semi-quantitative Food Frequency Questionnaire*).

A estrutura do instrumento contempla o registro da frequência de consumo de alimentos em unidades de tempo. Observa-se que as dietas se correlacionam de ano a ano e, portanto, a unidade de tempo mais utilizada para estimar a frequência de consumo de alimentos é o ano precedente, já que prevê um ciclo completo de estações. Outros pontos a serem considerados para eleger a unidade de tempo são os aspectos fisiológicos da doença estudada e do metabolismo do fator dietético que está sendo analisado (WILLETT, 1998, VILLAR, 2001).

O QFA é um instrumento desenvolvido para avaliar a medida da ingestão alimentar média em um determinado período de tempo que, em estudos

epidemiológicos, se torna mais importante do que a medida da exposição de poucos dias (SUBAR et al., 2003; KIPNIS et al., 2003; SUBAR, 2004). Apesar de este instrumento ser de baixa especificidade e propiciar maiores erros de medida, a utilização do QFA pode ser vantajosa por representar um período extenso de tempo. (WILLETT, 1998; KIPNIS, 2002). Outro ponto a ressaltar é que uma das principais necessidades quando se utiliza o QFA em um estudo que busca analisar a relação dieta-doença, é que ele seja capaz de classificar os indivíduos de acordo com os níveis de ingestão, mais do que estimar corretamente o consumo alimentar (WILLETT, 1998). As limitações do QQFA podem ser percebidas por proverem listas incompletas de alimentos, erros na estimativa do tamanho da porção e da frequência habitual do consumo (afetados por características da população de estudo), memória e a dificuldade em converter as informações coletadas em quantidades exatas de nutrientes (CARROLL et al., 1997).

Nas últimas décadas, houve um aumento do interesse dentro da epidemiologia nutricional em identificar as relações entre o desenvolvimento de doenças crônicas e os fatores dietéticos. Os resultados dos estudos observacionais dependem da medida acurada da dieta como variável de exposição. Entretanto, os erros de medida podem gerar riscos relativos moderados e discordâncias entre esses estudos (KAAKS e RIBOLI, 1997; CARROLL et al., 2006; THIÉBAUT et al., 2007).

1.2 ERROS DE MEDIDA

Como qualquer tipo de avaliação biológica ou física, a medida do consumo alimentar está propensa a erros, apesar da constante tentativa de melhora em relação à medida da exposição. Novos questionários são desenvolvidos, novas metodologias e análises estatísticas refinadas surgem para minimizar os vieses; porém, chega-se a um limite e os erros, por mais que minimizados, continuarão a existir (BEATON, 1994; WILLETT, 1998).

Esses erros de medida podem invalidar os resultados dos estudos. Portanto, é clara a importância em mensurar a sua magnitude, avaliar seu efeito sob as relações

investigadas e, a partir disso, considerar uma correção estatística para melhor aproximar-se da relação que seria observada se nenhum erro de medida estivesse presente. As correções das estimativas de associação são pouco empregadas na literatura; no entanto, tem sido dada maior atenção a essa questão e tende a ser um procedimento freqüente (WILLETT, 1998).

Os erros de medida, geralmente, podem ser classificados em aleatórios ou sistemáticos e ocorrem nos indivíduos (intrapessoal) ou em grupo de indivíduos (interpessoal) (BEATON, 1994). Os erros aleatórios ocorrem pelas variações diárias no consumo alimentar em virtude de variações biológicas e ambientais ou pelo erro de medida (ROSNER et al., 1989). Realizando medidas repetidas da ingestão, busca-se reduzir a variação intrapessoal, promovendo uma estimativa mais confiável da ingestão habitual e diminuindo os efeitos nas análises estatísticas (TARASUK e BEATON, 1992). Quando há impossibilidade de realizar o número de medidas necessárias é feito o ajuste da variável pela variabilidade intrapessoal (ROSNER et al., 1989; WILLETT, 1998).

Os erros sistemáticos, conhecidos também como vieses, ocorrem quando há sub- ou super-estimação da ingestão de um indivíduo ou de um grupo de indivíduos. O viés pode ser resultado de erros nas tabelas de composição de alimentos ou de sub- ou super-relato da ingestão feito intencionalmente ou não (BEATON, 1994; WILLETT, 1998). Se o consumo de um determinado alimento é sempre super- ou sub-relatado por todos os indivíduos na mesma magnitude, não será observado erro nas medidas de associação e nem irá afetar o poder estatístico dos estudos (ROSNER et al., 1989; WILLETT, 1998). Entretanto, alguns indivíduos podem sub-relatar e outros super-relatar o consumo desse alimento e em diferentes magnitudes. Essa tendência de erro pode estar relacionada a alguma característica pessoal (KIPNIS et al., 2002). Por exemplo, em um determinado grupo, indivíduos com peso normal super-relatam o consumo e indivíduos com sobrepeso sub-relatam o consumo, exibindo vieses opostos no relato. Esses erros sistemáticos estarão aparentemente distribuídos na população de forma aleatória se as análises forem feitas com o grupo todo e, portanto, o consumo médio dessa população pode se aproximar do valor real.

Porém, dividindo esse grupo de acordo com o índice de massa corporal (IMC) esse erro poderá ser percebido e as médias obtidas para cada grupo não se aproximará da real. O erro sistemático pode ocorrer quando se utiliza um questionário padrão para todos os indivíduos. Por exemplo, para um indivíduo que possui o hábito de consumir uma fruta, a não inclusão desse item no questionário propiciará uma medida sempre sub-estimada do consumo real em relação a essa fruta. Já para aqueles que não consomem, a não inclusão não irá afetar a medida da ingestão em relação a esse item (WILLETT, 1998).

O erro aleatório representa uma diminuição na precisão enquanto o erro sistemático diminui a acurácia do instrumento (ROSNER et al., 1989). Realizando uma ou mais repetições da mesma medida pode ser feita a estimativa dos erros intrapessoais aleatórios. Já a estimativa dos erros intrapessoais sistemáticos pode ser obtida por meio da comparação dessa medida com uma medida da real (ou mais próxima da real) exposição, isto é, uma medida de validade (ROSNER et al., 1989).

Sabendo que o erro é inerente a medida da ingestão e que a coleta e análise de dados dietéticos são essenciais para que seja possível identificar a relação entre dieta e doença, torna-se necessário estimar e corrigir o erro de medida para classificar de forma mais precisa os indivíduos por níveis de ingestão (BEATON, 1994). Estudos de validação e reprodutibilidade avaliam, respectivamente, o grau de acurácia e precisão do instrumento a ser utilizado. Esses estudos, juntamente com a calibração dos dados dietéticos, permitem o conhecimento dos erros e a correção dos parâmetros (BEATON, 1994).

1.3 VALIDADE

O termo validade é geralmente definido como o grau com que um instrumento mede aquilo que se propõe a medir (BLOCK e HARTMAN, 1989; MARGETTS e NELSON, 1997; WILLETT, 1998). A habilidade de um QFA diferenciar os indivíduos quanto a ingestão alimentar é avaliada por meio de estudos de validação, no qual a medida obtida pelo método testado é comparada à avaliação

feita por um método mais acurado, considerado superior (BLOCK e HARTMAN, 1989). Por não haver um método capaz de avaliar com exatidão o consumo alimentar, os edros presentes no método adotado como referência devem ser independentes da verdadeira ingestão e dos erros no QQFA (WILLETT, 1998; CADE et al., 2002; KIPNIS et al., 2002).

Os resultados de estudos de validação podem ser utilizados para um melhor planejamento e delineamento de estudos que envolvam avaliação do consumo alimentar e para o cálculo dos intervalos de confiança corretos na estimativa da relação entre dieta e doença (ROSNER et al., 1989; BLOCK e HARTMAN, 1989). Os coeficientes de correlação gerados por estes estudos podem ser utilizados na estimativa do tamanho amostral necessário para que os erros de classificação sejam minimizados (BLOCK e HARTMAN, 1989).

Um componente importante para a validação é a seleção do método considerado como referência. Os métodos que buscam avaliar a alimentação no momento presente, como os registros alimentares, podem levar o indivíduo a mudar seu consumo consciente ou inconscientemente e/ou não relatar todos os alimentos consumidos. Aqueles que avaliam a alimentação no passado, como os recordatórios de 24 horas (R24h), estão sujeitos à viés de memória. Em um estudo de revisão, observou-se que 75% dos estudos utilizaram métodos dietéticos para comparar ao QQFA. Apenas 19% utilizaram biomarcadores como método de referência (CADE et al., 2002). Sem a existência de biomarcadores para a maioria dos nutrientes, a utilização de registros alimentares e R24h como método de referência é a escolha da maioria dos estudos. Porém, esses instrumentos são imperfeitos por propiciarem a medida da ingestão em diferentes períodos de tempo e possuírem erros de medida correlacionados aos do QQFA. Entretanto, não há outro método para avaliar a validade do QQFA para muitos nutrientes (SUBAR et al., 2003; KIPNIS et al., 2003; SUBAR, 2004).

Quando os métodos disponíveis para utilização como referência em estudos de validação são baseados no relato do indivíduo, o uso do R24h é considerado

aceitável (WILLETT, 1998; CADE et al., 2002). CADE et al. (2002) identificaram o R24h como método de referência em 22% dos trabalhos avaliados. Este instrumento exige menos do entrevistado, menor gasto para o estudo e, por ser retrospectivo, não interfere na ingestão alimentar. Em indivíduos com baixa escolaridade e pouca cooperação, o R24h pode ser o método mais apropriado (CADE et al., 2002).

Para que o recordatório alimentar seja utilizado como método de referência, um número de dias suficientes para representar o consumo médio e cobrir o intervalo de tempo correspondente ao questionário deve ser obtido (WILLETT, 1998). Claramente, o número de dias necessários depende da variabilidade do consumo do nutriente em questão (BLOCK e HARTMAN, 1989). Muitas vezes o número ideal de repetições é inviável para os estudos em relação ao custo e tempo demandado. Dessa forma, duas ou mais medidas podem ser utilizadas para estimar a variância e realizar ajustes estatísticos, tornando os dados gerados por esse método, mais adequados para comparação com o consumo de longo tempo (BASIoTIS et al., 1987).

As características dos respondentes, como a escolaridade, por exemplo, podem afetar a validade. Em indivíduos com menor escolaridade, o preenchimento por meio de entrevista pode ser mais adequado do que o auto-preenchimento. Quando são utilizadas entrevistas, a idade possui menos influência sobre a validade. À medida que os entrevistados se sentem entusiasmados em participar, são bem informados a respeito dos objetivos do estudo e da importância de um relato acurado, suas respostas parecem ser menos afetadas em relação à validade, independente das características do indivíduo (BLOCK e HARTMAN, 1989).

A lista de alimentos apresentada no questionário pode estar incompleta e não incluir uma fonte importante do nutriente em estudo para a população avaliada, diminuindo a acurácia do instrumento. Cuidados devem ser tomados em relação a outros fatores: o *layout* do questionário pode confundir o entrevistador durante o preenchimento e as respostas podem ser anotadas em lugares errados. Os entrevistadores devem ser treinados para que não induzam respostas e para que as

questões sempre sejam feitas da mesma maneira para todos os entrevistados (BLOCK e HARTMAN, 1989).

O tamanho amostral necessário em estudos de validação irá depender das análises estatísticas utilizadas para avaliar a validade e a reprodutibilidade (CADE et al., 2002). WILLETT e LENART (1998) assinalaram que o número de participantes necessários para detectar as diferenças nas correlações pode ser calculado pela fórmula:

$$n = \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \sigma^2}{\delta^2} \quad (1)$$

Considerando $\alpha=0.05$ (erro tipo I) e $\beta=0.20$ (erro tipo II), têm-se $(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2=10.5$. Estabelecendo o valor 1 para a variância do erro ($\sigma^2 = 1$) e 0.10 como o tamanho da diferença verdadeira que se deseja detectar como significativa ($\delta^2 = 0.10$), o número necessário seria de aproximadamente 105 indivíduos.

1.4 REPRODUTIBILIDADE

Reprodutibilidade é a habilidade de um instrumento produzir a mesma estimativa em relação a um indivíduo em duas ocasiões diferentes, assumindo que não houve nenhuma modificação neste intervalo (BLOCK e HARTMAN, 1989; WILLETT, 1998; CADE et al., 2002). Os estudos de reprodutibilidade não avaliam se a resposta gerada pelo instrumento está correta e, sim, se ele está gerando a mesma resposta (BLOCK e HARTMAN, 1989; BOLSCHIED-THOMAS et al., 1997).

São estudos relativamente fáceis de serem realizados, e geram uma resposta parcial da validade do instrumento: o questionário não pode gerar a resposta correta se ele é incapaz de dar aproximadamente o mesmo resultado cada vez que é respondido. Os pesquisadores podem utilizar os dados da reprodutibilidade para

identificar problemas no *layout* do questionário, identificar as dificuldades dos respondentes em virtude, por exemplo, da escolaridade, e avaliar a qualidade dos dados gerados (BLOCK e HARTMAN, 1989). Entretanto, de acordo com um estudo de revisão, a reprodutibilidade do QFA foi verificada em apenas 47% dos trabalhos avaliados (CADE et al., 2002).

Muitos fatores podem afetar a reprodutibilidade de um questionário que avalie a dieta. Os respondentes podem ser incapazes de relatar sua ingestão alimentar de forma consistente ao longo do tempo. Essa baixa reprodutibilidade também poderia ser explicada por mudanças reais ocorridas na alimentação do indivíduo no intervalo de tempo entre as duas aplicações do instrumento avaliado, principalmente se esse intervalo for longo. O ideal é que o espaço entre as duas respostas seja razoavelmente curto (em torno de 4 a 8 semanas), para que não ocorra mudanças na ingestão alimentar e para que o indivíduo não lembre das respostas dadas anteriormente (BLOCK e HARTMAN, 1989; CADE et al., 2002).

A inclusão do tamanho da porção nos questionários quantitativos de frequência alimentar diminui a reprodutibilidade. Em contrapartida, questionários com um número menor de categorias para a escolha da frequência de consumo geram respostas com maior reprodutibilidade. Grupos que possuem uma dieta mais monótona, repetitiva, tendem a gerar respostas mais reprodutíveis do que aqueles com uma dieta variada (BLOCK e HARTMAN, 1989). Itens alimentares com padrão irregular de consumo possuem menor reprodutibilidade (HANSSON et al., 2000). O formato do questionário, as instruções dadas aos respondentes, os erros de preenchimento, atenção inadequada durante a digitação podem gerar erros e, conseqüentemente, afetar a reprodutibilidade (BLOCK e HARTMAN, 1989). O grupo controle de um estudo caso-controle sobre câncer de tireóide foi avaliado quanto à reprodutibilidade de um questionário de frequência alimentar. A diferença na reprodutibilidade, observada em análises separadas por sexo, idade e escolaridade, indicam que os padrões alimentares e, possivelmente, características comportamentais e de estilo de vida possuem um papel importante no registro da dieta (HANSSON et al., 2000).

1.5 CALIBRAÇÃO

Com o conhecimento de que a medida da ingestão está propensa a erros, estratégias metodológicas vêm sendo desenvolvidas na tentativa de tornar as medidas obtidas pelo QQFA mais próxima dos valores reais de consumo, estimados por métodos de referência supostamente livres de erro (BEATON, 1994; KYNAST-WOLF et al., 2002). Essa metodologia é chamada de calibração e pode ser definida como um processo de determinação da correlação entre duas escalas de medida. Entre os métodos paramétricos, a calibração por meio de modelos de regressão linear é considerada padrão (STRAM et al., 2000), na qual o consumo mensurado pelo método de referência é modelado como uma função da medida do QQFA (ROSNER et al., 1989; STRAM et al., 2000). Os modelos de regressão linear obtidos nos estudos de calibração podem ser utilizados para estimar a ingestão real tendo como base os valores do QQFA (FERRARI et al., 2008).

Registros alimentares ou recordatórios de 24 horas são comumente utilizados como métodos de referência em estudos de calibração por proverem a melhor estimativa possível da ingestão alimentar em estudos que avaliam um grande número de indivíduos. Quando se assume que há independência entre os erros aleatórios do questionário e do método de referência ($\text{Cov}(\varepsilon_R, \varepsilon_Q) = 0$), não se espera que os erros do método de referência gerem estimativas errôneas dos fatores de calibração (KAAKS e RIBOLI, 1997).

Os estudos de calibração são realizados para aproximar as medidas obtidas pelo QQFA dos valores gerados pelo método de referência, supostamente mais próximos da ingestão real do indivíduo e livre de erros correlacionados aos erros do QQFA. Estes estudos estimam as inclinações das retas de regressão (β) geradas para energia e para cada um dos nutrientes. O valor de β pode ser utilizado como fator de calibração (λ) para os dados do QQFA. O objetivo principal do estudo de calibração é ajustar as medidas de associação encontradas em estudos epidemiológicos que utilizam o QQFA como instrumento de avaliação do consumo alimentar (CARROLL et al., 1997; JOHANSSON et al., 2002; JAIN et al., 2003; ARAUJO, 2008).

1.6 ESTUDOS BRASILEIROS DE VALIDAÇÃO E REPRODUTIBILIDADE

Alguns estudos avaliaram o desempenho de questionários de frequência alimentar no Brasil. Ao total, foram encontrados 14 estudos nos últimos 11 anos, sendo que 8 deles foram realizados com a população adulta (SICHERI e EVERHART, 1998; CARDOSO et al., 2002; SALVO e GIMENO, 2002; FORNES et al., 2003; MATARAZZO et al., 2006; RIBEIRO et al., 2006; LIMA et al., 2007; ZANOLLA et al., 2009) e o restante com crianças e adolescentes (SLATER et al., 2003; ASSIS et al., 2007; BARROS et al., 2007; FUMAGALLI et al., 2008; VOCI et al., 2008; ARAUJO et al., 2008).

Aparentemente, o primeiro QFA validado no Brasil foi proposto por SICHERI e EVERHART (1998). É um questionário semi-quantitativo, desenvolvido tendo como referência dados de sete dias de pesagem de alimentos de uma amostra representativa do estado do Rio de Janeiro. A versão final do questionário contém 73 itens alimentares e foi utilizado para avaliar a ingestão alimentar de 88 funcionários, de uma amostra de 120, de uma universidade pública do Rio de Janeiro. O desempenho do QFA foi avaliado por meio da comparação com quatro repetições de R24h. Os coeficientes de correlação entre os nutrientes do R24h e os do QFA variaram de 0.18 para vitamina A a 0.55 para cálcio. Este questionário foi utilizado em outro estudo, no qual se buscou comparar a validade do relato do consumo de energia obtido por três métodos de avaliação do consumo, utilizando como padrão ouro a água duplamente marcada. O QFA, que se referia ao consumo no último mês, apresentou taxas muito maiores de erro relacionados ao relato de consumo de energia em comparação aos recordatórios e registros alimentares (SCAGLIUSI et al., 2008).

Um questionário de frequência alimentar com 120 itens foi desenvolvido para avaliar a ingestão alimentar de mulheres com ascendência japonesa, moradoras da cidade de São Paulo. Para avaliar a reprodutibilidade deste questionário, dois QFA foram preenchidos com intervalo de um mês entre eles (n=77). Os coeficientes de correlação intraclasse, para os nutrientes ajustados pela energia, variaram entre 0.52 para proteína e 0.75 para retinol. Para a validade, foi considerado como referência 12

dias de registro alimentar (n=52). Os coeficientes de correlação de Pearson entre a média dos nutrientes dos registros alimentares e do QQFA, ajustados pela energia, variaram entre 0.27 para sódio e 0.68 para fibras (CARDOSO et al., 1991).

No ano de 2002 foi publicado um estudo de reprodutibilidade e validade de questionário de frequência de consumo de alimentos (QFCA) respondido por 146 indivíduos adultos com excesso de peso de uma instituição privada de ensino superior de São Paulo. Este estudo avaliou o desempenho do QFCA quanto à medida de macronutrientes. O método de referência utilizado no estudo de validação foi o recordatório de 24 horas, em três repetições com intervalo médio de 15 dias entre eles. Os coeficientes de correlação intraclasse oscilaram de 0.01 para carboidratos a 0.21 para proteína na validação e de 0.28 para proteína a 0.54 para energia para a reprodutibilidade do QFCA (SALVO e GIMENO, 2002).

Uma amostra de 104 trabalhadores de baixa renda com idades entre 18 e 60 anos da cidade de Goiânia foi selecionada para participar do estudo de validação e reprodutibilidade de um QFA com 127 itens alimentares. O QFA se referia ao consumo alimentar dos últimos seis meses e seis R24h, preenchidos no período correspondente, foram utilizados como método de referência. O coeficiente de correlação de Pearson médio entre o QFA e a média dos R24h foi de 0.46 para energia, macronutrientes, cálcio, ferro e vitamina C. A média das correlações entre os dois QFA foi de 0.28 para dados ajustados pela energia (FORNES et al., 2003).

Um estudo de validação e reprodutibilidade realizado com o grupo controle do Estudo Latino-Americano sobre Câncer Oral e de Laringe identificou que o questionário de frequência de consumo alimentar utilizado possui boa reprodutibilidade e razoável validade para estimar o consumo de alimentos. A validade do instrumento foi averiguada por meio da comparação entre o questionário e uma medida do R24h. O questionário, de maneira geral, super-estimou o consumo de manteiga, tubérculos, frango, hortaliças, leguminosas e frutas (MATARAZZO et al., 2006).

Por amostragem de conveniência, RIBEIRO et al. (2006) selecionaram 69 indivíduos adultos frequentadores de restaurantes industriais em dois órgãos públicos de Brasília para investigar a validade e a reprodutibilidade de um questionário de frequência de consumo alimentar com 52 itens alimentares. Foi feita a comparação do questionário a três R24h, sendo que o estudo teve duração média de 181 dias. Os maiores coeficientes de correlação intraclasse na análise de reprodutibilidade foram 0.76 para lipídio e 0.74 para colesterol. Os coeficientes de correlação de Pearson utilizados para avaliar a validade do instrumento variaram entre 0.32 para colesterol e 0.66 para vitamina C, com dados deatenuados e ajustados pela energia.

LIMA et al. (2007) desenvolveram um questionário para investigar a relação da dieta com o câncer de mama em um estudo caso-controle com mulheres do Estado da Paraíba. O questionário, composto por 68 itens alimentares, foi validado comparando-o a cinco R24h. O instrumento criado super-estimou o consumo de todos os nutrientes avaliados, com exceção de proteína. Os coeficientes de correlação de Pearson, com os dados brutos, variaram entre 0.08 para vitamina C e 0.53 para energia. Após o ajuste das correlações pela variabilidade intrapessoal todos os nutrientes tiveram seus coeficientes consideravelmente aumentados, passando a 0.36 para vitamina C e 0.64 para energia. O oposto ocorreu após o ajuste das variáveis pelo consumo de energia.

O estudo de validação e reprodutibilidade publicado mais recentemente no Brasil foi realizado com uma amostra de 83 indivíduos de 20 a 69 anos residentes na região metropolitana de Porto Alegre. Os participantes responderam a dois questionários de frequência alimentar, com 127 itens, que se referiam ao consumo no mês anterior à entrevista, e a três R24h. O consumo de energia e da maioria dos nutrientes foi super-estimado pelo QFA. Para dados brutos, os coeficientes de correlação intraclasse variaram entre 0.38 para vitamina C e 0.78 para proteína na análise de validade e entre 0.73 para cálcio e 0.84 para vitamina C na análise de reprodutibilidade. Assim como no estudo de LIMA et al. (2007), de uma maneira geral, houve redução dos coeficientes de correlação intraclasse para todos os nutrientes após o ajuste pela energia e aumento após a correção pela variabilidade intrapessoal (ZANOLLA et al., 2009).

1.7 ESTUDOS DE VALIDAÇÃO E REPRODUTIBILIDADE EM COORTES

Estudos de coorte permitem análises mais complexas e possibilitam a identificação de relações de causalidade. Obtendo informações sobre o indivíduo, ajustes por potenciais fatores de confusão podem ser realizados e interações entre múltiplas variáveis de exposição podem ser avaliadas neste tipo de estudo. Entretanto quando se avalia a dieta como fator de exposição e a doença como desfecho, os erros aleatórios presentes na medida da ingestão podem mascarar potenciais associações com o risco da doença. O aumento do poder estatístico das análises pode ser obtido reduzindo-se a magnitude dos erros relacionados à dieta, podendo inicialmente conhecer esses erros e observar a sua magnitude através de estudos de validação e reprodutibilidade (FERRARI et al., 2004).

No Brasil, não existem estudos publicados que avaliem o desempenho de questionários de frequência alimentar utilizados em estudos de coorte. No entanto, este procedimento é frequentemente observado em estudos internacionais.

No **Quadro 1** são apresentados os objetivos desses estudos de coorte, as características da população selecionada para o estudo de validação, o número de itens do QFA utilizado, qual o método de referência escolhido e os principais resultados observados.

Quadro 1 Características dos estudos de validação e reprodutibilidade de QFA utilizados em estudos de coorte publicados entre 2004 e 2009: Estudo HIM - Brasil, 2007-2008.

REFERÊNCIA	OBJETIVO DA COORTE	CARACTERÍSTICAS DO GRUPO INVESTIGADO	CARACTERÍSTICAS DO QFA	MÉTODO DE REFERÊNCIA	PRINCIPAIS RESULTADOS
Flood et al. 2004	Estudo de base populacional em Sidney (Austrália) sobre doenças comuns nos olhos	78 indivíduos com 40 anos ou mais	QFA semiquantitativo com 145 itens alimentares	3 blocos de 4 dias de registro alimentar	Para dados ajustados pela energia, os coeficientes de correlação de Spearman (CCS) variaram de 0.38 para vitamina B12 a 0.66 para folato.
Chen et al. 2004	Estudo prospectivo realizado em Bangladesh que investiga os efeitos à saúde da exposição ao arsênico na água	189 indivíduos com idades entre 17 e 75 anos	QFA semiquantitativo com 39 itens alimentares	2 blocos de 7 dias de registro alimentar	Para dados deatenuados, os coeficientes de correlação de Pearson (CCP) variaram entre 0.11 para retinol e 0.56 para gordura total.
Date et al. 2005	Estudo de base populacional realizado no Japão sobre fatores de risco para o câncer	85 indivíduos com idades entre 20 e 79 anos	QFA semiquantitativo com 33 itens alimentares e questões específicas	4 blocos de 3 dias de registro alimentar	Os CCS estiveram entre 0.15 para gordura polinsaturada e 0.50 para gordura saturada, com dados ajustados pela energia.
Malekshah et al. 2006	Estudo sobre câncer esofágico em uma província do Irã	131 indivíduos com idades entre 35 e 65 anos	QFA semiquantitativo com 150 itens alimentares	12 dias de R24h, urina de 24h e biomarcadores	Os CCP estiveram entre 0.25 para gordura polinsaturada e 0.73 para proteína, comparando o QFA a média dos 12 dias de registros.

* Fonte: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>

QFA – Questionário de frequência alimentar; CCS – Coeficiente de correlação de Spearman; CCP – Coeficiente de correlação de Pearson.

Quadro 1 Continuação.

REFERÊNCIA	OBJETIVO DA COORTE	CARACTERÍSTICAS DO GRUPO INVESTIGADO	CARACTERÍSTICAS DO QFA	MÉTODO DE REFERÊNCIA	PRINCIPAIS RESULTADOS
Hudson et al. 2006	Estudo clínico, multicêntrico, randomizado sobre prevenção de recorrência de pólipos nos EUA	399 indivíduos com idade maior ou igual a 35 anos	QFA com 106 itens alimentares	4 dias de registro alimentar	O QFA subestimou o consumo de fibras e a diferença entre os inquéritos se mostrou dependente da magnitude da ingestão somente para homens.
Hjartaker et al. 2007	<i>European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition</i> (EPIC - Noruega)	238 mulheres norueguesas	QFA com 85 itens alimentares	4 dias de R24h	Os CCS variaram entre 0.25 para beta-caroteno e 0.67 para álcool.
Ahn et al. 2007	Estudo de base populacional que avalia as interações entre vários fatores, inclusive genéticos, no desenvolvimento de doenças crônicas na Coreia	124 indivíduos com idades entre 40 e 70 anos	QFA com 103 itens alimentares	4 blocos de 3 dias de registro alimentar	Os CCP variaram de 0.23 para vitamina A a 0.64 para carboidrato, para dados deatenuados e ajustados pela energia, idade e sexo.
Talegawkar et al. 2007	Investigar os fatores relacionados ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares em afro-americanos	402 indivíduos afro-americanos com mais de 34 anos	QFA com 238 e 158 itens alimentares	4 dias de R24h e biomarcadores	Os coeficientes de correlação entre biomarcadores e R24h variaram de 0.25 para beta-caroteno a 0.42 para beta-criptoxantina. Com o QFA_curto, foi de 0.15 para luteína/zeaxantina a 0.35 para alfa-caroteno. Com o QFA_longo foi de 0.14 para licopeno e 0.28 para beta-caroteno.

* Fonte: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>

QFA – Questionário de frequência alimentar; CCS – Coeficiente de correlação de Spearman; CCP – Coeficiente de correlação de Pearson.

Quadro 1 Continuação.

REFERÊNCIA	OBJETIVO DA COORTE	CARACTERÍSTICAS DO GRUPO INVESTIGADO	CARACTERÍSTICAS DO QFA	MÉTODO DE REFERÊNCIA	PRINCIPAIS RESULTADOS
Thompson et al. 2007	Avaliar as relações entre dieta e câncer	2053 indivíduos americanos com idades entre 50 e 71 anos.	QFA com 124 itens alimentares	2 dias de R24h	Para valores ajustados pela energia, os CCP variaram entre 0.39 para energia e 0.76 para gordura saturada entre os homens.
Villegas et al. 2007	Avaliar as associações entre dieta e doenças crônicas em Shangai (China)	195 indivíduos com idades entre 40 e 70 anos	QFA com 81 itens alimentares	12 dias de R24h	Os coeficientes de correlação variaram de 0.38 a 0.64 para macronutrientes e de 0.33 a 0.58 para micronutrientes.
Horn-Ross et al. 2008	Avaliar a relação entre consumo alimentar e câncer de mama em mulheres californianas pós-menopausa	195 professoras e administradoras de escolas públicas ou aposentadas dessas áreas	QFA com 113 itens alimentares	4 dias de R24h	Os coeficientes de correlação variaram entre 0.44 para energia e 0.85 para beta-caroteno.
Toft et al. 2008	Estudo dinamarquês, de base populacional, de intervenção em dieta, atividade física e hábito de fumar	264 indivíduos adultos	QFA com 198 itens alimentares	História alimentar de 28 dias, urina de 24h e biomarcadores	Para dados brutos, os CCS entre os inquéritos alimentares variaram de 0.31 para beta-caroteno a 0.60 para cálcio entre os homens e de 0.31 para gordura saturada e sódio a 0.57 para fibra entre as mulheres.
Deschamps et al. 2009	Estudo longitudinal, francês, que busca os determinantes do peso e das mudanças no tecido adiposo de adultos e crianças.	57 adultos de 18 a 63 anos; 17 adolescentes de 14 a 18 anos e 20 crianças de 10 a 14 anos.	QFA com 124 itens alimentares	4 dias de R24h	Para dados deatenuados e ajustados pela energia, os CCP variaram entre 0.15 para colesterol e 0.79 para álcool.

* Fonte: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>

QFA – Questionário de frequência alimentar; CCS – Coeficiente de correlação de Spearman; CCP – Coeficiente de correlação de Pearson.

2 JUSTIFICATIVA

O estudo “História Natural da Infecção por HPV em Homens: O Estudo HIM” (*HPV Infection in Men*) é prospectivo, multicêntrico, de âmbito internacional, e possui como objetivo determinar a incidência, persistência e remissão da infecção por HPV no pênis, além da identificação dos fatores associados a esses desfechos nas populações americana, brasileira e mexicana.

Para isso, uma série de variáveis epidemiológicas é averiguada, incluindo tipo de HPV, comportamento sexual, consumo de bebidas alcoólicas, tabagismo e história de doenças prévias. Dentre outros hábitos, um levantamento sobre alimentação é realizado visando obter informações sobre nutrientes que possam interferir na regressão ou persistência das infecções, bem como no desenvolvimento de doenças causadas por este vírus, desde neoplasias benignas (verrugas genitais) até lesões precursoras de cânceres.

O questionário quantitativo de frequência alimentar (QQFA) foi o método de escolha para avaliação da ingestão alimentar dos participantes do estudo. Foi desenvolvido tendo como base alimentos citados por uma amostra representativa do sexo masculino da cidade de São Paulo (FISBERG et al., 2008). Para a utilização de um QQFA em estudos de coorte, o ideal é que o processo de validação e reprodutibilidade do questionário se faça em uma amostra de indivíduos concomitante ao estudo principal (BGA, 1993), sendo que a qualidade das informações sobre a dieta será determinada pela precisão e pela validade do instrumento de registro, que deve ser avaliado especificamente para cada população em estudo (CHOR et al., 2003). Como informações incorretas podem levar a falsas associações entre fatores da dieta e doenças, estudos de validação, reprodutibilidade e calibração são necessários (CADE et al., 2002).

Com o presente estudo espera-se obter a medida da precisão e acurácia do QQFA na população do estudo HIM no Brasil, tornando possível a calibração dos valores gerados pelo QQFA. Essas análises irão permitir a utilização dos dados

dietéticos junto aos outros centros participantes do estudo para avaliar a influência de nutrientes na aquisição e manutenção das infecções por HPV e no risco de desenvolver neoplasias penianas, colaborando também, de forma indireta, para prevenção do câncer de colo de útero.

3 OBJETIVO

Avaliar a validade, reprodutibilidade e estimar os coeficientes de calibração do questionário quantitativo de frequência alimentar (QQFA) utilizado no estudo “História Natural da Infecção por HPV em Homens: O Estudo HIM”.

4 MÉTODOS

4.1 O ESTUDO HIM

O delineamento do Estudo HIM é apresentado de forma mais detalhada em publicação anterior. O Estudo HIM é realizado em Tampa (Flórida), Cuernavaca (México) e São Paulo (Brasil) com o financiamento do *National Institute of Health* (NIH) (GIULIANO et al., 2008). Este estudo conta com a coordenação científica da Dra. Anna Giuliano (H. Lee Moffitt Cancer Center, Tampa, FL, Estados Unidos) e os co-investigadores Dr. Eduardo Lazcano (Instituto Nacional de Salud Pública, Cuernavaca, México) e Dra. Luisa Lina Villa (Instituto Ludwig de Pesquisa sobre o Câncer, São Paulo, Brasil).

Serão acompanhados cerca de 3150 homens com idades entre 18 e 70 anos. O recrutamento dos participantes ocorreu de setembro de 2005 a julho de 2009. O seguimento ocorre até agosto de 2013, com avaliações a cada seis meses. No Brasil, os indivíduos foram recrutados dentre a população geral que compareceu ao mais importante centro para o tratamento de doenças sexualmente transmissíveis e AIDS em São Paulo (CRT-DST/AIDS), bem como dentre a população geral de toda a Grande São Paulo, por meio de divulgação em diversas instituições e mídias. Foram incluídos homens com idades entre 18 e 70 anos, residentes em São Paulo, sem diagnóstico anterior de câncer de pênis ou de ânus, que não apresentaram diagnóstico de verrugas genitais ou anais no momento da inclusão no estudo, não portadores de HIV ou diagnóstico de AIDS e dispostos a comparecer às consultas do estudo. Foram excluídos os indivíduos com diagnóstico de doença sexualmente transmissível (DST) no momento da inclusão no estudo, exceto infecção por HPV.

Nas duas primeiras consultas os participantes do estudo preenchem um questionário elaborado para determinar fatores de risco sociais e comportamentais para a aquisição de HPV. As questões são respondidas diretamente no computador utilizando um *software* em linguagem C++ desenvolvido pela *Sawtooth Software, Inc.* (Sequim, Washington). O participante é deixado à vontade, em uma área privada, para o preenchimento. É feita a inspeção visual da pele da genitália externa, coleta de

amostras de urina, sangue, de células da boca, da pele do pênis e do ânus. Se houver lesões anogenitais em qualquer uma das consultas clínicas, são tomadas amostras por meio de biópsias. A cada consulta subsequente do estudo, é pedido aos participantes que forneçam informações para verificar mudanças nos comportamentos de risco tais como uso de preservativo, relações com novos parceiros e tabagismo. Também está sendo investigada a história médica de cada participante, bem como a prática de atividade física e a alimentação.

4.2 VALIDAÇÃO, REPRODUTIBILIDADE E CALIBRAÇÃO DO QQFA

Dos 637 participantes que foram recrutados até setembro de 2007 na coorte brasileira, foi selecionada uma amostra aleatória de 120 indivíduos para o estudo de validação, reprodutibilidade e calibração do QQFA utilizado no estudo HIM – Brasil. O recrutamento dos voluntários foi feito de janeiro a setembro de 2007 e as entrevistas para coleta de dados ocorreram entre janeiro de 2007 e setembro de 2008, no CRT-DST/AIDS.

Esse grupo respondeu, de maneira voluntária, a três QQFA e três R24h, com intervalo de seis meses entre eles (**Figura 1**). A validade foi avaliada por meio da comparação entre os dados do último QQFA (QQFA3) e os três R24h (medida de referência). A reprodutibilidade foi verificada entre o segundo e o terceiro QQFA (QQFA2 *versus* QQFA3). A calibração do QQFA3 foi feita com base nos valores dos três R24h. O primeiro QQFA (QQFA1) não foi utilizado nessas análises.

A composição de macronutrientes da dieta continua sendo o maior fator de interesse em epidemiologia do câncer (FERRARI et al., 2004), por isso energia, proteína, carboidrato, fibra, gordura total, gordura saturada, gordura monoinsaturada, gordura polinsaturada, gordura trans e colesterol foram analisados. Algumas vitaminas antioxidantes, como as vitaminas A, C e E, foram incluídas nas análises, com o respaldo da literatura que indica uma possível relação entre esses nutrientes e o processo de infecção por HPV. Além desses, cálcio, fósforo e ferro foram analisados.

Figura 1 Estudo de validação e reprodutibilidade do QQFA utilizado no estudo HIM – Brasil: Estudo HIM, 2007-2008.

Para a análise dos dados, dezessete indivíduos foram excluídos por não terem completado os três R24h e/ou o último QQFA (14.2% de perda para o estudo de validação) e, para a análise da reprodutibilidade, dezenove foram excluídos por não terem os dois QQFA necessários (15.8% de perda). Os participantes que apresentaram ingestão de energia menor do que 500kcal ou maior do que 4000kcal foram excluídos das análises, de acordo com o proposto por WILLETT (1998), resultando em 98 indivíduos para o estudo de validação e calibração e 93 para o estudo de reprodutibilidade (**Figuras 2 e 3**).

Figura 2 Tamanho final da amostra do estudo de validação do QQFA brasileiro: Estudo HIM, 2007-2008.

Figura 3 Tamanho final da amostra do estudo de reprodutibilidade do QQFA brasileiro: Estudo HIM, 2007-2008.

4.3 AVALIAÇÃO DO CONSUMO ALIMENTAR

Os inquéritos dietéticos (QQFA e R24h) foram aplicados por entrevistadores treinados dentre a equipe multiprofissional do Estudo HIM, os quais se identificavam, descreviam os objetivos e informavam aos entrevistados quanto à natureza das perguntas e a duração da entrevista (ANEXOS 1 e 2). Os inquéritos

foram respondidos no mesmo dia, sendo primeiro o QQFA e depois o R24h (CADE et al., 2002). Para cada inquérito foi desenvolvido um manual explicativo para padronização do seu preenchimento (ANEXOS 3 e 4).

4.3.1 O Questionário Quantitativo de Frequência Alimentar (QQFA)

A metodologia para elaboração do QQFA utilizado no estudo HIM – Brasil está disponível em publicação anterior (FISBERG et al., 2008). O questionário possui 54 itens alimentares e foi desenvolvido tendo como base os alimentos citados por 708 homens em um R24h no estudo “Inquérito de Saúde do Estado de São Paulo (ISA-SP) - Inquérito domiciliar, de Saúde, de Base Populacional, em Municípios do Estado de São Paulo, 1999-2000” (CESAR et al., 2006). Os dados sobre alimentação que geraram o QQFA fazem parte do estudo “Inquérito Alimentar em regiões do Estado de São Paulo”, coordenado pela Prof^a. Dr^a. Regina Mara Fisberg e financiado pelo Conselho Nacional de Pesquisa (CNPq, processo n° 502948/2003-5). Foi feita uma relação com todos os alimentos citados nos R24h, os quais foram agrupados de acordo com a semelhança quanto à composição nutricional. Para a inclusão desses itens no QQFA foi calculada a contribuição percentual de energia, carboidratos, proteínas, lipídios, vitamina A e vitamina C para cada item do questionário, utilizando-se a fórmula de proporção ponderada de BLOCK et al. (1986). Os itens incluídos no questionário foram os maiores contribuintes percentuais de, pelo menos, dois desses nutrientes (com ponto de corte de 90%) (WILLETT, 1998). Para a determinação da porção média de cada item foi considerada a mediana das porções relatadas nos R24h. Os demais tamanhos de porção foram equivalentes aos percentis 25 (porção pequena), 75 (porção grande) e 95 (porção extragrande). O peso correspondente em gramas foi transformado em medidas caseiras, padronizadas de acordo com PINHEIRO et al. (2001). Dessa forma, os alimentos e porções habitualmente consumidos pela população do sexo masculino da cidade de São Paulo foram contemplados no questionário utilizado (ANEXO 1).

Para o seu preenchimento, foi pedido ao participante que se lembrasse a frequência de consumo no último ano (de 1 a 10 vezes por dia, semana, mês ou ano) de cada item alimentar presente no questionário, bem como o tamanho da porção

consumida. Para a estimativa da porção pelo entrevistado, o entrevistador referia a medida da porção média presente no QQFA, e se a pessoa consumisse menos do que essa porção seria a porção pequena, se mais do que a porção média seria a porção grande e se muito mais do que a porção média seria a porção extragrande. Para a melhor visualização das porções os utensílios de cozinha eram mantidos na sala de entrevista.

A porção selecionada foi multiplicada pela frequência de consumo (de 1 a 10 vezes) e dividida pelo número de dias (de 1 a 365 dias) respondido no QQFA, gerando a quantidade em gramas de cada item alimentar consumido por dia. Uma planilha com a composição nutricional por 100 gramas de cada item do QQFA foi desenvolvida de acordo com o *software Nutrition Data System for Research* (NDSR, University of Minnesota, Minneapolis, MN, versão 2007). Para a medida da ingestão de energia e nutrientes, a quantidade em gramas consumida por dia foi multiplicada pela planilha com a composição nutricional dos itens alimentares do QQFA e dividida por 100. Essas operações matemáticas foram realizadas pelo *software* denominado Sistema para Avaliação de Dieta Habitual (SISDIET), programa criado para digitação dos QQFA desenvolvidos tendo como base os dados do “Inquérito de Saúde do Estado de São Paulo (ISA-SP), 1999-2000” (CESAR et al., 2006; FISBERG e MARCHIONI 2007).

4.3.2 O Método de Referência: Recordatório de 24 horas (R24h)

Foi utilizado um formulário padrão para a aplicação do R24h e para o preenchimento seguiu-se o método *multiple pass* (JOHNSON et al., 1996; GUENTHER et al., 1998). Este método consiste em três elementos: listagem rápida, descrição detalhada e revisão. No Estudo HIM – Brasil foi solicitado ao entrevistado que recordasse e descrevesse todos os alimentos e bebidas ingeridas no dia anterior, desde o primeiro alimento até o último consumido antes de dormir. Após o relato dos alimentos consumidos, perguntou-se quanto aos horários e quantidades (ANEXO 2).

Todos os R24h foram criticamente revisados por nutricionista e alunos de graduação em nutrição devidamente treinados, cujo objetivo foi avaliar a qualidade

do preenchimento e converter as medidas caseiras relatadas em gramas com auxílio de medidas padronizadas (PINHEIRO et al., 2001). O *software Nutrition Data System for Research* (NDSR) foi utilizado para a quantificação dos nutrientes consumidos. Este programa possui cadastro de 18000 alimentos e preparações e 130 nutrientes e outros compostos alimentares. Utiliza como base os dados de composição de alimentos disponibilizados pelo *United States Department of Agriculture* (USDA). Dessa forma, a base de dados para a composição dos alimentos foi a mesma para o cálculo dos R24h e dos QQFA, tornando as informações comparativas e eliminando essa fonte de erro neste estudo.

Os R24h foram utilizados como método de referência e a média de poucos dias como uma estimativa da ingestão habitual pode levar a inferências errôneas a respeito da ingestão de nutrientes, em virtude da elevada variabilidade no consumo. Dessa forma, o ajuste da distribuição do consumo pela variabilidade intrapessoal foi feito pelo método proposto pela *Iowa State University* (ISU), com a utilização do *software PC-SIDE (Personal Computer version of Software for Intake Distribution Estimation)* (versão 1.0, 2003; disponibilizado pelo Departamento de Estatística, *Iowa State University, Ames, IA, USA*). O *software* produz uma estimativa empírica do consumo habitual de cada nutriente e utiliza a metodologia proposta por NUSSEER et al. (1996).

Além do ajuste da distribuição do consumo de energia e nutrientes, o PC-SIDE gera as variâncias interpessoal e intrapessoal. O *software* utiliza um modelo de erro que pressupõe que a ingestão observada de um indivíduo em um determinado dia (I_0) é igual à ingestão habitual (I_h) deste indivíduo acrescido de um erro de medida (ϵ).

$$I_0 = I_h + \epsilon \quad (2)$$

A variância do consumo habitual é a variância interpessoal (V_{inter}). A variância do erro de medida é a variância intrapessoal (V_{intra}) e reflete a variabilidade diária do consumo de um indivíduo (FREEDMAN, 1991; DOOD, 1996).

4.4 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

As análises estatísticas foram realizadas utilizando o software Stata (StataCorp. 2007. *Stata Statistical Software: Release 10*. College Station, TX: StataCorp LP) e o nível de significância considerado foi de 5%.

4.4.1 Representatividade da População Estudada

Com o intuito de verificar as diferenças entre o grupo de participantes do estudo principal (Estudo HIM) e participantes do estudo de validação, reprodutibilidade e calibração, as variáveis idade, peso, altura, índice de massa corporal (IMC), escolaridade e renda foram comparadas utilizando testes para comparação de média ou proporção, como teste t-Student ou teste U de Mann-Whitney e teste χ^2 .

4.4.2 Análises Iniciais

A aderência das variáveis dietéticas em estudo à distribuição normal foi averiguada pelo teste Kolmogorov-Smirnov e aquelas que não apresentaram distribuição simétrica em relação à média e mediana, foram modificadas utilizando-se a transformação em logaritmo natural ou Box-Cox (BOX e COX 1964).

Foi feito o ajuste das variáveis dietéticas pela energia, com o objetivo de controlar os fatores de confusão dados pelo consumo total de energia e remover as variações externas, de acordo com o método dos resíduos proposto por WILLETT e STAMPFER (1986).

4.4.3 Validação

- A média do consumo de energia e de cada nutriente foi calculada para o QQFA3 e para os R24h com o objetivo de visualizar a direção da diferença entre os instrumentos. Foi calculada a média das diferenças entre os valores individuais mensurados pelo QQFA3 e pelos R24h.

- Os testes t-Student ou U de Mann-Whitney foram empregados para verificar se a diferença encontrada entre o QQFA3 e os R24h foi significativa para o consumo médio de energia e para cada nutriente mensurado.
- Como o objetivo deste estudo de validação foi avaliar se o QQFA utilizado é capaz de classificar os indivíduos por níveis de ingestão, os coeficientes de correlação de Pearson ou Spearman foram utilizados para verificar a relação entre o QQFA3 e os R24h (BROWN e BENEDETTI, 1977; MARGETTS e NELSON, 1997). Valores aceitáveis de correlação entre os dois instrumentos variam entre 0.40 e 0.70 (MARGETTS e NELSON, 1997; SUBAR et al., 2003; KIPNIS et al., 2003; SUBAR, 2004), já que correlações entre 0.50 e 0.60 são vistas também para várias medidas biológicas (BLOCK e HARTMAN, 1989).
- A razão entre as variâncias ($V_{\text{intra}}/V_{\text{inter}}$) foi calculada para avaliar quantas repetições do método de referência seriam necessárias para avaliar o consumo de um determinado nutriente de maneira acurada, se o ajuste pela variabilidade intrapessoal não tivesse sido realizado.
- O consumo de energia e de cada nutriente foi categorizado em tercís de ingestão para verificar a proporção de indivíduos classificados no mesmo tercil pelo QQFA3 e pelos R24h (porcentagem de concordância) e a proporção de indivíduos classificados em tercís opostos.
- Esta análise foi feita pela estatística Kappa-ponderado com o objetivo de avaliar a exata concordância entre os inquéritos, com diferentes pesos para discordâncias diferentes (SZKLO e NIETO 2000). Considera-se que, valores acima de 0.80 para a estatística Kappa-ponderado, há concordância ótima entre os métodos ou momentos testados. Para valores de Kappa entre 0.61 e 0.80 há concordância boa, entre 0.41 e 0.60 há concordância moderada, entre 0.21 e 0.40 há concordância leve e valores menores do que 0.20 há concordância pobre entre os métodos ou momentos testados (MASSON et al., 2003).

- As divergências entre as informações das variáveis dietéticas foram examinadas segundo a metodologia proposta por Bland e Altman (1986) (ANEXO 5). O consumo de energia e nutrientes foi transformado em seu logaritmo natural e foi feita análise de regressão linear tendo como variável dependente a diferença entre o QQFA3 e os R24h ($QQFA3 - R24h$) e como variável independente a média dos dois inquéritos ($QQFA3 + R24h/2$). Nessa análise espera-se que os coeficientes de regressão (β_1) sejam próximos de zero e não apresentem significância estatística. Dessa forma foi possível verificar se o QQFA estimou a ingestão alimentar independentemente da magnitude da ingestão, isto é, se é capaz de medir a ingestão de forma satisfatória seja em pequeno ou grande consumo de determinado nutriente (BLAND e ALTMAN 1986).
- A concordância média entre os inquéritos foi obtida pelo exponencial da diferença média entre o QQFA3 e os R24h, multiplicado por 100. Uma concordância média de 100% representa o ideal, segundo metodologia proposta por AMBROSINI et al. (2003). Com o exponencial dos limites de concordância entre o QQFA3 e os R24h, multiplicado por 100, foram calculados os IC95%. Tem-se:

$$\text{Concordância Média (\%)} = \text{exponencial (média das diferenças)} * 100 \quad (3)$$

$$IC95\% (\%) = \text{exponencial (limites de concordância)} * 100 \quad (4)$$

4.4.4 Reprodutibilidade

- A média do consumo de energia e de cada nutriente foi calculada para o QQFA2 e QQFA3 com o objetivo de visualizar a direção da diferença entre os momentos em que foram respondidos. Foi calculada a média das diferenças entre os valores individuais mensurados pelos QQFA.

- Os testes t-Student pareado ou Wilcoxon foram empregados para verificar se a diferença encontrada entre os dois QQFA, para o consumo médio de energia e para cada nutriente mensurado, foi significativa.
- Os coeficientes de correlação intraclassa (CCI), bruto e ajustado por energia, foram utilizados para verificar as correlações lineares no consumo entre os dois QQFA. Essa medida indica o grau de concordância entre medidas repetidas de uma determinada variável (CRONBACH et al., 1972). Valores aceitáveis de correlação entre os dois instrumentos variam entre 0.40 e 0.70 (SUBAR et al., 2003; KIPNIS et al., 2003; SUBAR, 2004).
- O consumo de energia e de cada nutriente foi categorizado em tercís de ingestão para verificar a proporção de indivíduos classificados no mesmo tercil pelos QQFA nos dois momentos (porcentagem de concordância) e a proporção de indivíduos classificados em tercís opostos.
- Esta análise foi feita pela estatística Kappa-ponderado com o objetivo de avaliar a exata concordância entre os momentos de resposta dos dois QQFA.
- As divergências entre as informações das variáveis dietéticas foram examinadas segundo a metodologia proposta por Bland e Altman (1986) (ANEXO 5). O consumo de energia e nutrientes foi transformado em seu logaritmo natural e foi feita análise de regressão linear tendo como variável dependente a diferença entre as duas aplicações do QQFA (QQFA2 - QQFA3) e como variável independente a média dos dois QQFA (QQFA2 + QQFA3/2). Espera-se que os coeficientes de regressão (β_1) sejam próximos de zero e não apresentem significância estatística. Dessa forma foi possível verificar se as diferenças entre os dois QQFA foram independentes da magnitude da ingestão (BLAND e ALTMAN, 1986).
- A concordância média entre as duas aplicações do QQFA foi obtida pelo exponencial da diferença média entre o QQFA2 e o QQFA3, multiplicado por 100. Assim como para a validação, uma concordância média de 100%

representa o ideal, segundo metodologia proposta por AMBROSINI et al. (2003). Com o exponencial dos limites de concordância entre o QQFA2 e o QQFA3, multiplicado por 100, foram calculados os IC95%.

4.4.5 Calibração

Para a identificação dos fatores de calibração do QQFA foram utilizados dados de energia e nutrientes dos R24h, deatenuados e ajustados pela energia, e dados do QQFA ajustados pela energia nos modelos de regressão linear, todos transformados em seu logaritmo natural.

Variáveis testadas nos modelos de regressão linear

As variáveis testadas como ajuste nos modelos de regressão linear múltiplos, desenvolvidos para energia e cada um dos nutrientes, foram o índice de massa corporal (IMC), idade (anos), renda, escolaridade, o viés no relato da ingestão de energia pelos R24h (como uma porcentagem da necessidade energética estimada, descrita na sequência) e atividade física.

- O IMC foi utilizado como variável quantitativa contínua nos modelos de regressão e calculado pela fórmula: $\text{peso (kg)} / (\text{altura (m)})^2$.
- A variável renda foi coletada já de forma categorizada e para a entrada nos modelos, os indivíduos foram classificados com renda “0” quando referiam uma renda total da família de até R\$3000,00 mensais ou “1” se fosse acima disso.
- Da mesma maneira que a renda, a variável escolaridade foi coletada já em categorias e para a inclusão nos modelos de regressão foi recategorizada em “0” se o indivíduo tivesse até 12 anos de estudo e “1” se tivesse mais anos de estudo.

- Para identificar o viés no relato do consumo de energia foi calculada a diferença entre o valor predito da necessidade energética estimada (EER) de cada indivíduo e a ingestão energética estimada (EI) pelos R24h. As EER foram obtidas por meio das equações propostas pelas *Dietary Reference Intakes* (IOM, 2002). Essas equações são específicas para sexo e idade e foram desenvolvidas para uso em populações com diversas categorias de peso, a partir de estudos sobre gasto energético mensurados por água duplamente marcada (DLW). Além da idade, as variáveis incluídas na equação são peso (kg), altura (m) e nível de atividade física.

O viés no relato foi utilizado como variável quantitativa para ajustar os modelos de regressão. Diferenças positivas entre as EER e as EI ($EER - EI$) foram descritas aqui como sub-relato e expressas como uma porcentagem da necessidade energética estimada (RENNIE et al., 2006), conforme fórmula a seguir:

$$\left[\frac{(EER - EI) \times 100}{EER} \right] \quad (5)$$

- Os participantes do estudo responderam ao Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ, versão curta) e, a partir desses dados, foram classificados em “sedentários”, “insuficientemente ativos B”, “insuficientemente ativos A”, “ativos” ou “muito ativos”. De acordo com os níveis de atividade física propostos pelo *Institute of Medicine/Food and Nutrition Board* (2002), foi estipulado o escore de atividade física para cada um dos níveis. São eles: escore 1.00 para os sedentários, 1.40 para insuficientemente ativos B, 1.50 para insuficientemente ativos A, 1.70 para ativos e 2.15 para muito ativos. Esses escores foram utilizados na equação para o cálculo da necessidade energética estimada. A variável escore de atividade física foi categorizada em “0” (escores 1.00 e 1.50), “1” (escores 1.70) e “2” (escores 2.15). Para a inserção dessa variável nos modelos de

regressão, foi feita a transformação em *dummy*, tendo como referência a categoria “0”.

Regressão linear múltipla

Assumindo que $\mathcal{E}_R$ são os erros aleatórios independentes dos apresentados pelas medidas do QQFA (Q) e que há uma relação linear entre a medida do questionário e os níveis verdadeiros de ingestão (R24h), foi estimado o nível de ingestão predito pela medida de referência em relação à medida do QQFA ($E[R|Q]$), tendo R como variável dependente (Y) e Q como independente (X) (KAAKS e RIBOLI, 1997).

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X + \varepsilon_R \Leftrightarrow \quad (6)$$

$$\hat{Y} = \hat{\beta}_0 + \hat{\beta}_1 X \Leftrightarrow \quad (7)$$

$$R = \hat{\beta}_0 + \hat{\beta}_1 Q \quad (8)$$

O $\hat{\beta}_1$, que é a inclinação da reta estimada pela análise de regressão, é chamado de coeficiente de calibração e conhecido por λ . A literatura sugere que a calibração por meio de modelos de regressão linear deve ser realizada ajustando-se por possíveis variáveis (C_i) que influenciariam na medida de R .

$$R = \hat{\beta}_0 + \lambda Q + \hat{\beta}_i C_i \quad (9)$$

Neste estudo, selecionou-se as variáveis índice de massa corporal (IMC), idade, renda, escolaridade, viés no relato da ingestão de energia e atividade física para serem testadas nos modelos múltiplos. Para energia e cada nutriente da medida de R foi feita análise de regressão linear univariada e selecionou-se as variáveis citadas acima cujos modelos apresentaram $p < 0.20$. Posteriormente, a medida de R foi regredida em função de Q e as variáveis previamente selecionadas foram incluídas nos modelos múltiplos, respeitando-se o limite máximo de quatro variáveis, em função do tamanho amostral, com exceção de energia, que apresentou o melhor modelo com cinco variáveis.

Foram testadas interações entre as variáveis que permaneceram no modelo final, mas não foi constatada nenhuma interação significativa. A assumida relação linear entre as variáveis foi avaliada pelos gráficos do resíduo que mostraram adequação dos modelos.

Os dados do QQFA foram calibrados com as equações estimadas pelas análises de regressão. As médias geométricas e respectivos intervalos de 95% de confiança (IC95%) foram calculados para os dados do QQFA ajustados pela energia e após a calibração, assim como para os R24h deatenuados e ajustados pela energia. O teste U de Mann-Whitney foi utilizado para identificar diferenças entre as médias dos R24h deatenuados e ajustados pela energia e do QFA ajustado pela energia e calibrado.

Para facilitar a visualização das modificações ocorridas com a calibração dos dados e avaliar se houve aumento da correlação entre os instrumentos, foram feitos gráficos de dispersão entre as medidas dos R24h e o QQFA, corrigido pela calibração, para energia, fósforo e vitamina C. Esses nutrientes foram escolhidos por apresentarem alto, médio e baixo poder estatístico nos modelos múltiplos utilizados para a calibração.

4.5 ASPECTOS ÉTICOS

Antes do início do Estudo HIM, os comitês de ética em pesquisa (CEP) da Universidade de *South Florida*, em Tampa, do Instituto Nacional de Saúde Pública do México, em Cuernavaca, do Instituto Ludwig de Pesquisa sobre o Câncer, em São Paulo e do Centro de Referência e Treinamento em Doenças Sexualmente Transmissíveis e AIDS (CRT-DST/AIDS, São Paulo/Brasil) avaliaram e aprovaram todos os procedimentos executados. O estudo de validação também foi aprovado pelos CEP da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo e do CRT-DST/AIDS (ANEXOS 6 e 7). A participação na pesquisa foi condicionada à assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (ANEXO 8).

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados e discussão deste estudo são apresentados em forma de dois manuscritos. O primeiro avalia o desempenho do QQFA utilizado no Estudo HIM – Brasil por meio da interpretação das análises de validade e reprodutibilidade. O segundo manuscrito identificou os fatores de calibração deste QQFA.

Primeiro Manuscrito:

Desempenho do Questionário Quantitativo de Frequência Alimentar Brasileiro Utilizado em uma Coorte de Homens

Segundo Manuscrito:

Calibração dos Dados Dietéticos do Estudo “História Natural da Infecção por HPV em Homens: O Estudo HIM”

Desempenho do Questionário Quantitativo de Frequência Alimentar Brasileiro Utilizado em uma Coorte de Homens

Juliana A. Teixeira¹, Maria L. Baggio², Regina M. Fisberg¹, Dirce M. L. Marchioni¹

¹Faculdade de Saúde Pública da USP, Departamento de Nutrição, São Paulo, Brasil;

²Instituto Ludwig de Pesquisa sobre o Câncer, São Paulo, Brasil.

RESUMO

Introdução. O estudo “História Natural da Infecção por HPV em homens: O Estudo HIM” será a primeira coorte prospectiva a investigar a história natural da infecção por HPV em homens dos Estados Unidos, Brasil e México. O questionário quantitativo de frequência alimentar (QQFA) foi o método de escolha para a investigação do efeito dos fatores dietéticos sobre o processo da infecção. **Objetivo.** Avaliar o desempenho do QQFA utilizado no estudo HIM - Brasil, por meio de um estudo de validação e reprodutibilidade. **Métodos.** Uma amostra aleatória de 98 indivíduos do estudo HIM, com idades entre 18 e 70 anos, responderam, por meio de entrevista, a três QQFA e três recordatórios de 24 horas (R24h), com intervalo de seis meses entre eles. O QQFA possui 54 itens alimentares e porções pré-determinadas (pequena, média, grande e extra grande). Avaliou-se a diferença entre os valores estimados pelos dois instrumentos e pelas duas aplicações do QQFA, para valores brutos, deatenuados e ajustados pela energia. A relação entre as variáveis foi estudada pelos coeficientes de correlação de Pearson, Spearman ou Intraclass, pela concordância na classificação dos indivíduos por níveis de ingestão e pela metodologia proposta por Bland e Altman. **Resultados.** Os nutrientes melhor avaliados pelo QQFA foram carboidrato e fibra, com coeficientes de correlação de 0.42 e 0.46, respectivamente, para dados deatenuados. Estes nutrientes foram estimados pelo QQFA independentemente da magnitude do consumo. A estimativa da ingestão de gorduras pelo QQFA obteve os menores coeficientes de correlação e menores porcentagens de concordância entre os métodos. A análise de reprodutibilidade demonstrou que o QQFA possui boa precisão para avaliar a maioria dos nutrientes investigados. **Conclusão.** O QQFA utilizado no estudo HIM – Brasil apresentou precisão satisfatória nas análises de reprodutibilidade para a maioria dos nutrientes e acurácia aceitável pelas análises de validade para poucos nutrientes. O desenvolvimento de um QQFA específico para essa população e a avaliação de sua precisão e acurácia tornam possível o conhecimento de alguns dos erros presentes nas relações encontradas entre os fatores dietéticos e a história da infecção por HPV em homens.

Descritores: Validação; Reprodutibilidade; Consumo Alimentar; Questionário de Frequência Alimentar.

Introdução

O estudo “História Natural da Infecção por HPV em Homens: o Estudo HIM” (*HPV Infection in Men*) é um amplo estudo de coorte, prospectivo, multicêntrico, internacional que busca determinar a incidência, persistência e remissão da infecção pelo Papilomavirus humano (HPV) em homens, além da identificação dos fatores associados a esses desfechos nas populações americana, brasileira e mexicana. No Brasil, o estudo ocorre na cidade de São Paulo, a mais populosa do país, com cerca de 10.4 milhões de habitantes e densidade demográfica de 6829 hab./km² (IBGE, 2001). Entre eles, cerca de 5 milhões são homens.

A alimentação é um dos fatores investigados que potencialmente interferem na história da infecção por HPV. Alguns estudos realizados com mulheres identificaram a vitamina C, vitamina E, alfa-tocoferol, gama-tocoferol, alguns carotenóides específicos (alfa-caroteno, beta-caroteno, licopeno, luteína/zeaxantina e betacriptoxantina), folato e retinol como protetores no desenvolvimento do câncer de colo de útero e para infecção por HPV em mulheres (GIULIANO et al., 1997; SEDJO et al., 2002; PIYATHILAKE et al., 2004; GARCIA-CLOSAS et al., 2005; SIEGEL et al., 2006). O questionário quantitativo de frequência alimentar (QQFA) foi o método escolhido para a avaliação do consumo alimentar dos participantes do estudo HIM. Entretanto, os erros de medida do QQFA geralmente levam à vieses nos valores do risco relativo observado e perda do poder de detecção das relações entre dieta e doença (FREUDENHEIM e MARSHALL 1988; FREEDMAN et al., 1990; BEATON, 1994; THOMPSON et al., 2007). Este estudo tem por objetivo avaliar o desempenho do QQFA quanto à medida do consumo de energia e 19 nutrientes na população do estudo HIM em São Paulo (Brasil), tornando possível, posteriormente, a calibração dos dados dietéticos.

Métodos

O Estudo HIM

O delineamento do Estudo HIM é apresentado de forma mais detalhada em publicação anterior (GIULIANO et al., 2008). O estudo conta com o financiamento do *National Institute of Health* (NIH) e a coordenação científica da Dra. Anna Giuliano (H. Lee Moffitt Cancer Center, Tampa, FL, Estados Unidos) e os co-investigadores Dr. Eduardo Lazcano (Instituto Nacional de Salud Publica, Cuernavaca, México) e Dra. Luisa Lina Villa (Instituto Ludwig de Pesquisa sobre o Câncer, São Paulo, Brasil). O Estudo HIM teve início em 2005 e irá acompanhar cerca de 3150 homens com idades entre 18 e 70 anos até agosto de 2013. No Brasil, os indivíduos foram recrutados dentre a população geral que compareceu ao Centro de Referência e Treinamento em Doenças Sexualmente Transmissíveis e AIDS (CRT-DST/AIDS, São Paulo/Brasil) bem como dentre a população de toda a Grande São Paulo, por meio de divulgação em diversas instituições e mídias. A alimentação será avaliada pelo QQFA, respondido três vezes ao longo do estudo.

O estudo de validação e reprodutibilidade do QQFA utilizado no Estudo HIM - Brasil

Dos 637 participantes recrutados até setembro de 2007 na coorte brasileira, foi selecionada uma amostra aleatória de 120 indivíduos para este estudo. O recrutamento dos voluntários foi feito de janeiro a setembro de 2007 e as entrevistas para coleta de dados ocorreram entre janeiro de 2007 e setembro de 2008, no CRT-DST/AIDS.

Esse grupo respondeu a três QQFA e três recordatórios de 24 horas (R24h), com intervalo de seis meses entre eles (**Figura 1**). A validade relativa foi avaliada por meio da comparação entre os dados coletados no último QQFA (QQFA3) e a média dos três R24h. A reprodutibilidade foi verificada entre o segundo e o terceiro QQFA.

Os participantes que não tiveram todos os QQFA e R24h planejados respondidos foram excluídos da amostra. Houve a exclusão daqueles que apresentaram ingestão de energia inferior a 500 kcal ou superior a 4000 kcal, de acordo com o proposto por WILLETT (1998), resultando em 98 indivíduos para o estudo de validação e 93 para o estudo de reprodutibilidade.

Figura 1 Estudo de validação e reprodutibilidade do QQFA utilizado no estudo HIM – Brasil: Estudo HIM, 2007-2008.

Avaliação do Consumo Alimentar

Os inquéritos dietéticos foram aplicados no mesmo dia, por entrevistadores treinados dentre a equipe multiprofissional do Estudo HIM, sendo primeiro o QQFA e depois o R24h (CADE et al., 2002). Para cada inquérito foi desenvolvido um manual explicativo para padronização do seu preenchimento.

QQFA. O questionário possui 54 itens alimentares e quatro opções de tamanhos de porção. O QQFA foi desenvolvido tendo como base os alimentos citados por 708 homens em R24h no estudo “Inquérito de Saúde do Estado de São Paulo (ISA-SP) - Inquérito domiciliar, de Saúde, de Base Populacional, em Municípios do Estado de São Paulo, 1999-2000” (CESAR et al., 2005). Dessa forma, os alimentos e porções habitualmente consumidos pela população do sexo masculino da cidade de São Paulo foram contemplados no questionário utilizado (FISBERG et al., 2008). Para o seu preenchimento, foi pedido ao participante que se lembrasse a frequência de consumo no último ano (de 0 a 10 vezes por dia, semana, mês ou ano) de cada item alimentar presente no questionário, bem como o tamanho da porção consumida. Para auxiliar a visualização das porções, os utensílios de cozinha eram mantidos na sala de entrevista.

R24h. Foi utilizado um formulário padrão para a aplicação do R24h e para o preenchimento seguiu-se o método *multiple pass* (JOHNSON et al., 1996; GUENTHER et al., 1998). Este método consiste em três elementos: listagem rápida, descrição detalhada e revisão. No Estudo HIM – Brasil foi solicitado ao entrevistado que recordasse e descrevesse todos os alimentos e bebidas ingeridas no dia anterior, desde o primeiro alimento até o último consumido antes de dormir. Após o relato dos alimentos consumidos, perguntou-se quanto aos horários e quantidades. Todos os R24h foram revisados criticamente por nutricionista e alunos de graduação em nutrição devidamente treinados, cujo objetivo foi avaliar a qualidade do preenchimento e converter as medidas caseiras relatadas em gramas com auxílio de medidas padronizadas (PINHEIRO et al., 2001). Para a quantificação dos nutrientes consumidos o *software Nutrition Data System for Research* (NDSR, *University of Minnesota, Minneapolis, MN*, versão 2007) foi utilizado. O ajuste da distribuição do consumo pela variabilidade intrapessoal (deatenuação) foi feito pelo método proposto pela *Iowa State University* (ISU), com a utilização do *software PC-SIDE* (*Personal Computer version of Software for Intake Distribution Estimation*) (versão 1.0, 2003; disponibilizado pelo Departamento de Estatística, *Iowa State University, Ames, IA, USA*). O *software* produz uma estimativa empírica do consumo habitual de cada nutriente e utiliza a metodologia proposta por NUSSER et al. (1996). O PC-

SIDE gera as variâncias interpessoal e intrapessoal utilizando um modelo de erro que pressupõe que a ingestão observada de um indivíduo em um determinado dia é igual à ingestão habitual deste indivíduo acrescido de um erro de medida. A variância do consumo habitual é a variância interpessoal (V_{inter}). A variância do erro de medida é a variância intrapessoal (V_{intra}) e reflete a variabilidade diária do consumo de um indivíduo (FREEDMAN 1991; DOOD 1996). A razão entre as variâncias ($V_{\text{intra}}/V_{\text{inter}}$) também foi calculada.

Análises Estatísticas

As análises estatísticas foram realizadas utilizando o *software* Stata (StataCorp. 2007. *Stata Statistical Software: Release 10*. College Station, TX: StataCorp LP) e o nível de significância considerado foi de 5%. As variáveis que não apresentaram distribuição simétrica em relação à média e mediana foram transformadas em seu logaritmo natural ou Box-Cox (BOX e COX 1964). O ajuste das variáveis dietéticas pela energia foi feito pelo método dos resíduos proposto por WILLETT e STAMPFER (1986).

Os testes t-Student ou U de Mann-Whitney foram empregados para verificar se a direção da diferença encontrada entre o QQFA3 e os R24h foi significativa. O mesmo foi feito para verificar a diferença entre o QQFA2 e o QQFA3 por meio dos testes t-Student pareado ou Wilcoxon.

Como o interesse deste estudo de validação foi avaliar se o QQFA utilizado é capaz de classificar os indivíduos do estudo HIM por níveis de ingestão, os coeficientes de correlação de Pearson ou Spearman foram utilizados para verificar a relação entre o QQFA3 e os R24h, brutos, deatenuados e ajustados pela energia (BROWN e BENEDETTI 1977; MARGETTS e NELSON, 1997). Os coeficientes de correlação intraclass (CCI), brutos e ajustados pela energia, foram utilizados para

verificar as correlações lineares no consumo entre os dois QQFA. Essa medida indica o grau de concordância entre medidas repetidas de uma determinada variável (CRONBACH et al., 1972). Valores aceitáveis de correlação variam entre 0.40 e 0.70 (MARGETTS e NELSON, 1997; SUBAR et al., 2003; KIPNIS et al., 2003; SUBAR, 2004).

O consumo de energia e de cada nutriente foi categorizado em tercís de ingestão para verificar a proporção de indivíduos classificados no mesmo tercil pelos dois inquéritos (porcentagem de concordância) e a proporção de indivíduos classificados em tercís opostos. A estatística Kappa-ponderado foi realizada na análise de validação e valores acima de 0.4 identificam os nutrientes com concordância moderada entre os inquéritos (ALTMAN 1991; SZKLO e NIETO 2000; MASSON et al., 2003). A mesma análise foi feita para avaliar a reprodutibilidade do QQFA.

As divergências entre as informações das variáveis dietéticas foram examinadas segundo a metodologia proposta por Bland e Altman (1986), tanto para a validação como para a reprodutibilidade. Os valores do consumo de energia e nutrientes foram transformados em seu logaritmo natural e foi feita uma análise de regressão linear tendo como variável dependente a diferença entre os dois inquéritos (QQFA3 - R24h) ou a diferença entre as duas aplicações do QQFA (QQFA2 – QQFA3) e como variável independente a média dos dois inquéritos (QQFA3+R24h/2) ou a média das duas aplicações do QQFA (QQFA2+QQFA3/2). Nessa análise espera-se que os coeficientes de regressão (β_1) sejam próximos de zero e não apresentem significância estatística. Dessa forma foi possível verificar se o QQFA estimou a ingestão de forma satisfatória seja em pequeno ou elevado consumo de determinado nutriente. A concordância média (CM) e os limites de concordância (LC) foram obtidos pelo exponencial da média das diferenças ou dos limites de concordância transformados em percentual (AMBROSINI et al., 2000). Uma concordância média de 100% representa o ideal, segundo metodologia proposta por AMBROSINI et al. (2003).

Aspectos Éticos

Este estudo foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa do CRT-DST/AIDS e da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo e a participação no estudo foi condicionada a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Resultados

Representatividade da população estudada

Não houve diferenças estatisticamente significativas entre a sub-amostra do estudo de validação e os participantes da coorte quanto às variáveis estudadas ($p>0.05$), indicando a sua representatividade (**Tabela 1**). Este grupo possui IMC médio indicando sobrepeso e a maioria possui mais do que 12 anos de estudo e renda familiar entre R\$1001.00 e R\$3000.00 por mês.

Comparação entre os instrumentos

As ingestões médias de energia e de cada nutriente obtidas pelos R24h e pelos QQFA são apresentadas na **Tabela 2**. O QQFA3 sub-estimou o consumo dos nutrientes em relação aos R24h, com exceção de fibra e vitamina A que foram super-estimados. O QQFA2 gerou medidas semelhantes aos do QQFA3, sendo a média dos dois QQFA estatisticamente iguais para a maioria dos nutrientes estudados.

Os coeficientes de correlação entre os dois inquéritos (QQFA e R24h), para os dados deatenuados, variaram entre 0.25 para gordura monoinsaturada e 0.49 para cálcio. Para os nutrientes ajustados pela energia, os coeficientes de correlação variaram entre 0.05 (gordura total) e 0.57 (cálcio).

Na análise de reprodutibilidade, todos os nutrientes tiveram CCI maior do que 0.40, sendo a média dos coeficientes de correlação igual a 0.54 para os dados brutos e 0.50 após ajuste pela energia (**Tabela 3**).

A proporção de indivíduos classificados em um mesmo tercil pelos R24h e pelo QQFA3 variou entre 34% (gordura total e gordura monoinsaturada) e 49% (fibra, niacina e cálcio). Em média, os dois instrumentos classificaram em tercís opostos 13% dos indivíduos. Para a validação, os valores do Kappa-ponderado variaram entre 0.11 para gordura monoinsaturada e 0.43 para fibra e cálcio. Dos nutrientes avaliados, 10% tiveram Kappa-ponderado maior do que 0.40. Quanto à reprodutibilidade, essa proporção aumenta para 75% dos nutrientes (**Tabela 4**).

Utilizando a metodologia proposta por Bland-Altman (1986), a diferença entre os inquéritos se mostrou dependente da magnitude da ingestão para energia e a maioria dos nutrientes na análise de validade, com exceção de carboidrato, fibra, gordura polinsaturada, vitamina C e vitamina E. Na avaliação da reprodutibilidade do QQFA, apenas para vitamina C e cálcio a diferença entre os QQFA foi dependente da magnitude do consumo. Observou-se que a CM entre o QQFA3 e os R24h variou de 73% (folato) a 134% (vitamina A) e entre o QQFA2 e o QQFA3 variou de 95% (vitamina A) a 108% (folato) (**Tabela 4**).

Variabilidade do consumo de energia e nutrientes

A razão entre as variâncias intrapessoal e interpessoal foi maior que 1.00 para energia e a maioria dos nutrientes, chegando a 6.21 para vitamina A. O único nutriente que apresentou razão menor que 1.00 foi carboidrato (razão = 0.96) (**Tabela 3**).

Discussão

Neste estudo, a validade do QQFA utilizado no estudo HIM – Brasil foi avaliada comparando-se a medida do consumo alimentar obtida, a três repetições do R24h, considerado como método de referência. Para o estudo de reprodutibilidade foram comparadas duas repetições do QQFA respondidos em um intervalo de seis meses. Observou-se que o QQFA avaliado reproduziu com precisão aceitável a maioria dos nutrientes investigados. Entretanto, a acurácia deste instrumento foi aceitável para as estimativas do consumo de energia, carboidrato, fibra, tiamina,

folato e cálcio (dados deatenuados), de acordo com WILLETT e BUZZARD (1998), que afirmam que as correlações devem encontrar-se entre 0.4 e 0.7 para possuírem validade aceitável. Estudos de validação de QFA, que utilizaram como método de referência o R24h ou registros alimentares, obtiveram, em geral, correlações semelhantes às observadas para estes nutrientes, incluindo aqueles com amostras maiores, que utilizaram QFA com maior número de itens e/ou com maior número de repetições do método de referência (PISANI et al., 1997; CHEN et al., 2004; DATE et al., 2005). Principalmente o consumo de gorduras (gordura total, gordura saturada, gordura monoinsaturada, gordura polinsaturada, gordura trans, colesterol) foi mal avaliado pelo QQFA do estudo HIM - Brasil, mesmo após ajuste pela energia. Um estudo de validação para o questionário de frequência alimentar utilizado no EPIC da Itália, que adotou como método de referência doze repetições do R24h, observou o mesmo desempenho do questionário, tanto em relação aos baixos coeficientes de correlação quanto à má avaliação do consumo de gorduras entre os homens (correlação de 0.28 para dados brutos e 0.33 após o ajuste pela energia) (PISANI et al., 1997). A comparação direta dos dados obtidos em estudos de validação, como o do QQFA do estudo HIM – Brasil, a dados de pesquisas anteriores deve ser feita com cautela em virtude das variações na metodologia para a análise dos dados, como comparar valores de coeficientes de correlação brutos a valores deatenuados por diferentes metodologias ou dados que foram ajustados pela energia por diferentes métodos (SUBAR et al., 2001). Além disso, os estudos utilizam diferentes instrumentos e números de repetições como método de referência, possuem tamanhos variados de amostra e consistem de grupos populacionais diversos (SUBAR et al., 2001).

O ajuste pela energia diminuiu os valores dos coeficientes de correlação, principalmente para os macronutrientes (média de 0.33 para 0.23) e vitaminas (média de 0.33 para 0.30). Em dois estudos realizados no Brasil com populações adultas, os nutrientes apresentaram diminuição do coeficiente de correlação para macronutrientes e oscilação para os micronutrientes após o ajuste pela energia (FORNES et al., 2003; CRISPIM et al., 2003). Essa diminuição ocorre quando a variabilidade do nutriente é dependente de erros sistemáticos, quando há sub- ou

super-estimação do consumo de modo constante entre os métodos (WILLETT, 1998). Entretanto, a maior parte dos estudos de validação relata um aumento no coeficiente de correlação após este ajuste em decorrência da remoção de um erro, que seria o efeito do consumo total de energia sobre o consumo de nutrientes (RIMM et al., 1992; PISANI et al., 1997; THOMPSON et al., 2007). Em uma meta-análise feita por MOLAG et al. (2007) observou-se que os coeficientes de correlação após ajuste pela energia foram 0.02-0.08 maiores para a maioria dos nutrientes, com exceção da vitamina C (0.05 menores). Neste estudo, as correlações entre os inquéritos para os minerais (cálcio, ferro e fósforo) aumentaram após ajuste pela energia (média de 0.41 para 0.50), concordando com a literatura (RIMM et al., 1992; PISANI et al., 1997; THOMPSON et al., 2007; MOLAG et al., 2007).

Questionários de frequência alimentar com uma lista grande de itens (200 itens) possuem coeficientes de correlação maiores do que aqueles com uma lista mais curta (100 itens), sendo que a diferença varia entre 0.01 e 0.17 (MOLAG et al., 2007). Em contrapartida, um número grande de alimentos no questionário leva a super-estimação do consumo e fadiga durante o preenchimento (CADE et al., 2002). O QQFA utilizado no estudo HIM – Brasil possui uma lista relativamente curta de alimentos (54 itens), podendo ter influência sobre as baixas correlações observadas. No entanto, para a identificação desta lista foram adotadas metodologias já utilizadas por outros pesquisadores (BLOCK et al., 1985; HOWE et al., 1986), nas quais um instrumento aberto de avaliação do consumo alimentar, neste estudo, o recordatório de 24 horas, é utilizado para identificar os alimentos que contribuem de forma mais importante para o consumo de alguns nutrientes de uma população específica (WILLETT, 1998). Teoricamente, essa metodologia incluiu os principais alimentos que compõem a dieta da população estudada. No entanto, aqueles alimentos com alta variabilidade no consumo não foram incluídos no questionário, como, por exemplo, algumas frutas, verduras e legumes. Para determinados alimentos incluídos no questionário houve a tentativa de minimizar os efeitos da sazonalidade. Durante a entrevista do estudo HIM – Brasil para o preenchimento do QQFA foi pedido ao participante que relatasse o que habitualmente consumiu no último ano. Isso propicia

a cobertura de um ciclo completo de estações o que, em teoria, gera respostas semelhantes independentemente da época do ano (WILLETT, 1998).

Alguns pesquisadores consideram limitado o uso do coeficiente de correlação isoladamente para avaliar se o método testado concorda com o método adotado como referência (WILLETT et al., 1985; BLAND e ALTMAN 1986; CHINN, 1990; HEBERT e MILLER, 1991; DELCOURT et al., 1994; AMBROSINI et al., 2000; CADE et al., 2002; BLAND e ALTMAN, 2003). Uma correlação positiva é esperada entre dois instrumentos que supostamente medem a mesma variável (BLAND e ALTMAN, 1986; AMBROSINI et al., 2000). Outro ponto a ressaltar é que uma das principais necessidades quando se utiliza o QFA em um estudo que busca analisar a relação dieta-doença, é que ele seja capaz de classificar os indivíduos de acordo com os níveis de ingestão, mais do que estimar corretamente o consumo alimentar (WILLETT, 1998). A classificação dos nutrientes em tercís, utilizada no estudo, demonstrou média de 42.3% de concordância exata na comparação entre os R24h e o QQFA e média de 52.7% na comparação entre as duas medidas do QQFA, comparável a estudos semelhantes, tanto para validade como reprodutibilidade (MARKS et al., 2006; AHN et al., 2007). Um estudo que comparou os nutrientes do QQFA com 12 dias de registros com pesagem dos alimentos identificou valores de Kappa menores do que 0.40 para muitos nutrientes, indicando que a concordância na classificação dos indivíduos entre os dois inquéritos foi pobre (WHEELER et al., 1995; MASSON et al., 2003). O mesmo foi observado neste estudo e só não há concordância pobre entre os métodos para fibra e cálcio, segundo a estatística Kappa-ponderado.

A metodologia proposta por BLAND e ALTMAN (1986) propicia a visualização das médias e da direção dos erros. Os limites de concordância permitem identificar se há erros de super- ou sub-estimativas pelo QQFA, se esses vieses são constantes em diferentes níveis de ingestão de um determinado nutriente e qual a magnitude dos erros entre os inquéritos. Observou-se que o QQFA avaliado subestimou o consumo de nutrientes, com exceção da fibra, gordura trans, vitamina A e vitamina C (**Tabela 4**), sendo que essa análise apresenta resultados muito semelhantes aos apresentados pelo cálculo simples da média das diferenças (**Tabela**

2). Em geral, questionários de frequência alimentar que agrupam alimentos similares em uma única questão, como é o caso do QQFA avaliado neste estudo, tendem a subestimar o consumo alimentar, principalmente dos alimentos ricos em gordura. Neste tipo de questionário há também um maior número de “não consumo” entre as respostas, principalmente para os itens com três ou mais alimentos, diminuindo a ingestão estimada (SERDULA et al., 1992; BINGHAM et al., 1997).

A escolha de um método de referência que reproduza com acurácia a ingestão alimentar habitual é um grande desafio na investigação da validade de um instrumento (BIRO et al., 2002). O inquérito adotado neste estudo como método de referência é comumente utilizado para avaliação da dieta em estudos epidemiológicos (BRIEFEL, 1994; TIPPETT et al., 1999; JOHANSSON et al., 2001; VERGER et al., 2002; HORN-ROSS et al., 2008). Entretanto, em virtude da natureza instável do consumo alimentar, o R24h tem como característica uma elevada variabilidade intrapessoal. Solução para esse problema seria dada obtendo múltiplas repetições do R24h de cada indivíduo participante do estudo ou aumentando o tamanho da amostra (BEATON et al., 1979). Muitas vezes essas modificações são inviáveis quando se avalia a logística do estudo e os recursos disponíveis. Dessa forma, os ajustes pela variabilidade intrapessoal são realizados na tentativa de minimizar esse erro pela correção da distribuição do consumo. No estudo HIM - Brasil, o método utilizado para ajuste dos dados dietéticos pela variabilidade intrapessoal é apontado como um dos mais eficientes na estimativa da ingestão habitual (HOFFMAN et al., 2002). A razão entre as variâncias é calculada para avaliar quantas repetições do método de referência seriam necessárias para avaliar o consumo de um determinado nutriente de maneira acurada. A razão entre as variâncias ($V_{\text{intra}} / V_{\text{inter}}$) deve se aproximar do valor 1 para que o número de repetições do R24h seja considerado adequado. Quanto mais longe de 1 for o valor da razão, maior deve ser o número de repetições do R24h para mensurar esses nutrientes (BASIoTIS et al., 1987). No estudo de BEATON et al. (1979), as razões entre as variâncias se aproxima de 1 para alguns nutrientes e é menor do que dois para a maioria dos macronutrientes estudados. Apesar de este estudo ter apresentado razões elevadas, foram comparativas ao estudo de PERSSON et al. (2001) com

gestantes da Indonésia, que obteve razões muito próximas para cálcio, e maiores para vitamina C, ferro e tiamina.

A falta de acurácia de métodos de referência baseados no relato dos participantes pode diminuir o aparente desempenho do questionário (PISANI et al., 1997). Entretanto, enquanto medidas mais acuradas do consumo alimentar e de custos aceitáveis para a realização em estudos de larga escala não existirem, os resultados do desempenho do QQFA, baseados nas estimativas do R24h, podem estar enviesados. Neste estudo, ter considerado o R24h como método de referência livre de erros pode ter minimizado os resultados de validade do QQFA utilizado no estudo HIM – Brasil.

Conclusão

Neste estudo, foram apresentados os resultados de validação e reprodutibilidade do QQFA utilizado no estudo HIM – Brasil que apresentou precisão satisfatória para a maioria dos nutrientes e acurácia aceitável para poucos nutrientes. Os nutrientes melhor avaliados em todas as análises estatísticas foram carboidrato e fibra. De qualquer forma, o desenvolvimento de um QQFA específico para essa população e a avaliação de sua precisão e acurácia tornam possível o conhecimento de alguns dos erros presentes na estimativa da ingestão de nutrientes avaliada pelo QQFA utilizado no estudo HIM – Brasil.

Agradecimentos

À investigadora principal do Estudo HIM, Anna Giuliano (*Moffitt Cancer Center*), à co-investigadora, Luisa Lina Villa do Instituto Ludwig de Pesquisa sobre o Câncer, e ao CRT-DST/AIDS, São Paulo/Brasil. Aos entrevistadores Lenice Galan, Filomena Cernicchiaro, Vera L. Souza, Elisa Brito, Birgit Fietzek. À Raquel Hessel, Keny Seiji Kawamura, Bruna Lourenço Januario e Uerá Chechia do Couto pela entrada de dados. À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) (processo número 2007/52107-2) pela bolsa de mestrado concedida.

Tabela 1 Características dos participantes da coorte e da sub-amostra incluída no estudo de validação: Estudo HIM - Brasil, 2007-2008.

<i>Características</i>	<i>Estudo HIM (n = 927)</i>	<i>Estudo de Validação (n = 98)</i>	<i>p*</i>
Idade (anos), média (DP)	35.8 (10.0)	37.7 (11.9)	0.27
Peso (kg), média (DP)	76.1 (14.6)	76.5 (12.3)	0.37
Altura (cm), média (DP)	172.1 (6.9)	171.1 (7.8)	0.16
IMC (kg/m ²), média (DP)	25.6 (4.4)	26.1 (3.6)	0.10
IMC (%) ¹			0.09
Eutrófico	51.2	40.6	
Sobrepeso	33.9	44.8	
Obeso	14.9	14.6	
Escolaridade (%) ²			0.21
Baixa	19.7	17.4	
Média	41.6	34.7	
Alta	38.8	48.0	
Renda (%) ³			0.13
Baixa	36.6	26.1	
Média	43.0	51.1	
Alta	20.4	22.8	

* Fonte: dados fornecidos pela coordenação geral do Estudo HIM – *Moffit Cancer Center*

DP - desvio padrão; IMC - índice de massa corporal.

* p<0.05 (existem diferenças entre os grupos). O teste t-Student ou teste U de Mann-Whitney foram utilizados para verificar as diferenças entre os grupos quanto as variáveis idade, peso, altura e IMC e teste χ^2 para as variáveis IMC, escolaridade e renda.

¹ Eutrófico = IMC entre 18.5 e 24.9 kg/m²; Sobrepeso = IMC entre 25.0 e 29.9 kg/m²; Obeso = IMC maior ou igual a 30.0 kg/m²

² Baixa = até 1º grau (até 8 anos de estudo); Média = 2º grau (entre 9 e 12 anos de estudo); Alta = até pós-graduação (≥13 anos de estudo)

³ Baixa = até R\$1000,00 como renda total da família; Média = de R\$1001.00 até R\$3000.00 como renda total da família; Alta = ≥R\$3001.00

Tabela 2 Média (DP) da ingestão diária de energia e nutrientes relatados nos QQFA e nos três R24h, após a deatenuação dos dados: Estudo HIM - Brasil. 2007-2008.

	<i>Estimativa da ingestão diária</i>			<i>Média da Diferença</i>	
	QQFA2	QQFA3	R24h**	QQFA2-QQFA3	QQFA3-R24h**
Energia (kcal)	2245 (671)	2229 (693)	2399 (519)*	73 (651.5)	-176 (679)
<i>Nutrientes</i>					
Proteína (g)	83.3 (25.8)	83.1 (27.7)	97.8 (15.5)*	1.1 (26.4)	-15.0 (26.7)
Carboidrato (g)	280.3 (95.1)	277.4 (94.4)	300.9 (84.7)*	12.6 (88.9)	-24.3 (94.4)
Fibra (g)	25.5 (9.3)	25.0 (10.0)*	20.2 (7.2)*	1.7 (8.8)	4.5 (9.3)
Gordura Total (g)	86.6 (28.9)	86.6 (29.3)	87.8 (19.0)	1.5 (29.0)	-1.5 (29.6)
kcal da Gordura (%)	34.7 (4.7)	34.8 (4.3)	33.2 (3.5)	-0.4 (4.9)	1.7 (5.3)
Gordura Saturada (g)	30.0 (10.9)	30.5 (11.2)	29.7 (6.9)	-0.0 (11.5)	0.8 (11.0)
Gordura Monoinsaturada (g)	29.9 (10.5)	29.9 (10.4)	29.9 (5.2)	0.6 (10.5)	-0.1 (10.4)
Gordura Polinsaturada (g)	19.2 (6.2)	18.8 (6.2)	20.9 (6.8)*	0.9 (5.9)	-2.2 (7.8)
Gorduras Trans (g)	4.2 (1.8)	4.5 (2.3)	3.9 (1.1)	0.0 (2.0)	0.7 (2.3)
Colesterol (g)	272.6 (123.8)	269.3 (117.7)	281.6 (82.3)	6.0 (120.8)	-12.3 (120.8)
Vitamina A (UI)	10039.6 (7084.5)	10323.9 (7207.9)	6794.6 (2436.5)*	-78.9 (7251.2)	3638.8 (7100.5)
Tiamina (mg)	1.7 (0.6)	1.7 (0.5)*	1.9 (0.5)*	0.1 (0.5)	-0.3 (0.5)
Riboflavina (mg)	1.8 (0.6)	1.8 (0.6)	1.9 (0.4)	0.0 (0.6)	-0.1 (0.6)
Niacina (mg)	19.6 (6.4)	19.0 (6.2)	22.6 (3.8)*	0.9 (6.2)	-3.5 (6.3)
Folato (mg)	435.9 (140.9)	418.0 (136.6)*	558.8 (150.4)*	35.6 (127.9)	-143.4 (145.2)
Vitamina C (mg)	135.1 (125.6)	124.4 (84.0)	103.7 (67.3)	14.2 (122.8)	21.7 (94.2)
Vitamina E (mg)	6.2 (1.9)	6.1 (1.9)	7.6 (2.1)*	0.3 (1.9)	-1.5 (2.4)
Cálcio (mg)	815.3 (315.4)	849.4 (369.5)	829.8 (240.0)	-15.9 (341.0)	24.5 (333.8)
Fósforo (mg)	1291.7 (397.3)	1308.9 (437.0)	1355.4 (272.6)	7.1 (407.2)	-47.9 (423.3)
Ferro (mg)	14.6 (4.2)	14.3 (4.9)*	18.3 (4.3)*	0.8 (4.3)	-4.1 (4.8)

DP – desvio padrão; QQFA – questionário quantitativo de frequência alimentar; R24h – Recordatório de 24 horas.

* $p < 0.05$ (existem diferenças entre as médias).

** Dados deatenuados.

Tabela 3 Estimativa dos coeficientes de correlação entre o segundo e o terceiro QQFA e entre o terceiro QQFA e os R24h, para valores brutos, deatenuados e ajustados pela energia e a variabilidade do consumo de nutrientes pelo R24h: Estudo HIM - Brasil, 2007-2008.

	Coeficientes de Correlação				Variabilidade do Consumo de Nutrientes			
	QQFA2 x QQFA3 (reprodutibilidade)		QQFA3 x R24h (validade)		Variação Intrapessoal (V_{intra})	Variação Interpessoal (V_{inter})	Razão (V_{intra}/V_{inter})	
	Bruto	Ajustado pela energia	Bruto	Deatenuado	Deatenuado e Ajustado pela energia			
Energia (kcal)	0.53*	-	0.38*	0.40*	-	0.630	0.379	1.66
Nutrientes								
Proteína (g)	0.50*	0.45*	0.33*	0.34*	0.29*	0.833	0.173	4.83
Carboidrato (g)	0.59*	0.49*	0.45*	0.42*	0.32*	0.495	0.514	0.96
Fibra (g)	0.59*	0.63*	0.44*	0.46*	0.45*	0.563	0.445	1.26
Gordura Total (g)	0.51*	0.38*	0.28*	0.30*	0.05	0.765	0.241	3.18
Gordura Saturada (g)	0.51*	0.41*	0.24*	0.33*	0.17	0.778	0.228	3.41
Gordura Monoinsaturada (g)	0.55*	0.51*	0.22*	0.25*	0.13	0.854	0.155	5.52
Gordura Polinsaturada (g)	0.57*	0.46*	0.32*	0.27*	0.13	0.658	0.351	1.88
Gorduras Trans (g)	0.49*	0.29*	0.27*	0.34*	0.22*	0.838	0.175	4.79
Colesterol (g)	0.51*	0.36*	0.29*	0.29*	0.27*	0.782	0.227	3.45
Vitamina A (UI)	0.58*	0.63*	0.28*	0.32*	0.34*	0.869	0.140	6.21
Tiamina (mg)	0.53*	0.41*	0.38*	0.40*	0.16	0.623	0.386	1.61
Riboflavina (mg)	0.58*	0.59*	0.29*	0.30*	0.41*	0.757	0.254	2.99
Niacina (mg)	0.50*	0.49*	0.28*	0.28*	0.23*	0.820	0.188	4.35
Folato (mg)	0.58*	0.55*	0.46*	0.41*	0.34*	0.576	0.433	1.33
Vitamina C (mg)	0.60*	0.65*	0.26*	0.29*	0.32*	0.783	0.222	3.53
Vitamina E (mg)	0.51*	0.62*	0.29*	0.31*	0.30*	0.724	0.286	2.53
Cálcio (mg)	0.54*	0.58*	0.51*	0.49*	0.57*	0.721	0.287	2.51
Fósforo (mg)	0.53*	0.55*	0.34*	0.36*	0.54*	0.741	0.265	2.79
Ferro (mg)	0.55*	0.47*	0.44*	0.37*	0.39*	0.633	0.374	1.69

QQFA – questionário quantitativo de frequência alimentar; R24h – Recordatório de 24 horas.
*p<0.05 (valor estatisticamente significativo).

Tabela 4 Porcentagem de concordância do consumo de energia e nutrientes brutos ou deatenuados (R24h) e Kappa ponderado segundo categorização em tercís; concordância média (%) das diferenças e limites de concordância (%) das diferenças entre o segundo e o terceiro QQFA e entre o terceiro QQFA e os R24h: Estudo HIM - Brasil, 2007-2008.

	QQFA2 x QQFA3 (reprodutibilidade)					QQFA3 x R24h (validade)						
	Concord. (%)	Tercis Opostos (%)	Kappa	CM ¹ (%) (IC95%)	LC ² (%)	β ³ ₁	Concord. (%)	Tercis Opostos (%)	Kappa	CM ¹ (%) (IC95%)	LC ² (%)	β ³ ₁
Energia (kcal)	53	11	0.40*	103 (97-110)	57-186	0.021	43	14	0.25*	90 (85-96)	48-168	0.509*
Nutrientes												
Proteína (g)	55	11	0.42*	102 (96-109)	54-194	-0.164	42	17	0.17	81 (76-86)	42-157	1.055*
Carboidrato (g)	57	5	0.56*	104 (97-111)	55-194	0.112	43	12	0.29*	90 (84-97)	47-175	0.231
Fibra (g)	56	9	0.47*	107 (100-115)	54-210	0.008	49	8	0.43*	120 (111-130)	54-266	0.177
Gordura Total (g)	48	12	0.35*	102 (95-109)	52-201	-0.051	34	15	0.15	95 (88-102)	46-195	0.720*
Gordura Saturada (g)	46	13	0.32*	101 (93-110)	45-226	-0.157	40	15	0.20*	97 (90-106)	43-219	0.801*
Gordura Monoinsaturada (g)	51	13	0.36*	102 (95-109)	50-205	-0.013	34	17	0.11	95 (88-102)	45-198	1.030*
Gordura Polinsaturada (g)	59	6	0.56*	104 (98-111)	57-189	0.064	35	16	0.14	90 (83-97)	42-195	-0.083
Gorduras Trans (g)	49	9	0.43*	103 (93-114)	38-280	-0.180	43	12	0.29*	106 (95-118)	37-309	0.872*
Coolesterol (g)	54	11	0.42*	103 (94-113)	41-257	-0.118	41	16	0.18*	89 (81-98)	34-233	0.784*
Vitamina A (UI)	56	11	0.43*	95 (84-107)	29-311	0.171	43	10	0.34*	134 (119-152)	39-459	0.819*
Tiamina (mg)	52	8	0.47*	106 (99-113)	58-194	0.120	41	12	0.28*	83 (78-89)	44-157	0.348*
Riboflavina (mg)	55	8	0.50*	101 (95-108)	52-196	-0.137	38	15	0.18*	91 (84-98)	44-186	0.742*
Niacina (mg)	49	13	0.33*	105 (98-112)	57-195	-0.020	49	16	0.25*	81 (76-87)	43-153	0.925*
Folato (mg)	48	10	0.40*	108 (102-115)	62-189	0.096	43	12	0.29*	73 (69-78)	39-138	0.260*
Vitamina C (mg)	46	8	0.43*	99 (86-114)	25-388	0.234*	41	12	0.28*	117 (100-136)	26-535	0.187
Vitamina E (mg)	51	9	0.44*	104 (98-111)	56-194	0.038	47	10	0.37*	79 (74-85)	39-160	0.178
Cálcio (mg)	58	6	0.54*	101 (93-110)	45-227	-0.289*	49	8	0.43*	97 (89-106)	42-226	0.595*
Fósforo (mg)	57	11	0.44*	102 (95-108)	54-191	-0.147	45	12	0.31*	93 (87-99)	47-183	0.740*
Ferro (mg)	53	13	0.35*	106 (100-113)	59-192	-0.088	45	16	0.22*	75 (70-80)	40-142	0.533*

QQFA – questionário quantitativo de frequência alimentar; R24h – Recordatório de 24 horas; Concord. – Porcentagem de Concordância; IC9% - Intervalo de 95% de confiança; CM – Concordância Média; LC - Limites de Concordância.

¹ CM = exponencial (média das diferenças) * 100

² LC = exponencial (limites de concordância das diferenças) * 100

³ Reprodutibilidade = (QQFA2-QQFA3) = $\beta_0 + \beta_1((QQFA2+QQFA3)/2)$; Validade = (QQFA3-R24h) = $\beta_0 + \beta_1((QQFA3+R24h)/2)$

*p<0.05 (valor estatisticamente significativo).

Teixeira, JA

Calibração dos Dados Dietéticos do Estudo “História Natural da Infecção por HPV em Homens: O Estudo HIM”

Juliana A. Teixeira¹, Maria L. Baggio², Regina M. Fisberg¹, Dirce M. L. Marchioni¹

¹Faculdade de Saúde Pública da USP, Departamento de Nutrição, São Paulo, Brasil;

²Instituto Ludwig de Pesquisa sobre o Câncer, São Paulo, Brasil.

RESUMO

Introdução. Como qualquer tipo de avaliação biológica ou física, a medida do consumo alimentar está propensa a erros. Por meio de estudos de calibração, busca-se minimizar esses erros e ajustar as medidas de associação encontradas em estudos epidemiológicos. **Objetivo.** Estimar os fatores de calibração dos dados dietéticos mensurados pelo questionário quantitativo de frequência alimentar (QQFA) utilizado no Estudo HIM – Brasil, tendo como método de referência três recordatórios de 24 horas (R24h). **Métodos.** Uma amostra aleatória de 98 indivíduos do estudo HIM respondeu, por meio de entrevista, a um QQFA e três R24h. A calibração foi feita por meio de análise de regressão linear, tendo o R24h, após deatenuação, como variável dependente e o QQFA como variável independente. Idade, índice de massa corporal, atividade física, renda, escolaridade e o viés de relato presente no R24h foram utilizados como variáveis de ajuste nos modelos. Foram calculadas as médias geométricas e intervalos de 95% de confiança para os R24h deatenuados e ajustados pela energia e para os dados calibrados e não calibrados do QQFA. O teste U de Mann-Whitney foi utilizado para identificar diferenças entre as médias dos R24h e do QFA. Foram feitos gráficos de dispersão entre as medidas dos R24h e do QQFA corrigido pela calibração para energia, fósforo e vitamina C. **Resultados.** Os coeficientes de calibração variaram entre 0.03 para gordura total e 0.45 para fibras. O poder dos modelos (R^2) variou entre 0.01 para gordura monoinsaturada e polinsaturada e 0.81 para energia. As médias geométricas dos R24h deatenuados e ajustados pela energia e do QQFA corrigido pela calibração são estatisticamente iguais para energia e todos os nutrientes estudados. Os gráficos de dispersão demonstram aumento da correlação entre os instrumentos após a correção dos dados pela calibração. **Conclusão.** A identificação dos coeficientes de calibração dos dados dietéticos do estudo HIM permitirá a estimativa do efeito da dieta sobre a infecção por HPV, corrigida pelo erro de medida do QQFA.

Descritores: Calibração; Consumo Alimentar; Questionário de Frequência Alimentar.

Introdução

O questionário quantitativo de frequência alimentar (QQFA) tem sido um dos métodos mais utilizados para avaliar a ingestão alimentar habitual em estudos epidemiológicos de larga escala, tendo em vista o seu baixo custo e facilidade de aplicação (BINGHAM et al., 2003; KAAKS e FERRARI, 2005). Entretanto, os erros presentes na medida do questionário podem atenuar as estimativas dos riscos relativos encontrados e diminuir o poder estatístico dos estudos que avaliam a relação entre dieta e doença (ROSNER et al., 1989; KAAKS e FERRARI, 2005).

Sabendo que o erro é inerente a medida da ingestão, estratégias metodológicas vêm sendo desenvolvidas na tentativa de tornar as medidas obtidas pelo QQFA mais próxima dos valores reais de consumo, estimados por métodos de referência supostamente livres de erro (BEATON, 1994; KYNAST-WOLF et al., 2002). Essa metodologia é chamada de calibração e pode ser definida como um processo de determinação da correlação entre duas escalas de medida. Entre os métodos paramétricos, a calibração por meio de modelos de regressão linear é considerada padrão (STRAM et al., 2000). Por essa metodologia, o consumo mensurado pelo método de referência é modelado como uma função da medida do QQFA (ROSNER et al., 1989; STRAM et al., 2000). Os modelos de regressão linear obtidos nos estudos de calibração podem ser utilizados para estimar uma ingestão mais próxima da real, tendo como base os valores do QQFA (FERRARI et al., 2008).

Registros alimentares ou recordatórios de 24 horas (R24h) são comumente utilizados como métodos de referência em estudos de calibração por proverem a melhor estimativa possível da ingestão alimentar em estudos que avaliam um grande número de indivíduos. Quando se assume que há independência entre os erros aleatórios do questionário e do método de referência ($Cov(\varepsilon_R, \varepsilon_Q) = 0$), não se espera que os erros do método de referência gerem estimativas errôneas dos fatores de calibração (KAAKS e RIBOLI, 1997).

O estudo “História Natural da Infecção por HPV em Homens: o estudo HIM” é um estudo de coorte, prospectivo, multicêntrico que irá analisar, entre outros

fatores, a alimentação dos participantes buscando identificar nutrientes e/ou alimentos envolvidos com a evolução da infecção em homens e com o desenvolvimento de doenças relacionadas ao Papilomavirus humano (HPV). O questionário quantitativo de frequência alimentar (QQFA) foi o método de escolha para mensurar a ingestão alimentar da população brasileira do estudo HIM.

Este estudo de calibração possui como objetivo descrever os coeficientes de calibração do QQFA utilizado no estudo HIM no Brasil e identificar os fatores associados à calibração em modelos de regressão linear múltiplos, tendo como referência três R24h.

Métodos

População do estudo

O delineamento do Estudo HIM é apresentado de forma mais detalhada em publicação anterior (GIULIANO et al., 2008). Para o Estudo HIM foram selecionados, por amostragem de conveniência, cerca de 3000 homens americanos, mexicanos e brasileiros, com idades entre 18 e 70 anos, que serão acompanhados até agosto de 2013. O estudo conta com o financiamento do *National Institute of Health* (NIH) e a coordenação científica da Dra. Anna Giuliano (H. Lee Moffitt Cancer Center, Tampa, FL, Estados Unidos) e os co-investigadores Dr. Eduardo Lazcano (Instituto Nacional de Salud Publica, Cuernavaca, México) e Dra. Luisa Lina Villa (Instituto Ludwig de Pesquisa sobre o Câncer, São Paulo, Brasil). No Brasil, o estudo está sendo realizado na cidade de São Paulo, a mais populosa do país, com aproximadamente 10.4 milhões de habitantes (IBGE, 2001).

Foram selecionados, aleatoriamente, 103 participantes brasileiros que responderam a três R24h e um QQFA ao longo de um ano para o estudo de calibração. Foram excluídos aqueles com consumo de energia menor do que 500kcal ou maior do que 4000kcal, totalizando 98 indivíduos para a sub-amostra do estudo de calibração (WILLETT, 1998).

Questionário Quantitativo de Frequência Alimentar (QQFA) – método teste

A metodologia do desenvolvimento do QQFA utilizado no estudo HIM - Brasil está disponível em publicação anterior (FISBERG et al., 2008). Trata-se de um questionário quantitativo de frequência alimentar desenvolvido tendo como base a alimentação de uma amostra representativa da cidade São Paulo, identificada em um estudo de base populacional (CESAR et al., 2005). No estudo HIM – Brasil, os questionários foram respondidos durante uma entrevista e os participantes indicaram, para cada um dos 54 itens alimentares, a frequência de consumo (de 0 a 10 vezes por dia, semana, mês ou ano) e a porção consumida, podendo escolher entre pequena, média, grande e extra grande.

Uma planilha com a composição nutricional de cada item alimentar, criada no *software Nutrition Data System for Research* (NDSR, University of Minnesota, Minneapolis, MN, versão 2007), foi utilizada para o cálculo da ingestão de energia e nutrientes.

Recordatório de 24 horas (R24h) – método de referência

Os três R24h foram respondidos por meio de entrevista pessoal, utilizando um formulário padrão e o preenchimento seguindo-se o método *multiple pass* (JOHNSON et al., 1996; GUENTHER et al., 1998). Este método consiste em três elementos: listagem rápida, descrição detalhada e revisão. No Estudo HIM – Brasil foi solicitado ao entrevistado que recordasse e descrevesse todos os alimentos e bebidas ingeridas no dia anterior, desde o primeiro até o último consumido antes de dormir. Após o relato dos alimentos consumidos, perguntou-se quanto aos horários e quantidades. Os dados foram criticamente revisados por nutricionista e alunos de graduação em nutrição para a identificação de falhas relacionadas à descrição dos alimentos ou preparações consumidas, porcionamento e quantificação. A ingestão de energia e nutrientes foi calculada utilizando o *software* NDSR. O ajuste da distribuição do consumo pela variabilidade intrapessoal (deatenuação) foi feito pelo método proposto pela Iowa State University (ISU), com a utilização do *software* PC-SIDE (*Personal Computer version of Software for Intake Distribution Estimation*)

(versão 1.0, 2003; disponibilizado pelo Departamento de Estatística, *Iowa State University, Ames, IA, USA*).

Análise Estatística

Variáveis testadas nos modelos de regressão linear. As variáveis testadas como ajuste nos modelos de regressão linear múltiplos, desenvolvidos para energia e cada um dos nutrientes, foram o índice de massa corporal (IMC), calculado pelo peso (kg) dividido pela altura (m) ao quadrado, idade (anos), renda, escolaridade e atividade física (categorizadas) e o viés no relato da ingestão de energia pelos R24h (como uma porcentagem da necessidade energética estimada).

Para a quantificação do viés de relato nos R24h, foram calculadas as necessidades energéticas estimadas (EER) para cada indivíduo por meios das equações propostas pelas *Dietary Reference Intakes* (DRI) (IOM, 2002). Essas equações são específicas para sexo e idade e foram desenvolvidas para uso em populações com diversas categorias de peso, a partir de estudos sobre gasto energético mensurados por água duplamente marcada (DLW). Além da idade, as variáveis incluídas na equação são peso (kg), altura (m) e nível de atividade física.

Os participantes do estudo responderam ao Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ, versão curta), a partir desses dados foram classificados em “sedentários”, “insuficientemente ativos B”, “insuficientemente ativos A”, “ativos” ou “muito ativos” e receberam um valor de escore de atividade física, utilizado na equação (IOM, 2002).

O viés no relato foi utilizado como variável quantitativa para ajustar os modelos de regressão. Diferenças positivas entre as EER e as ingestões energéticas estimadas pelos R24h (EI) ($EER - EI$) foram descritas aqui como sub-relato e expressas como uma porcentagem da necessidade energética estimada (RENNIE et al., 2006), conforme fórmula a seguir:

$$\left[\frac{(EER - EI) \times 100}{EER} \right] \quad (1)$$

Regressão linear múltipla. Os dados dos nutrientes mensurados pelo QQFA e pelos R24h foram transformados em seu logaritmo natural e foi feito o ajuste pela energia pelo método dos resíduos (WILLETT e STAMPFER, 1986).

Assumindo que $\mathcal{E}_R$ são os erros aleatórios independentes dos apresentados pelas medidas do QQFA (Q) e que há uma relação linear entre a medida do questionário e os níveis verdadeiros de ingestão (R24h), foi estimado o nível de ingestão predito pela medida de referência em relação à medida do QQFA ($E[R|Q]$), tendo R como variável dependente (Y) e Q como independente (X) (KAAKS e RIBOLI, 1997).

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X + \mathcal{E}_R \Leftrightarrow \quad (2)$$

$$\hat{Y} = \hat{\beta}_0 + \hat{\beta}_1 X \Leftrightarrow \quad (3)$$

$$R = \hat{\beta}_0 + \hat{\beta}_1 Q \quad (4)$$

O $\hat{\beta}_1$, que é a inclinação da reta estimada pela análise de regressão, é chamado de coeficiente de calibração e conhecido por λ . A literatura sugere que a calibração por meio de modelos de regressão linear deve ser realizada ajustando-se por possíveis variáveis (C_i) que influenciariam na medida de R .

$$R = \hat{\beta}_0 + \lambda Q + \hat{\beta}_i C_i \quad (5)$$

Neste estudo, selecionou-se as variáveis índice de massa corporal (IMC), idade, renda, escolaridade, viés no relato da ingestão de energia e atividade física para serem testadas nos modelos múltiplos. Para energia e cada nutriente da medida de R foi feita análise de regressão linear univariada e selecionou-se as variáveis citadas acima cujos modelos apresentaram $p < 0.20$. Posteriormente, a medida de R foi regredida em função de Q e as variáveis previamente selecionadas foram incluídas nos modelos múltiplos, respeitando-se o limite máximo de quatro variáveis,

em função do tamanho amostral, com exceção de energia, que apresentou o melhor modelo com cinco variáveis.

Foram testadas interações entre as variáveis que permaneceram no modelo final, mas não foi constatada nenhuma interação significativa. A assumida relação linear entre as variáveis foi avaliada pelos gráficos do resíduo que mostraram adequação dos modelos.

Os dados do QQFA foram calibrados com as equações estimadas pelas análises de regressão. As médias geométricas e respectivos intervalos de 95% de confiança (IC95%) foram calculados para os dados do QQFA ajustados pela energia e após a calibração, assim como para os R24h deatenuados e ajustados pela energia. O teste U de Mann-Whitney foi utilizado para identificar diferenças entre as médias dos R24h deatenuados e ajustados pela energia e do QFA ajustado pela energia e calibrado.

Foram feitos gráficos de dispersão entre as medidas dos R24h e o QQFA corrigido pela calibração para avaliar se houve aumento da correlação entre os instrumentos para energia, fósforo e vitamina C. Esses nutrientes foram escolhidos por apresentarem alto, médio e baixo poder estatístico nos modelos múltiplos utilizados para a calibração.

Valores de $p < 0.05$ foram considerados estatisticamente significativos e todas as análises foram realizadas utilizando o *software* Stata (StataCorp. 2007. *Stata Statistical Software: Release 10*. College Station, TX: StataCorp LP).

Aspectos Éticos

Este estudo foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa do CRT-DST/AIDS e da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo e a participação no estudo foi condicionada a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Resultados

Representatividade e caracterização da amostra

Os participantes do estudo de calibração possuem características semelhantes aos participantes da coorte brasileira. Não houve diferenças entre os grupos quanto à idade: entre a sub-amostra, a idade média foi de 35.8 ± 10.0 anos comparada a 37.7 ± 11.9 anos na amostra da coorte ($p=0.27$). O IMC foi semelhante entre os grupos, com média de $25.6 \pm 4.4 \text{ kg/m}^2$ para a sub-amostra e média de $26.1 \pm 3.6 \text{ kg/m}^2$ para a coorte ($p=0.10$). Os participantes da sub-amostra e os da coorte possuem escolaridade e renda equivalentes, ($p=0.84$ e $p=0.54$, respectivamente). Este grupo possui IMC médio indicando sobrepeso e a maioria possui mais do que 12 anos de estudo e renda familiar entre R\$1001.00 e R\$3000.00 por mês. A média do escore de atividade física foi 1.66 ± 0.26 e o sub-relato estimado foi equivalente a $26 \pm 17\%$ da necessidade energética estimada.

Calibração dos dados de ingestão de nutrientes

Os coeficientes de calibração (λ) variaram entre 0.03 para gordura total e 0.45 para fibras. A variável renda foi a que esteve associada a um maior número de nutrientes nas análises de regressão, seguida de atividade física e idade. O poder dos modelos (R^2) variou entre 0.01 para gordura monoinsaturada e polinsaturada e 0.81 para energia (**Tabela 1**).

As médias geométricas e IC95% para energia e nutrientes mensurados pelos R24h e QQFA são apresentadas na **Tabela 2**. Comparando os dados do R24h, deatenuados e ajustados pela energia, aos dados do QQFA, ajustados pela energia, as médias são estatisticamente iguais para gordura saturada, gordura trans, colesterol, vitamina C e cálcio. As médias geométricas dos R24h deatenuados e ajustados pela energia e do QQFA corrigido pela calibração são estatisticamente iguais para energia e todos os nutrientes estudados.

Os gráficos de dispersão (**Figura 1**) entre os valores do QQFA e dos R24h demonstram aumento da correlação entre os instrumentos após a correção pela calibração dos dados, porém observa-se maior dispersão dos pontos de acordo com a piora do poder explicativo dos modelos de regressão linear múltiplos (R^2 a).

Discussão

O Estudo HIM é o primeiro estudo de coorte realizado no Brasil para o qual foram calculados fatores de calibração de modo a permitir a correção das medidas de efeito estimadas. Apesar da literatura atual debater a respeito do desempenho do questionário de frequência alimentar (SUBAR et al., 2003; KIPNIS et al., 2003; WILLETT, 2003), apontando para a necessidade de estudos de calibração, trabalhos que abordem a metodologia utilizada neste tipo de estudo não são comuns. Estudos de calibração são incentivados pelo fato de gerarem fatores de deatenuação para as estimativas dos riscos relativos (RR) encontrados em estudos que avaliam a relação entre dieta e doença (WILLETT, 2003), especificamente quando se trata de questionários que foram desenvolvidos e estão sendo utilizados pela primeira vez, como é o caso do QQFA brasileiro do Estudo HIM (SHAI et al., 2005).

Os coeficientes para calibração do QQFA utilizado no estudo HIM – Brasil foram estimados por meio de modelos de regressão linear múltiplos, nos quais três repetições do R24h foram regredidos em função do QQFA e de variáveis de ajuste específicas para cada nutriente. De acordo com ROSNER et al. (1989), o ideal seria que os interceptos estivessem próximos de zero e a inclinação da reta (λ), próximas de 1 para que fosse possível afirmar a ausência de vieses no questionário. Como a presença de viés no questionário é conhecida, na prática, a inclinação da reta da regressão é menor do que um. Observou-se que as inclinações das retas estimadas pelos modelos do estudo HIM brasileiro estiveram entre 0.03 para gordura total e 0.45 para fibras. Valores semelhantes de interceptos foram observados por outros autores em estudos de coorte internacionais em relação ao cálcio, ferro e fibras, entretanto, para os demais nutrientes os valores obtidos por esses estudos foram mais próximos de 1: no *European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition* (EPIC) valores dos fatores λ variaram entre 0.30 e 0.59 para homens suíços e entre

0.23 e 0.56 em mulheres da Noruega para os mesmos nutrientes investigados (JOHANSSON et al., 2002; HJARTAKER et al., 2007). A comparação direta dos dados obtidos em estudos de calibração, como o do QQFA do estudo HIM – Brasil, à dados de pesquisas anteriores deve ser feita com cautela em virtude das variações na metodologia para a análise dos dados. Os estudos do EPIC citados acima utilizam o mesmo instrumento como método de referência (R24h), porém o número de repetições é diferente, possuem tamanhos variados de amostra e consistem de grupos populacionais diversos (SUBAR et al., 2001; JOHANSSON et al., 2002; HJARTAKER et al., 2007).

As inclinações obtidas nas análises de regressão múltiplas podem ser aplicadas para corrigir os riscos relativos obtidos no estudo principal (THIÉBAUT et al., 2007). A atenuação observada nos valores dos fatores de calibração pode estar refletindo a presença de erros aleatórios na medida do QQFA utilizado no Estudo HIM - Brasil (KAAKS et al., 1995). Essa atenuação também pode ter ocorrido pela violação dos pressupostos teóricos do método de calibração (WILLETT, 1998): para que os fatores λ propiciem uma correção válida das estimativas dos riscos relativos deve-se assumir que os erros do método de referência, no caso, o R24h, e os do QQFA não estejam correlacionados (ROSNER et al., 1989; JOHANSSON et al., 1997; KIPNIS et al., 2001; THIÉBAUT et al., 2007). No entanto, os erros dos dois instrumentos, provavelmente, estão correlacionados positivamente e provocam a diminuição dos fatores de calibração (JOHANSSON et al., 1997). Para a estimativa dos fatores λ do Estudo HIM no Brasil foram utilizados dados do R24h e do QQFA ajustados pela energia, como uma forma de diminuir a correlação entre os erros (JOHANSSON et al., 1997; WILLETT, 1998).

Quando há uma forte correlação entre o consumo de um nutriente e a energia, a análise da verdadeira relação entre este nutriente e uma determinada doença não pode ser identificada pelos resultados obtidos (THOMPSON e BYERS, 1994). O ajuste pela energia é feito com o objetivo de estimar a quantidade ingerida de um nutriente específico independente da quantidade de energia consumida. No presente estudo, após o ajuste pela energia observou-se, conforme o esperado, que não há mudança da média geométrica de consumo, apenas o intervalo de confiança sofre

diminuição, sugerindo um aumento da precisão na estimativa daquele valor (dados não apresentados).

O método utilizado como referência para a calibração do QQFA do estudo HIM no Brasil possui como característica uma elevada variabilidade intrapessoal, em virtude da natureza instável da dieta, no entanto, é comumente utilizado neste tipo de estudo (KAAKS e RIBOLI, 1997). A variabilidade pode ser diminuída, dependendo do número de repetições do método de referência e do tamanho amostral (BEATON et al., 1979; KAAKS e RIBOLI, 1997). Um cuidado tomado neste estudo de calibração dos dados dietéticos do Estudo HIM no Brasil foi tornar a medida do método de referência o mais próxima da ingestão habitual possível, antes da inclusão nos modelos. Com as três repetições do R24h, foi possível ajustar o consumo de energia e nutrientes pela variabilidade intrapessoal. Esses ajustes são realizados na tentativa de minimizar os erros pela correção da distribuição do consumo. O método utilizado para este ajuste é apontado como um dos mais eficientes na estimativa da ingestão habitual (HOFFMAN et al., 2002) e, portanto, assume-se que o número de repetições do R24h somado a deatenuação dos dados foi suficiente para diminuir a variação intrapessoal.

Como alguns estudos evidenciam a influência de características pessoais e socioeconômicas no relato do consumo alimentar, optou-se por testar e incluir essas variáveis nos modelos de calibração, permitindo uma melhor estimativa dos fatores λ e aumento do poder explicativo dos modelos (CRISPIM et al., 2006; MARKS et al., 2006; OLAFSDOTTIR et al., 2006; PAALANEN et al., 2006). Um exemplo pode ser dado pela correção dos dados do consumo de energia do QQFA pela calibração: a regressão linear simples entre os dados do R24h deatenuados e os do QQFA ajustados pela energia estimou o coeficiente de calibração no valor de 0.28 (IC95%=0.15-0.41), com poder explicativo do modelo de 0.15 (R^2_a). Quando outras variáveis foram incluídas observa-se que o valor da inclinação é ajustado, diminuindo para 0.09 (IC95%=0.022-0.151), e o poder do modelo aumenta para 0.81. Apesar do coeficiente de calibração estar longe do valor 1, quando se aplica a equação gerada pela regressão sobre os dados do QQFA, observa-se, pelo gráfico de dispersão, um ajuste claro dos dados em relação aos R24h. Mesmo com o baixo

coeficiente de regressão, a inclusão de outras variáveis no modelo permitiu que os valores do QQFA se aproximassem dos do método de referência, sinalizando a importância da avaliação do modelo como um todo na interpretação dos dados e não apenas dos fatores λ . Entretanto os valores do poder explicativo dos modelos não são apresentados por outros estudos de calibração, impossibilitando comparações.

Não só para energia, mas para todos os nutrientes avaliados, houve a diminuição do intervalo de confiança dos dados do QQFA após a correção pela calibração. Assim como em estudos internacionais, em um estudo realizado no Brasil com adolescentes foi descrito o mesmo comportamento em relação aos desvios padrão (SEMPOS et al., 1991; KIPNIS et al., 2002; SLATER et al., 2007). Esse ajuste da distribuição ocorre pela correção dos erros de classificação dos indivíduos. Os valores extremos são especialmente afetados por tratar-se de uma regressão linear à qual os instrumentos foram submetidos (KYNAST-WOLF et al., 2002).

A utilização de dados dietéticos gerados por QQFA em estudos epidemiológicos sem nenhum tipo de correção pode explicar os resultados conflituosos ou inconsistentes apresentados por alguns deles (ROSNER et al 1989; WILLETT, 1998), inclusive estudos que avaliam a influência da alimentação no processo da infecção por HPV e o desenvolvimento de lesões relacionadas ao vírus. Entretanto, após a correção dos dados do QQFA baseados em análises de regressão linear nas quais o método de referência é tão baseado no relato quanto o QQFA e sujeito a erros semelhantes, os riscos relativos podem estar enviesados (WACHOLDER et al., 1993; KIPNIS et al., 1999). Biomarcadores podem ser utilizados para que a medida da ingestão se torne mais acurada e consequentemente a estimativa do risco relativo também. Entretanto, apenas um limitado número de biomarcadores é conhecido e ainda assim é de inviável utilização em estudos de larga escala em virtude dos altos custos (KAAKS et al., 2002). De qualquer forma, o uso de métodos de referência baseados no relato para a calibração dos dados dietéticos ainda é mais interessante do que utilizar os dados brutos em estudos que avaliam a relação entre dieta e doença (THIÉBAUT et al., 2007).

Conclusão

Neste estudo, foram apresentados os resultados da calibração do QQFA utilizado no Estudo HIM brasileiro. A minimização dos erros de medida por meio da correção dos dados pela calibração é esperada. Entretanto, para analisar as relações entre os fatores dietéticos e a história da infecção por HPV em homens, dados corrigidos e não corrigidos pela calibração devem ser utilizados comparativamente.

Agradecimentos

À investigadora principal do Estudo HIM, Anna Giuliano (*Moffitt Cancer Center*), à co-investigadora, Luisa Lina Villa do Instituto Ludwig de Pesquisa sobre o Câncer e ao CRT-DST/AIDS, São Paulo/Brasil. Aos entrevistadores Lenice Galan, Filomena Cernicchiaro, Vera L. Souza, Elisa Brito, Birgit Fietzek. À Raquel Hessel, Keny Seiji Kawamura, Bruna Lourenço Januario e Uerá Chechia do Couto pela entrada de dados. À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) (processo número 2007/52107-2) pela bolsa de mestrado concedida.

Tabela 1 Coeficientes de calibração dos nutrientes avaliados e os modelos de regressão linear múltiplos considerados para a calibração dos dados do QQFA: Estudo HIM – Brasil, 2007-2008.

Nutrientes	Regressão Linear Simples		Regressão Linear Múltipla									
	β_1 (IC95%) <i>em log, ajustados pela energia</i>	Coeficiente de Calibração Valor- λ (IC95%)	Coeficientes de regressão								P*	R ² a
			β_0	Renda ¹	Atividade Física I ²	Atividade Física II ³	Idade (anos)	Escolaridade ⁴	Subrelato ⁵	IMC (kg/m ²)		
Energia (kcal)	0.28 (0.150-0.407)	0.09 (0.022-0.151)	6.950*	-	0.133*	0.221*	-	-	-0.012*	0.013*	0.00	0.81
Nutrientes												
Proteína (g)	0.15 (0.040-0.256)	0.17 (0.068-0.274)	3.925*	0.018*	-	-	-0.003*	-0.041*	-	-	0.00	0.24
Carboidrato (g)	0.25 (0.092-0.407)	0.20 (0.030-0.368)	4.500*	-0.012	-	-	0.002*	-0.036	-	-	0.00	0.15
Fibra (g)	0.45 (0.261-0.632)	0.45 (0.261-0.632)	1.547*	-	-	-	-	-	-	-	0.00	0.18
Gordura Total (g)	0.06 (-0.102-0.213)	0.03 (-0.145-0.212)	4.266*	-	0.175	0.071*	-	0.038	-	-	0.09	0.05
Gordura Saturada (g)	0.18 (0.022-0.342)	0.18 (0.022-0.342)	2.754*	-	-	-	-	-	-	-	0.03	0.04
Gordura Monoinsaturada (g)	0.10 (-0.036-0.231)	0.10 (-0.036-0.231)	3.056*	-	-	-	-	-	-	-	0.15	0.01
Gordura Polinsaturada (g)	0.21 (-0.065-0.483)	0.21 (-0.065-0.483)	2.381*	-	-	-	-	-	-	-	0.13	0.01
Gorduras Trans (g)	0.15 (-0.003-0.299)	0.19 (0.011-0.370)	0.999*	-	0.040	0.171	-	-	-	-	0.05	0.05
Colesterol (g)	0.13 (0.035-0.230)	0.10 (-0.004-0.202)	5.225*	0.040*	-	-	-0.005*	-	-	-	0.00	0.13
Vitamina A (UI)	0.20 (0.080-0.313)	0.16 (0.042-0.279)	7.134*	0.090*	-	-	0.003	-	-	-	0.00	0.17
Tiamina (mg)	0.16 (-0.026-0.355)	0.19 (0.002-0.374)	0.411*	-	0.021	-0.089*	-	-	-	0.005*	0.00	0.14
Riboflavina (mg)	0.30 (0.170-0.428)	0.23 (0.077-0.378)	0.480*	0.013	-	-	-	0.035	-	-	0.00	0.15
Niacina (mg)	0.17 (0.034-0.308)	0.15 (0.002-0.297)	2.658*	0.015	-	-	-	-	-	-	0.03	0.05
Folato (mg)	0.28 (0.130-0.427)	0.24 (0.093-0.392)	4.865*	-	-	-	-	-0.052	-	-	0.00	0.13
Vitamina C (mg)	0.31 (0.132-0.479)	0.25 (0.049-0.449)	3.101*	0.126*	0.201	0.167	-	-	-	-	0.00	0.14
Vitamina E (mg)	0.31 (0.116-0.497)	0.31 (0.116-0.497)	1.451*	-	-	-	-	-	-	-	0.00	0.09
Cálcio (mg)	0.43 (0.302-0.554)	0.36 (0.220-0.498)	4.269*	0.029	-	-	-	-	-	-	0.00	0.28
Fósforo (mg)	0.36 (0.238-0.490)	0.35 (0.208-0.485)	4.803*	0.020*	-	-	-0.003*	-	-	-	0.00	0.33
Ferro (mg)	0.40 (0.216-0.581)	0.35 (0.151-0.540)	2.013*	-	0.018	-0.089*	-	-	-0.001	-	0.00	0.21

QQFA – questionário quantitativo de frequência alimentar; log – logaritmo natural; IC95% – intervalo de 95% de confiança; IMC – índice de massa corporal.

* p<0.05 (a variável é significativa)

¹ Renda: “0” = até R\$3000.00 como renda total da família; “1” = ≥R\$3001.00 como renda total da família.

² Atividade Física I: variável *dummy* = nível ativo de atividade física em relação ao sedentário/insuficientemente ativo A e B

³ Atividade Física II: variável *dummy* = nível muito ativo de atividade física em relação ao sedentário/insuficientemente ativo A e B

⁴ Escolaridade: “0” = até 12 anos de estudo; “1” = ≥13 anos de estudo

⁵ Sub-relato = [(necessidade energética estimada – ingestão energética relatada) / necessidade energética estimada] x 100 [RENNIE et al. 2006]

Tabela 2 Médias geométricas e IC95% dos valores do QQFA e dos R24h com os dados de nutrientes deatenuados, ajustados pela energia e após a correção pela calibração: Estudo HIM – Brasil, 2007-2008.

	<i>R24h</i>	<i>QQFA</i>			
	Média geométrica (IC95%)	Média geométrica (IC95%)			
	Deatenuados e Ajustados pela energia	Ajustados pela energia	<i>p</i> *	Ajustados pela energia e Calibrados	<i>p</i> *
Energia (kcal)	-	-	-	2350.2 (2255.1-2449.3)	0.80
<i>Nutrientes***</i>					
Proteína (g)	96.6 (94.8-98.4)	78.1 (75.5-80.8)	0.00	96.4 (95.5-97.3)	0.73
Carboidrato (g)	288.6 (282.0-295.4)	260.7 (253.4-268.1)	0.00	289.2 (286.2-292.3)	0.70
Fibra (g)	19.0 (18.0-20.0)	22.9 (21.7-24.1)	0.00	19.0 (18.6-19.4)	0.81
Gordura Total (g)	85.7 (84.0-87.5)	81.1 (79.0-83.2)	0.01	85.8 (85.3-86.3)	0.97
Gordura Saturada (g)	28.8 (28.0-29.7)	28.0 (27.0-29.1)	0.33	28.8 (28.6-29.0)	0.26
Gordura Monoinsaturada (g)	29.4 (28.8-30.0)	27.9 (27.0-28.8)	0.03	29.4 (29.3-29.5)	0.78
Gordura Polinsaturada (g)	19.8 (19.0-20.5)	17.8 (17.3-18.3)	0.00	19.8 (19.6-19.9)	0.81
Gorduras Trans (g)	3.7 (3.5-3.9)	3.9 (3.7-4.2)	0.10	3.7 (3.6-3.8)	0.59
Colesterol (g)	270.3 (257.3-283.9)	229.4 (207.9-253.1)	0.06	267.0 (261.6-272.6)	0.65
Vitamina A (UI)	6386.1 (5948.4-6856.0)	8583.3 (7634.8-9649.6)	0.00	6409.0 (6197.2-6628.0)	0.97
Tiamina (mg)	1.9 (1.8-1.9)	1.6 (1.5-1.6)	0.00	1.9 (1.9-1.9)	0.48
Riboflavina (mg)	1.9 (1.8-1.9)	1.7 (1.6-1.8)	0.00	1.9 (1.8-1.9)	0.77
Niacina (mg)	22.2 (21.8-22.7)	18.1 (17.5-18.6)	0.00	22.2 (22.1-22.4)	0.64
Folato (mg)	538.8 (524.1-554.0)	394.2 (380.5-408.4)	0.00	541.0 (535.2-546.8)	0.57
Vitamina C (mg)	86.0 (76.2-97.0)	100.5 (88.1-114.8)	0.07	85.9 (81.1-90.9)	0.83
Vitamina E (mg)	7.3 (7.1-7.6)	5.8 (5.6-6.0)	0.00	7.3 (7.2-7.4)	0.76
Cálcio (mg)	795.1 (758.8-833.1)	774.5 (728.1-823.9)	0.41	795.9 (776.0-816.4)	0.83
Fósforo (mg)	1327.0 (1297.9-1356.8)	1232.7 (1195.4-1271.2)	0.00	1325.3 (1307.7-1343.2)	0.83
Ferro (mg)	17.8 (17.4-18.3)	13.4 (13.0-13.8)	0.00	17.8 (17.6-18.1)	0.96

R24h – recordatório de 24 horas; QQFA – questionário quantitativo de frequência alimentar; IC95% - intervalo de confiança de 95%

* $p < 0.05$ (existem diferenças entre as médias geométricas dos R24h e dos QQFA).

Figura 1 Gráficos de dispersão entre os valores dos recordatórios de 24 horas, deatenuados e ajustados pela energia, e dos questionários quantitativos de frequência alimentar, ajustados pela energia e corrigidos pela calibração, para energia, fósforo e vitamina C: Estudo HIM – Brasil, 2007-2008.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta dissertação teve como primeiro objetivo avaliar o desempenho do QQFA brasileiro utilizado no estudo “História Natural da Infecção por HPV em Homens: O Estudo HIM” por meio de análises de validação e reprodutibilidade. Com a utilização de diversas abordagens estatísticas, foi possível identificar de uma forma mais global os erros presentes na medida do QQFA.

Observou-se que o QQFA avaliado reproduziu com precisão aceitável a maioria dos nutrientes investigados, gerando uma resposta parcial da validade do instrumento, já que um instrumento só é capaz de gerar a medida correta se for hábil para originar aproximadamente a mesma resposta quando respondido pelo mesmo indivíduo sob as mesmas circunstâncias.

A acurácia deste instrumento se mostrou aceitável para as estimativas do consumo de energia, carboidrato, fibra, tiamina, folato e cálcio, após a correção dos dados dos R24h pela variabilidade intrapessoal. A validade observada não pode ser considerada absoluta, mas sim relativa, à medida que o método de referência é tão baseado no relato quanto o QQFA e sujeito a erros semelhantes. Considerar o R24h como método de referência livre de erros pode ter minimizado os resultados de validade do QQFA utilizado no estudo HIM – Brasil, entretanto os dados da medida de referência foram ajustados removendo-se a variância intrapessoal da ingestão por um método apontado como um dos mais eficientes na estimativa da ingestão habitual.

O segundo objetivo foi identificar os fatores de calibração deste QQFA, com base em três R24h, e avaliar a suposta correção dos dados por meio de análises de regressão linear múltiplas. As inclinações das retas estimadas pelos modelos de regressão do estudo HIM brasileiro estiveram entre 0.03 para gordura total e 0.45 para fibras. O ideal é que os interceptos encontrem-se próximos de 1 e a atenuação desses fatores pode ocorrer pela presença de erros aleatórios no QQFA e/ou pela

violação dos pressupostos teóricos do método de calibração (erros independentes entre os inquéritos)

Mesmo com os baixos coeficientes de regressão, a inclusão de variáveis socioeconômicas no modelo permitiu aumento do poder estatístico dos modelos e que os valores do QQFA se aproximassem dos do método de referência, sinalizando a importância da avaliação do modelo como um todo na interpretação dos dados e não apenas dos fatores de calibração.

O uso de métodos mais acurados e com erros independentes aos do QQFA, como é o caso dos biomarcadores, pode gerar medidas mais confiáveis da ingestão alimentar. Entretanto, apenas um limitado número de biomarcadores é conhecido e ainda assim é de difícil utilização em estudos de larga escala em virtude dos altos custos. De qualquer forma, o uso de métodos de referência baseados no relato para a calibração dos dados dietéticos ainda é mais interessante do que utilizar os dados brutos em estudos que avaliam a relação entre dieta e doença.

Este estudo demonstrou que a medida da ingestão da população do estudo HIM – Brasil por meio do QQFA avaliado é aceitável. A identificação dos coeficientes de calibração dos dados dietéticos gerados por esse instrumento permitirá o cálculo e a comparação dos riscos relativos encontrados entre os fatores dietéticos e a história da infecção por HPV em homens antes e após a correção dos dados dietéticos.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abrão FS, Villa LL, Carvalho FM, Pereira EG, Focchi J, Abrão MS. Critérios diagnósticos e conduta terapêutica das infecções pelo papilomavirus no trato genital inferior. *Femina*. 1994;22:381-8.

Ahn Y, Kwon E, Shim JE, Park MK, Joo Y, Kimm K, Park C, Kim DH. Validation and reproducibility of food frequency questionnaire for Korean genome epidemiologic study. *Eur J Clin Nutr*. 2007;61:1435-1441.

Altman DG. *Practical statistics for medical research*. London: Chapman and Hall; 1991.

Ambrosini GL, de Klerk NH, Musk AW, Mackerras D. Agreement between a brief food frequency questionnaire and diet records using two statistical methods. *Public Health Nutr*. 2000;4(2):255-264.

Ambrosini GL, Mackerras D, de Klerk NH, Musk AW. Comparison of an Australian food-frequency questionnaire with diet records: implications for nutrition surveillance. *Public Health Nutr*. 2003;6(4):415-422.

Araújo MC, Ferreira DM, Pereira RA. Reprodutibilidade de questionário semiquantitativo de frequência alimentar elaborado para adolescentes da Região Metropolitana do Rio de Janeiro, Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2008;24(12):2775-2786.

Araújo MC. Validação e calibração de questionário de frequência de consumo alimentar para adolescentes do Rio de Janeiro, Brasil [dissertação de mestrado]. Rio de Janeiro: Instituto de Nutrição Josué de Castro da Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2008.

Assis MAA; Guimarães D, Calvo MCM, Barros MVG, Kupek E. Reprodutibilidade e validade de questionário de consumo alimentar para escolares. *Rev Saúde Pública*. 2007;41(6):1054-7.

Barros MVG, Assis MAA, Pires MC, Grosseemann S, Vasconcelos FAG, Luna MEP, Barros SSH. Validity of physical activity and food consumption questionnaire for children aged seven to ten years old. *Rev Bras Saúde Matern Infant*. 2007;7(4):437-448.

Basiotis PP, Welsh SO, Cronin FJ, Kelsay JL, Mertz W. Number of days of food intake records required to estimate individual and group nutrient intakes with desired confidence. *J Nutr*. 1987;117:1638-41.

Beaton GH, Milner J, Corey P, McGuire V, Cousins M, Stewart E, de Ramos M, Hewitt D, Grambsch PV, Kassim N, Little JA. Sources of variance in 24-hour dietary recall data: implications for nutrition study design and interpretation. *Am J Clin Nutr*. 1979; 32(12):2546-59.

Beaton GH. Approaches to analysis of dietary data: relationship between planned analyses and choice of methodology. *Am J Clin Nutr*. 1994;59(suppl):253S-261S.

BGA Commission on Nutritional Epidemiology. Recommendations for the design and analysis of nutritional epidemiologic studies with measurement errors in the exposure variables. *Eur J Clin Nutr*. 1993; 47(suppl2): S53-S57.

Bingham SA, Gill C, Welch A, Cassidy A, Runswick SA, Oakes S, Lubin R, Thurnham DI, Key TJ, Roe L, Khaw KT, Day NE. Validation of dietary assessment methods in the UK arm of EPIC using weighed records, and 24-h urinary nitrogen and potassium and serum vitamin C and carotenoids as biomarkers. *Int J Epidemiol*. 1997;26(suppl 1):137S-151S.

Bingham SA, Luben R, Welch A, Wareham N, Khaw K, Day N. Are imprecise methods obscuring a relation between fat and breast cancer? *The Lancet*. 2003;362:212-214.

Biro G, Hulshof KFAM, Ovesen L, Amorim Cruz JA. Selection of methodology to assess food intake. *Eur J Clin Nutr*. 2002;56(suppl 2):24S-32S.

Black AE, Cole TJ. Within- and between-subject variation in energy expenditure measured by the doubly-labelled water technique: Implications for validating reported dietary energy intake. *Eur J Clin Nutr.* 2000;54:386-394.

Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet.* 1986; 1:307-310.

Bland JM, Altman DG. Applying the right statistics: analyses of measurement studies. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003;22:85-93.

Block G, Dresser CM, Hartman AM, Carroll MD. Nutrient sources in the American diet: quantitative data from the NHANES II survey. I. Vitamins and minerals. *Am J Epidemiol.* 1985;122:13-26.

Block G, Hartman AM, Dresser CM, Carroll MD, Gannon J, Gardner L. A data-based approach to diet questionnaire design and testing. *Am J Epidemiol.* 1986;124:453-69.

Block G, Hartman AM. Issues in reproducibility and validity of dietary studies. *Am J Clin Nutr.* 1989;50:1133-8.

Bolschied-Thomas S, Hoting I, Boeing H et al. Reproducibility and relative validity of food group intake in a food frequency questionnaire developed for the German part of the EPIC Project. *Int J Epidemiol.* 1997;26(suppl 1):S59-S70.

Boon ME, Schneider A, Hogewoning CJA, Van Der Kwast TH, Bolhuis P, Kok LP. Penile studies and heterosexual partners: peniscopy, cytology, histology, and immunocytochemistry. *Cancer.* 1988; 61:1652-9.

Box GEP, Cox DR. An analysis of transformations. *J R Stat Soc (Série B).* 1964;26:211-246.

Briefel RR. Assessment of the US diet in national nutrition surveys: national collaborative efforts and NHANES. *Am J Clin Nutr.* 1994;59(suppl 1):164S-167S.

- Brown H, Benedetti J. Sampling behavior of tests for correlation in two-way contingency tables. *J Am Stat Assoc.* 1977;72:309-315.
- Cade J, Thompson R, Burley V, Warm D. Development, validation and utilization of food-frequency questionnaires: a review. *Public Health Nutr.* 2002;5(4):567-87.
- Cardoso MA, Kida AA, Tomita LY, Stocco PR. Reproducibility and validity of a food frequency questionnaire among women of Japanese ancestry living in Brazil. *Nutrition Research.* 2001;21:725-733.
- Carroll RJ, Pee D, Freedman LS, Brown CC. Statistical design of calibration studies. *Am J Clin Nutr.* 1997; 65(Suppl):1187S-9S.
- Carroll RJ, Ruppert D, Stefanski LA, Crainiceanu CM. Measurement Error in Nonlinear Models: A Modern Perspective. 2nd ed. London: Chapman & Hall; 2006.
- César CLG, Carandina L, Alves MCGP, Barros MBA, Goldbaum. Saúde e condição de vida em São Paulo. Inquérito multicêntrico de saúde no estado de São Paulo – ISA-SP. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP, 2005.
- Chen Y, Ahsan H, Parvez F, Howe GR. Validity of a food-frequency questionnaire for a large prospective cohort study in Bangladesh. *Br J Nutr.* 2004; 92:851–859
- Chinn S. The assessment of methods of measurement. *Stat. Med.* 1990; 9:351-62.
- Chor D, Faerstein E, Alves MGM, Lopes CS. How reproducible is self-reported information on exposure to smoking, drinking, and dietary patterns? Evidence among Brazilian adults in the Pró-Saúde Study. *São Paulo Med J.* 2003; 121(2): 63-6
- Clifford GM, Smith JS, Plummer M, Muñoz N, Franceschi S. Human papillomavirus types in invasive cervical cancer worldwide: a meta-analysis. *Br J Cancer.* 2003;88:63-73.
- Crispim SP, Silva MMS, Ribeiro RCL. Validação de questionário de frequência alimentar. *Nutr Brasil.* 2003; 2(5):286-90.

Crispim SP, Ribeiro RCL, Silva MMS, Rosado LEFP, Rosado GP. The influence of education in the validation process of a food frequency questionnaire for adults in Viçosa, Minas Gerais, Brazil. *Eur J Clin Nutr.* 2006; 60:1311-1316.

Cronbach LJ, Gleser GC, Nanda H, Rajaratnam N. The dependability of behavioral measurements: Theory of generalizability of scores and profiles. New York, NY: Wiley; 1972.

Date C, Fukui M, Yamamoto A, Wakai K, Ozeki A, Motohashi Y, Adachi C, Okamoto N, Kurosawa M, Tokudome Y, Kurisu Y, Watanabe Y, Ozaka K, Nakagawa S, Tokui N, Yoshimura T, Tamakoshi A. Reproducibility and validity of a self-administered food frequency questionnaire used in the JACC Study. *J Epidemiol.* 2005;15(Suppl 1):9S-23S.

Delcourt C, Cubeau J, Balkau B, Papoz L. Limitations of the correlation coefficient in the validation of diet assessment methods. CODIAB-INSERM-ZENECA Pharma Study Group. *Epidemiology.* 1994;5:518-524.

Dood KW. A User's Guide to C-SIDE: Software for Intake Distribution Estimation Version 1.0. CARD Technical Report 96-TR31. Ames, IA: Center for Agricultural and Rural Development, Iowa State University, 1996.

Ebrahim SH, McKenna MT, Marks JS. Sexual behaviour: related adverse health burden in the United States. *Sex Transm Infect.* 2005;81:38-40

Ferrari P, Kaaks R, Fahey MT, Slimani N, Day NE, Pera G, Boshuizen HC, Roddam A, Boeing H, Nagel G, Thiebaut A, Orfanos P, Krogh V, Braaten T, Riboli E. Within- and between-cohort variation in measured macronutrient intakes, taking account of measurement errors, in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Study. *Am J Epidemiol.* 2004;160(8):814-822.

Ferrari P, Day NE, Boshuizen HC, Roddam A, Hoffmann K, Thiébaut A, Pera G, Overvad K, Lund E, Trichopoulou A, Tumino R, Gullberg B, Norat T, Slimani N, Kaaks R, Riboli E. The evaluation of the diet/disease relation in the EPIC study:

considerations for the calibration and the disease models. *Int J Epidemiol* 2008; 37:368-378.

Fisberg RM, Marchioni DML. Sistema Para Avaliação de Dieta Habitual – SISDIET. Versão 1.0. São Paulo, 2007.

Fisberg RM, Colucci ACA, Morimoto JM, Marchioni DML. Questionário de frequência alimentar para adultos com base em estudo populacional. *Rev Saúde Pública*. 2008;42(3):550-4.

Flood VM, Smith WT, Webb KL, Mitchell P. Issues in assessing the validity of nutrient data obtained from a food-frequency questionnaire: folate and vitamin B12 examples. *Public Health Nutr*. 2004;7(6):751-756.

Fornes NS, Stringhini MLF, Elias BM. Reproducibility and validity of a food-frequency questionnaire for use among low-income Brazilian workers. *Public Health Nutr*. 2003; (6):821-827.

Freedman LS, Carroll RJ, Wax Y. Estimating the relation between dietary intake obtained from a food frequency questionnaire and true average intake. *Am J Epidemiol*. 1991;134(3):310-20

Freedman LS, Schatzkin A, Wax Y. The impact of dietary measurement on planning sample size required in a cohort study. *Am J Epidemiol*. 1990;132: 1185–95.

Freudenheim JL, Marshall JR. The problem of profound mismeasurement and the power of epidemiologic studies of diet and cancer. *Nutr Cancer* 1988;11:243–50.

Fumagalli F, Monteiro JP, Sartorelli DS, Vieira MNCM, Bianchi MLP. Validation of a food frequency questionnaire for assessing dietary nutrients in Brazilian children 5 to 10 years of age. *Nutriton*. 2008;24:427-432.

Garcia-Closas R, Castellsague X, Bosch X, Gonzales CA. The role of diet and nutrition in cervical carcinogenesis: a review of recent evidence. *Int J Cancer*. 2005;117, 629-637.

Giuliano AR, Papenfuss M, Nour M, Canfield LM, Schneider A, Hatch K. Antioxidant nutrients: associations with persistent human papillomavirus infection. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1997;6:917-23.

Giuliano AR, Gapstur S. Can cervical dysplasia and cancer be prevented with nutrients? *Nutr Rev.* 1998; 56: 9-16.

Giuliano AR, Siegel EM, Roe DJ, Ferreira S, Baggio LM, Galan L, Duarte-Franco E, Villa LL, Rohan TE, Marshall JR, Franco EL. Dietary intake and risk of persistent human papillomavirus (HPV) infection: the Ludwig-McGill HPV natural history study. *J Infect Dis.* 2003;188:1508-16.

Giuliano AR, Lazcano-Ponce E, Villa LL, Flores R, Salmeron J, Lee J, Papenfuss MR, Abrahamsen M, Jolles E, Nielson CM, Baggio ML, Silva R, Quiterio M. The Human Papillomavirus Infection in Men Study: human Papillomavirus prevalence and type distribution among men residing in Brazil, Mexico, and United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2008; 17(8):2036-43.

Guenther PM, Cleveland LE, Ingwersen LA & Berline M. Questionnaire design and data collection procedures. In Design and Operation: The Continuing Survey of Food Intakes by Individuals and the Diet and Health Knowledge Survey 1994–1996, chapter 4, pp. 42–63. U.S. Department of Agriculture, Agriculture Research Service Nationwide Food Surveys Report no. 96-1. Beltsville, MD: United States Department of Agriculture, 1998.

Hansson LM, Galanti MR, Bergström R. Factors affecting reproducibility of dietary reports using food frequency questionnaires. *Eur J Clin Nutr.* 2000;54:658-664.

Hebert JR, Miller DR. The inappropriateness of conventional use of the correlation coefficient in assessing validity and reliability of dietary assessment methods. *Eur J Epidemiol.* 1991;7:339-343.

Hjartaker A, Andersen LF, Lund E. Comparison of diet measures from a food-frequency questionnaire with measures from repeated 24-hour dietary recalls. The

Norwegian Women and Cancer Study. *Public Health Nutrition*. 2007; 10(10):1094-1103.

Hoffman K, Boeing H, Dufour A, Volatier JL, Telman J, Virtanen M, Becker W, De Henauw S. Estimating the distribution of usual dietary intake bay short-term measurements. *Eur J Clin Nutr*. 2002;56(suppl 2);53S-62S.

Horn-Ross PL, Lee VS, Collins CN, Stewart SL, Canchola AJ, Lee MM, Reynolds P, Clarke CA, Bernstein L, Ostram DO. Dietary assessment in the California Teachers Study: reproducibility and validity. *Cancer Causes Control*. 2008;19:595-603.

Howe GR, Harrison L, Jain M. A short diet history for assessing dietary exposure to N-nitrosamines in epidemiologic studies. *Am J Epidemiol*. 1986;124:595-602.

Hudson TS, Forman MR, Cantwell MM, Schatzkin A, Albert PS, Lanza EL. Dietary Fiber intake: assessing the degree of agreement between food frequency questionnaire and 4-day food records. *Journal of the American College of Nutrition*. 2006;25(5):370-381.

IARC-International Agency for Research on Câncer. Epidemiology of infection: human papillomaviruses. *Carcinog Risk Chem Hum*. 1995; 64: 60-65.

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo demográfico 2000: características da população e dos domicílios. Rio de Janeiro; 2001.

Institute of Medicine of the National Academies. *Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids*. Washington, DC: National Academies Press; 2002.

Jain MG, Rohan TE, Soskolne CL, Kreiger N. Calibration of the dietary questionnaire for the Canadian Study of Diet, ifestyle and Health cohort. *Public Health Nutr*. 2003; 6(1):79-86.

Jensen JK, Gustafson D, Boushey CJ, Auld G, Bock MA, Bruhn CM, Gabel K, Misner S, Novotny R, Peck L, Read M. Development of a food frequency questionnaire to estimate calcium intake in Asian, Hispanic and white youth. *J Am Diet Assoc.* 2004;104:762-769.

Johansson I, Hallmans G, Wikman A, Biessy C, Riboli E, Kaaks R. Validation and calibration of food-frequency questionnaire measurements in the Northern Sweden Health and Disease cohort. *Public Health Nutr.* 2001;5(3):487-496.

Johnson RK, Driscoll P, Goran MI. Comparison of multiple-pass 24-hour recall estimates of energy intake with total energy expenditure determined by doubly labeled water method in young children. *J Am Diet Assoc.* 1996;96:1140-1144.

Kaaks R, Riboli E, Staveren WV. Calibration of dietary intake measurement in prospective cohort studies. *Am J Epidemiol.* 1995;(142):548-556.

Kaaks R, Riboli E. Validation and calibration of dietary intake measurements in the EPIC Project: methodological considerations. *Int J Epidemiol.* 1997; 26(Suppl. 1): S15-S25.

Kaaks R, Ferrari P, Ciampi A, Plummer M, Riboli E. Uses and limitations of statistical accounting for random error correlations, in the validation of dietary questionnaire assessments. *Public Health Nutr.* 2002;5:969-76.

Kaaks R, Ferrari P. Dietary intake assessment in epidemiology: can we know what we are measuring? *Ann Epidemiol.* 2005.

Kipnis V, Carroll RJ, Freedman LS, Li L. Implications of a new dietary measurement error model for estimation of relative risk: application to four calibration studies. *Am J Epidemiol.* 1999;150: 642-651.

Kipnis V, Midthune D, Freedman LS, Bingham S, Schatzkin A, Subar A, et al. Empirical evidence of correlated biases in dietary assessment instruments and its implications. *Am J Epidemiol.* 2001;153:394-403.

Kipnis V, Midthune D, Freedman L, Bingham S, Day NE, Riboli E, RJ, et al. Part E. Bias in dietary-report instruments and its implications for nutritional epidemiology. *Public Health Nutr.* 2002;5(6A):915-23.

Kipnis V, Subar AF, Midthune D, Freedman LS, Ballard-Barbash R, Troiano RP, Bingham S, Schoeller DA, Schatzkin A, Carroll RJ. The structure of dietary measurement error: Results of the OPEN biomarker study. *Am J Epidemiol.* 2003;158:14-21.

Kynast-Wolf G, Becker N, Kroke A, Brandstetter BR, Wahrendorf J, Boeing H. Linear regression calibration: theoretical framework and empirical results in EPIC, Germany. *Ann Nutr Metab.* 2002;46:2-8.

Lima FEL, Slater B, Latorre MRDO, Fisberg RM. Validade de um questionário de frequência alimentar desenvolvido para população feminina no nordeste do Brasil. *Rev Bras Epidemiol.* 2007; 10(4):483-90.

Malekshah AF, Kimiagar M, Saadatian-Elahi M, Pourshams A, Nouraie M, Gogiani G, Hoshiarrad A, Sadatsafavi M, Golestan B, Yoonesi A, Rakhshani N, Fahimi S, Nasrollahzadeh D, Salahi R, Ghafarpour A, Semnani S, Steghens JP, Abnet CC, Kamangar F, Dawsey SM, Brennan P, Boffetta P, Malekzadeh R. Validity and reliability of a new food frequency questionnaire compared to 24h recalls and biochemical measurements: pilot phase of Golestan cohort study of esophageal cancer. *Eur J Cl Nutr.* 2006; 60:971-977.

Margetts BM, Nelson M. Design Concepts in Nutrition Epidemiology. Oxford: Oxford University Press, 1997

Marks GC, Hughes MC, Van der Pols JC. The effect of personal characteristics on the validity of nutrient intakes estimates using a food-frequency questionnaire. *Public Health Nutr.* 2006;9(3):394-402.

Masson LF, McNeill G, Tomany JO, Simpson JA, Peace HS, Wei L, Grubb DA, Bolton-Smith C. Statistical approaches for assessing the relative validity of a FFQ:

use of correlation coefficients and the kappa statistics. *Public Health Nutr.* 2003;6(3):313-21.

Matarazzo HCZ, Marchioni DML, Figueiredo RAO, Slater B, Eluf Neto J, Wünsch Filho V. Reprodutibilidade e validade do questionário de frequência de consumo alimentar utilizado em estudo caso-controle de câncer oral. *Rev Bras Epidemiol.* 2006;9(3):316-24.

Molag ML, de Vries JHM, Ocké MC, Dagnelie PC, van den Brandt PA, Jansen MCJF, van Staveren WA, van't Veer P. Design characteristics of food frequency questionnaires in relation to their validity. *Am J Epidemiol.* 2007;166(12):1468-1478.

Muñoz N, Bosch FX, Castellsagué X, Diaz M, de Sanjpsé S, Hamouda D et al. Against wich human papillomavirus types shall we vaccinate and screen? The international perspective. *Int J Câncer.* 2004; 111:278-285.

Nusser SM, Carriquiry AL, Dodd K, Fuller WA. A semiparametric transformation approach to estimating usual daily intake distributions. *J Am Stat Assoc.* 1996;91:1440-9.

Olafsdottir AS, Thorsdottir I, Gunnarsdottir I, Thorgeirsdottir H, Steingrimsdottir L. Comparasion of women's diet assessed by FFQs and 24-hour recalls with and without underreporters: associations with biomarkers. *Ann Nutr Metab.* 2006;50:450-460.

Paalanen L, Männistö S, Virtanen MJ, Knekt P, Räsänen L, Montonen J, Pietinen P. Validity of a food frequency questionnaire varied by age and body mass index. *J Cl Epidemiol.* 2006;59:994-1001.

Palan PR, Chang CJ, Mikhail MS, Ho GY, Basu J, Romney SL. Plasma concentrations of micronutrients during a nine-month clinical trial of beta-caroteno in women with precursor cervical cancer lesions. *Nutr Cancer.* 1998;30:46-52

Palefsky JM, Barrasso R. HPV infection and disease in men. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1996; 23:895-916

Parkin DM, Bray FI, Devesa SS. Cancer burden in the year 2000. The global picture. *Eur J Cancer*. 2001;37(Suppl.8):S4 –S66.

Parkin DM. Global cancer statistics in the year 2000. *Lancet Oncol*. 2001; 2: 533-43.

Persson V, Winkvist A, Hartini TNS, Greiner T, Hakimi M, Stenlund H. Variability in nutrient intakes among pregnant women in Indonesia: implications for the design of epidemiological studies using the 24-h recall method. *J Nutr*. 2001;131:325-330.

Pinheiro ABV, Lacerda EMA, Benzecry EH et al. Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras. 4th ed. Rio de Janeiro, São Paulo, Belo Horizonte: Atheneu; 2001.

Pisani P, Faggiano F, Krogh V, Palli D, Vineis P, Berrino F. Relative validity and reproducibility of a food frequency dietary questionnaire for use in the Italian EPIC centres. *Int J Epidemiol*. 1997;26(suppl 1):152S–160S.

Piyathilake CJ, Henao OL, Macaluso M, Cornwell PE, Meleth S, Heimbarger DC, Prtridge EE. Folate is associated with the natural history of high-risk human papillomaviruses. *Cancer Res*. 2004;64:8788-8793.

Potischman N, Brinton LA. Nutrition and cervical neoplasia. *Cancer Causes Control*. 1996; 7:113-26.

Rennie KL, Siervo M, Jebb SA. Can self-reported dieting and dietary restraint identify underreporters of energy intake in dietary surveys. *J Am Diet Assoc*. 2006;106:1667-1672.

Ribeiro AC, Sávio KEO, Rodrigues MLCF, Costa THM, Schmitz BAS. Validação de um questionário de frequência de consumo alimentar para população adulta. *Rev Nutr Campinas*. 2006; 19(5):553-562.

Ries LAG, Harkins D, Krapcho M et al., eds. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2003. Baltimore, MD: National Cancer Institute, 2005:1-103.

Rimm EB, Giovannucci EL, Stampfer MJ, Colditz GA, Litin LB, Willett WC. Reproducibility and validity of an expanded self-administered semiquantitative food frequency questionnaire among male health professionals. *Am J Epidemiol.* 1992;135:1114–1126.

Rosner B, Willett WC, Spiegelman D. Correction of logistic regression relative risk estimates and confidence intervals for systematic within-person measurement error. *Stat Med.* 1989;8:1051-69.

Ryan DP, Compton CC, Mayer RJ. Carcionoma of the anal canal. *N Engl J Med.* 2000;342:792-800.

Salvo VLMA; Gimeno SGA. Reprodutibilidade e validade do questionário de frequência de consumo de alimentos. *Rev Saúde Pública.* 2002;36(4):505-12.

Scagliusi FB, Ferriolli E, Pfrimer K, Laureano C, Cunha CS, Gualano B, Lourenço BH, Lancha Jr AH. Underreporting of energy intake in brazilian women varies according to dietary assessment: a cross-sectional study using labeled water. *J Am Diet Assoc.*, 2008;108:2031-2040.

Sedjo RL, Roe DJ, Abrahamsen M, Harris RB, Craft N, Baldwin S, Giuliano AR. Vitamin A, carotenoids, and risk of persistent oncogenic human papillomavirus infection. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2002;11:876-84.

Sempos CT, Looker AC, Johnson CL, Woteki CE. The importance of within-person variability in estimating prevalence. In: Macdonald I, editor. *Monitoring dietary intakes.* New York: Springer-Verlag; 1991. p. 99-109.

Serdula M, Byers T, Coates R, Mokdad A, Simoes EJ, Eldridge L. Assessing consumption of high-fat foods: the effect of grouping foods into single questions. *Epidemiol.* 1992; 3(6):503-8.

Shai I, Rosner BA, Shahar DR, Vardi H, Azrad AB, Kanfi A, Schwarzfuchs D, Fraser D. Dietary Evaluation and Attenuation of Relative Risk: Multiple

Comparisons between Blood and Urinary Biomarkers, Food Frequency, and 24-Hour Recall Questionnaires: the DEARR Study. *J Nutr.* 2005; 135:573-579.

Sichieri R, Everhart JE. Validity of a brazilian food frequency questionnaire against dietary recalls and estimated energy intake. *Nutrition Research.* 1998;18(10):1649-1659.

Siegel EM, Craft NE, Duarte-Franco E, Villa LL, Franco EL, Giuliano AR. Associations between serum carotenoids and tocopherols and type-specific HPV persistence: The Ludwig-McGill cohort study. *Int J Cancer.* 2006;120, 672-680.

Slater B, Philippi ST, Fisberg RM, Latorre MRDO. Validation of a semi-quantitative adolescent food frequency questionnaire applied at a public school in São Paulo, Brazil. *Eur J Clin Nutr.* 2003;57:629-635.

Slater B, Marchioni DML, Voci SM. Aplicação de regressão linear para correção de dados dietéticos. *Rev Saúde Pública.* 2007;41(2):190-196.

Smith JS, Lindsay L, Hoots B, Keys J, Franceschi S, Winer R et al. Human papillomavirus type distribution in invasive cancer and high-grade cervical lesion: a meta-analysis update. *Int J Cancer.* 2007; 121:621-632.

Stram DO, Hankin JH, Wilkens LR, Pike MC, Monroe KR, Park S, et al. Calibration of the dietary questionnaire for a multiethnic cohort in Hawaii and Los Angeles. *Am J Epidemiol.* 2000;151:358-70.

Subar AF, Thompson FE, Kipnis V, Midthune D, Hurwitz P, McNutt S, McIntosh A, Rosenfeld S. Comparative validation of the Block, Willett, and National Cancer Institute food frequency questionnaire. *Am J Epidemiol.* 2001;154:1089-99.

Subar AF, Kipnis V, Troiano RP, Midthune D, Schoeller DA, Bingham S, Sharbaugh CO, Trabulsi J, Runswick S, Ballard-Barbash R, Sunshine J, Schatzkin A. Using intake biomarkers to evaluate the extent of dietary misreporting in a large sample of adults: The OPEN Study. *Am J Epidemiol.* 2003;158:1-13.

- Subar AF. Developing dietary assessment tools. *J Am Diet Assoc.* 2004; 104(5):769-770.
- Szklo M, Nieto FJ. Epidemiology – beyond the basics. Baltimore, Maryland: Aspen; 2000.
- Talegawkar SA, Johnson EJ, Carithers TC, Taylor Jr HA, Bogle ML, Tucker KL. Carotenoid intakes, assessed by food-frequency questionnaires (FFQs), are associated with serum carotenoids in the Jackson Heart Study: validation of the Jackson Heart Study Delta MIRI adult FFQs. *Public Health Nutr.* 2007;11(10), 989-997.
- Tarasuk V, Beaton GH. Statistical estimation of dietary parameters: implications of patterns in within-subject variation – a case study of sumpling strategies. *Am J Clin Nutr.* 1992;55:22-27.
- Teixeira JC, Santos CC, Derchain SFM, Zeferino LC. Lesões induzidas por papilomavirus humano em parceiros de mulheres com neoplasia intra-epitelial do trato genital inferior. *RBGO* 1999; 21(8):431-437.
- Thiébaud ACM, Freedman LS, Carroll RJ, Kipnis V. Is it necessary to correct for measurement error in nutritional epidemiology? *Ann Intern Med*, 2007; 146(1):65-67
- Thompson FE, Byers T. Dietary assessment resource manual. *J Nutr.* 1994;124(suppl):2245S-2317S.
- Thompson FE, Kipnis V, Midthune D, Freedman LS, Carroll RJ, Subar AF, Brown CC, Butcher MS, Mouw T, Leitzmann M, Schatzkin A. Performance of a food-frequency questionnaire in the US NIH–AARP (National Institutes of Health–American Association of Retired Persons) Diet and Health Study. *Public Health Nutr.* 2007;11(2):183–195.
- Tippett KS, Wilkinson EC, Moshfegh J. Food consumption surveys in the US Department of Agriculture. *Nutr Today.* 1999;34:33-46.

Toft U, Kristoffersen L, Ladelund S, Bysted A, Jakobsen J, Lau C, Jorgensen T, Borch-Johnsen K, Ovesen L. Relative validity of a food frequency questionnaire used in the Inter99 study. *Eur J Clin Nutr.* 2007;1-9.

Tomita LY. Consumo Alimentar e concentrações séricas de micronutrientes: associação com lesões neoplásicas e câncer cervical [tese de doutorado]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 2007.

Verger Ph, Ireland J, Moller A, Abravicius JÁ, De Henauw S, Naska A. Improvement of comparability of dietary intake assessment using currently available individual food consumption surveys. *Eur J Clin Nutr.* 2002;56(suppl 2), 18S-24S.

Villar BS. Desenvolvimento e validação de um Questionário Semi-Quantitativo de Frequência Alimentar para adolescentes. [Tese de doutorado apresentada à Faculdade de Saúde Pública/USP]. São Paulo 2001.

Villegas R, Yang G, Liu D, Xiang Y, Cai H, Zheng W, Shu XO. Validity and reproducibility of the food-frequency questionnaire used in the Shanghai Men's Health Study. *Brit J Nutr.* 2007; 97:993-1000.

Voci SM, Enes CC, Slater B. Validação do questionário de frequência alimentar para adolescentes (QFAA) por grupos de alimentos em uma população de escolares. *Rev Bras Epidemiol.* 2008;11(4):561-72.

Wacholder, S., Armstrong, B. & Hartge, P. (1993) Validation studies using an alloyed gold standard. *Am. J. Epidemiol.* 137: 1251-1258.

Walboomers JMM, Iacobs MV, Mannos MM, Bosch XF, Kummer A, Shah KV, et al. Human papillomavirus, a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol* 1999;189:12-9.

Wheeler CE, Rutishauser IHE, O'Dea K. Comparison of nutrient intake data from two food frequency questionnaires and weighted records. *Aust J Nutr Diet.* 1995;52: 140-8.

Willett WC, Lenart E. Reproducibility and validity of food-frequency questionnaire. In: Willett WC. *Nutritional Epidemiology*. 2. ed. Oxford: Oxford University Press, cap. 5, p. 101-147, 1998.

Willett WC, Reynolds RD, Cottrell-Hoehner S, Sampson L, Browne ML. Validation of a semi-quantitative food frequency questionnaire: comparison with a 1-year diet record. *J Am Diet Assoc*. 1987; 87:43-47.

Willett WC, Sampson L, Stampfer MJ, Rosner B, Bain C, Witschi J, Hennekens CH, Speizer FE. Reproducibility and validity of a semiquantitative food frequency questionnaire. *Am J Epidemiol*. 1985;122(1):51-65.

Willett WC, Stampfer MJ. Total energy intake: implications for epidemiological analyses. *Am J Epidemiol*. 1986;124:17-27.

Willett WC. *Nutritional Epidemiology*. 2nd ed. New York, NY: Oxford University Press; 1998.

Willett WC. Invited commentary: OPEN questions. *Am. J. Epidemiol*. 2003;158: 22–24.

World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research: Food, nutrition and the prevention of cancer: a global perspective. Washington (DC); 1997.

World Health Organization. Research on Reproductive Health – Biennial Report 2000-2001. Geneva, 2002.

Zanolla AF, Olinto MTA, Henn RL, Wahrlich V, Anjos LA. Avaliação de reprodutibilidade e validade de um questionário de frequência alimentar em adultos residentes em Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2009; 25(4):840-848.

ANEXOS

ANEXO 1 – Questionário Quantitativo de Frequência Alimentar – QQFA

<p>UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO FACULDADE DE SAÚDE PÚBLICA DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO Av. Dr. Arnaldo, 715 – CEP: 01246-904 – São Paulo Fones/Fax: (0xx11) 3061-7705</p>
---	--

QUESTIONÁRIO QUANTITATIVO DE FREQUÊNCIA ALIMENTAR

Data da entrevista ____/____/____	Nº de identificação: _____
Visita: _____	Entrevistador: _____
Nome: _____	Sexo: () F () M
Idade atual: _____ anos	Data de nascimento: ____/____/____

1. Você mudou seus hábitos alimentares recentemente ou está fazendo dieta para emagrecer ou por qualquer outro motivo?

(1) Não
(2) Sim, para perda de peso
(3) Sim, por orientação média
(4) Sim, para dieta vegetariana ou redução do consumo de carne | (5) Sim, para redução de sal
(6) Sim, para redução de colesterol
(7) Sim, para ganho de peso
Outro Motivo: _____ |
|---|---|

2. Você está tomando algo para suplementar sua dieta (vitaminas, minerais, outros produtos)?

- (1) Não (2) Sim, regularmente (3) Sim, mas não regularmente

3. Se a resposta da pergunta anterior for SIM, favor preencher o quadro abaixo:

Suplemento	Composição	Dose	Frequência

4. As questões seguintes relacionam-se ao seu hábito alimentar usual no PERÍODO DE UM ANO. Para cada quadro responda, por favor, a frequência que melhor descreva QUANTAS VEZES você costuma comer cada item e a respectiva UNIDADE DE TEMPO (se por dia, por semana, por mês ou por ano). Depois responda qual a sua PORÇÃO INDIVIDUAL USUAL (se pequena, média ou grande, conforme o indicado no questionário). ESCOLHA SOMENTE UM CÍRCULO PARA CADA COLUNA.

Se você não come ou raramente come um determinado item, preencha o círculo da primeira coluna (N = nunca come). NÃO DEIXE ITENS EM BRANCO.

GRUPO DE ALIMENTOS	Com que frequência você costuma comer?		Qual é o tamanho da sua porção?
	QUANTAS VEZES VOCÊ COME:	UNIDADE:	SUA PORÇÃO:
Alimentos e Preparações	Número de vezes: 1, 2, 3 etc. (N = nunca ou raramente comeu no último ano)	D = por dia S = por semana M = por mês A = por ano	P = porção pequena M = porção média G = porção grande

SOPAS E MASSAS	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA (M)	SUA PORÇÃO
Sopas (de legumes, canja, creme, etc)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 concha média (150g)	P M G E O O O O
Salgados fritos (pastel, coxinha, risssóis, bolinho)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 unidade grande (80g)	P M G E O O O O
Salgados assados (esfiha, bauruzinho, torta)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	2 unidades ou 2 pedaços médios (140g)	P M G E O O O O
Macarrão com molho sem carne	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 prato fundo (260g)	P M G E O O O O
Macarrão com molho com carne, lasanha, nhoque	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 escumadeira cheia ou 1 pedaço pequeno (125g)	P M G E O O O O
Pizza, panqueca	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	2 fatias pequenas ou 2 unidades (180g)	P M G E O O O O
Polenta	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 pedaço (110g)	P M G E O O O O

CARNES E PEIXES	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA (M)	SUA PORÇÃO
Carne de boi (bife, cozida, assada), miúdos, vísceras	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 bife médio ou 2 pedaços (100g)	P M G E O O O O
Carne de porco (lombo, bisteca)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 fatia média (100g)	P M G E O O O O
Linguiça	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 gomo médio (60g)	P M G E O O O O
Embutidos (presunto, mortadela, salsicha)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	2 fatias médias (30g)	P M G E O O O O
Frango (cozido, frito, grelhado, assado)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	2 pedaços ou 1 filé médio (80g)	P M G E O O O O
Hambúrguer, nuggets, almôndega	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 unidade média (60g)	P M G E O O O O
Peixe (cozido, frito, assado) e frutos do mar	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 filé pequeno ou 1 posta pequena (100g)	P M G E O O O O

LEITE E DERIVADOS	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA (M)	SUA PORÇÃO
Leite - tipo: () integral () desnatado () semi-desnatado	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1/2 copo de requeijão (125ml)	P M G E O O O O
Iogurte - tipo: () natural () com frutas	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 unidade média (200g)	P M G E O O O O
Queijo mussarela, prato, parmesão, provolone	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	2 fatias grossas (40g)	P M G E O O O O
Queijo minas, ricota	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 fatia média (30g)	P M G E O O O O

LEGUMINOSAS E OVOS	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA (M)	SUA PORÇÃO
Ovo (cozido, frito)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 unidade (50g)	P M G E O O O O
Feijão (carioca, roxo, preto, verde)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 concha média (86g)	P M G E O O O O
Feijoada, feijão tropeiro	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 concha média (210g)	P M G E O O O O

ARROZ E TUBÉRCULOS	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA (M)	SUA PORÇÃO
Arroz branco ou integral cozido com óleo e temperos	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	3 colheres de servir (150g)	P M G E O O O O
Batata frita ou mandioca frita	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	2 escumadeiras cheias (130g)	P M G E O O O O
Batata, mandioca, inhame (cozida ou assada), purê	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 escumadeira cheia (90g)	P M G E O O O O
Salada de maionese com legumes	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	3 colheres de sopa (90g)	P M G E O O O O
Farinha de mandioca, farofa, cuscuz, aveia, tapioca	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	3 colheres de sopa (40g)	P M G E O O O O

VERDURAS E LEGUMES	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA (M)	SUA PORÇÃO
Alface	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	3 folhas médias (30g)	P M G E O O O O
Tomate	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	3 fatias médias (40g)	P M G E O O O O
Cenoura	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 colher de sopa (25g)	P M G E O O O O
Outros legumes (abobrinha, berinjela, chuchu, pepino)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 colher de sopa cheia (30g)	P M G E O O O O
Outras verduras (acelga, rúcula, agrião, espinafre)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 prato de sobremesa (38g)	P M G E O O O O
Brócolis, couve-flor, repolho	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 ramo ou 2 colheres de sopa (35g)	P M G E O O O O

MOLHOS E TEMPEROS	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA (M)	SUA PORÇÃO
Óleo, azeite ou vinagrete para tempero de salada	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	2 colheres de chá (5ml)	P M G E O O O O
Maionese, molho para salada, patê, chantilly	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 colher de chá (4g)	P M G E O O O O

FRUTAS E SUCOS	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA (M)	SUA PORÇÃO
Laranja, mexerica	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 unidade média (210g)	P M G E O O O O
Banana	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 unidade média (86g)	P M G E O O O O
Maçã, pêra	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 unidade média (110g)	P M G E O O O O
Mamão, melão, melancia	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 fatia média (150g)	P M G E O O O O

BEBIDAS	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA (M)	SUA PORÇÃO
Suco natural	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1/2 copo americano (80ml)	P M G E O O O O
Suco industrializado	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 copo de requeijão (240ml)	P M G E O O O O
Café ou chá sem açúcar	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	2 xícaras de café (90ml)	P M G E O O O O
Café ou chá com açúcar	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	2 xícaras de café (90ml)	P M G E O O O O
Refrigerante () comum () diet/light	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 lata ou 1 1/2 copo de requeijão (350ml)	P M G E O O O O
Cerveja	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	2 latas (700ml)	P M G E O O O O

PÃES E BISCOITOS	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA (M)	SUA PORÇÃO
Pão francês, pão de forma, integral, pão doce, torrada	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 unidade ou 2 fatias (50g)	P M G E O O O O
Biscoito sem recheio (doce, salgado)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	4 - 5 unidades (30g)	P M G E O O O O
Biscoito recheado, waffer, amanteigado	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	4 unidades (55g)	P M G E O O O O
Bolo (simples, recheado)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 fatia média (60g)	P M G E O O O O
Manteiga ou margarina passada no pão () comum () light	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	3 pontas de faca (15g)	P M G E O O O O
Sanduíche (cachorro-quente, hambúrguer)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	2 unidades simples (220g)	P M G E O O O O

DOCES E SOBREMESAS	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA (M)	SUA PORÇÃO
Chocolate, bombom, brigadeiro	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 barra pequena (25g)	P M G E O O O O
Achocolatado empó (adicionado ao leite)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	2 colheres de sopa (25g)	P M G E O O O O
Sobremesas, doces, bolos, tortas	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 pedaço ou 1 fatia grande (70g)	P M G E O O O O
Açúcar, mel, geléia	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1/2 colher de sopa (6g)	P M G E O O O O

Quando você come carne bovina ou suína, você costuma comer a gordura visível?

(1) nunca ou raramente (2) algumas vezes (3) sempre (9) não sabe ☐

Quando você come frango ou peru, você costuma comer a pele?

(1) nunca ou raramente (2) algumas vezes (3) sempre (9) não sabe ☐

Por favor, liste qualquer outro alimento ou preparação importante que você costuma comer ou beber pelo menos UMA VEZ POR SEMANA que não foram citados aqui (por exemplo: leite-de-coco, outros tipos de carnes, receitas caseiras, creme de leite, leite condensado, gelatina e outros doces etc.).

ALIMENTO	FREQUÊNCIA POR SEMANA	QUANTIDADE CONSUMIDA

Nome: _____ Sexo: _____

Anote a refeição, o local onde foi realizada e os alimentos e ou preparações (ingredientes) consumidos no dia anterior. Anote as marcas comerciais, medidas caseiras, utensílios (tipo de colher, copo, prato, etc.).

[illegible]

ANEXO 3 – Manual de Preenchimento do QQFA

Questionário Quantitativo de Frequência Alimentar (QQFA)

O questionário de frequência alimentar é um instrumento indicado para discriminar a frequência habitual de consumo alimentar em um determinado período de tempo (por exemplo, um mês, seis meses ou um ano). O termo “quantitativo” é utilizado para designar um questionário capaz de estimar também o consumo de nutrientes. Sua utilização em estudos epidemiológicos permite classificar os indivíduos segundo níveis de ingestão para se avaliar a associação entre dieta e risco de adoecer.

Apresentação inicial ao entrevistado

- ✓ Identificar-se, descrever objetivos da entrevista, informar ao entrevistado quais dados serão obtidos e qual a duração média da entrevista.
- ✓ Expor o compromisso dos responsáveis pela pesquisa com a confidencialidade dos dados.
- ✓ Expor ao entrevistado o direito à não participação, sem qualquer prejuízo.

Instruções para condução da entrevista:

FOLHA DE ROSTO

- ✓ Colocar sempre a data da entrevista;
- ✓ Anotar o nome e telefone (com código da área) do entrevistado.

A) Dados Pessoais:

1. *idade*

Solicitar a idade, anotando em anos completos.

2. *data de nascimento*

Solicitar a data de nascimento, dia, mês e ano.

3. *Você mudou seus hábitos alimentares recentemente ou está fazendo dieta para emagrecer ou por qualquer outro motivo?*

Observar: se estiver fazendo alguma dieta, ao iniciar as questões sobre consumo alimentar, insistir para referir seus hábitos alimentares antes da dieta recente.

4. *Uso de suplementos*

No caso da pessoa referir o uso de suplementos, questione a regularidade com que toma o produto.

5. Tipo e dose do suplemento

Anote o nome comercial do produto, a composição relatada pelo indivíduo, a dose e com que frequência aquela dose é ingerida.

6. Para a entrevista, pode-se usar: “AGORA AS PRÓXIMAS PERGUNTAS REFEREM-SE SOBRE A DIETA DO Sr., POR ISSO GOSTARIA DE SABER, POR EXEMPLO: QUANTAS VEZES E QUANTO O Sr. COME OS ALIMENTOS DESTA LISTA ?

O Sr. vai me dizer se seu consumo de cada um dos alimentos que eu citar é DIÁRIO, SEMANAL, MENSAL, ANUAL OU SE NÃO COME OU RARAMENTE COME. Aqui temos uma porção média, o Sr. vai me dizer se o quanto costuma comer é menos que esta porção média (P), se igual (M), se mais que esta porção média (G), ou se muito mais que esta porção média (E).

INSTRUÇÕES GERAIS PARA A ENTREVISTA ALIMENTAR

- ✓ Observar a frequência de consumo diária geral do paciente. Analise se há itens alimentares de consumo diário em excesso (vários tipos de carnes, de vegetais, por ex.) ou se a frequência de consumo diário é raramente referida. Confira com o entrevistado, observando os alimentos conhecidos de consumo diário da dieta habitual (leite, pão, arroz, feijão, carnes).
- ✓ Observar a quantidade de carnes (todos os tipos) consumida:
 - verificar se o paciente só refere por consumo mensal.
 - perguntar então, o que come todos os dias. Por ex.: “O Sr. come carne, frango todos os dias? Pelo menos 1x/dia ou por semana consome algum tipo de carne?”.
- ✓ Verificar a frequência do pão e saladas
 - se o entrevistado não referir o que passa no pão, ou como tempera saladas, perguntar novamente conferindo a informação.
- ✓ Café: “Quantos cafezinhos o Sr. toma por dia? Adoça?”
- ✓ Ficar atento em relação à margarina, manteiga, requeijão. Observar se o entrevistado come pães ou biscoitos/torradas e com o quê. Conferir a frequência desses itens ou se come pães/biscoitos/torradas puro, sem passar nada.

ANEXO 4 – Manual de Preenchimento do R24h**Recordatório de 24 horas**

O método recordatório de 24 horas é realizado geralmente mediante uma entrevista pessoal na qual o indivíduo relata detalhadamente os alimentos consumidos no dia anterior à entrevista, começando pelo primeiro alimento consumido após acordar até a última refeição antes de dormir, incluindo os alimentos consumidos dentro e fora do domicílio.

O sucesso deste método dependerá da memória e da cooperação do entrevistado, assim como da habilidade do entrevistador em estabelecer um bom canal de comunicação com a pessoa entrevistada.

O seguimento da metodologia proposta proporcionará respostas precisas e não tendenciosas.

Passo 1:

Perguntar para o indivíduo seguindo textualmente a frase:

"O Sr. pode, por favor, me dizer tudo o que comeu ou bebeu ontem, o dia todo, começando pelo primeiro alimento ou bebida consumido"

Transcreva tudo o que for dito, sem preocupação com quantidades, por enquanto. Não diga nada nem interrompa o informante.

Passo 2:

O Sr. pode lembrar o horário (mais ou menos) e em que lugar?

Anote os horários e o lugar referido e com quem nos espaços indicados.

Passo 3:

Volte à descrição dos alimentos e pergunte as quantidades em medidas caseiras consumidas, de cada alimento ou preparação.

"Quanto o Sr. comeu deste alimento"

- a. No caso de alimentos como frutas, pães, biscoitos e ovos, perguntar quantas unidades foram consumidas. Exemplo: 1 fatia de pão de forma, 1 pão francês, 1 pão de queijo, 1 banana nanica, 1 biscoito recheado, etc.
- b. Se for possível registre a marca comercial e variedade dos alimentos (banana nanica, prata, maçã).
- c. No caso específico de alimentos compostos, por exemplo: café com leite, mingaus, mamadeiras, vitaminas, sopas. Pergunte os ingredientes da preparação, as quantidades e medidas utilizadas na composição.

Exemplo: mamadeira

Leite integral tipo B	150 ml
Açúcar	1 colher de sopa rasa
Mucilon de arroz	1 colher de sopa cheia.

- d. Para alimentos como carnes (porco, frango, peixe, vaca) utilize unidades como: fatia (pequena, média, grande), pedaço (pequeno, médio, grande), posta (pequena, média, grande).
- e. Registre se a preparação da carne foi frita, cozida, assada, à milanesa ou grelhada.
- f. No caso de verduras e legumes. Perguntar os ingredientes da salada.

Exemplo: Salada de alface com tomate, pepino e cebola.

Alface	5 folhas
Tomate	4 rodela
Pepino	5 fatias
Cebola	2 rodela
Azeite	1 fio

Registre os legumes (cenoura, abobrinha, berinjela, milho, etc.) em colheres de sopa ou de servir e pergunte o tipo de preparação: cozidos ou refogados.

- g. Preparações habituais como arroz, feijão e macarrão utilizar as medidas caseiras de referência (colher de sopa, colher de servir, concha, pegador de macarrão).
- h. Não faça perguntas tendenciosas. Exemplo: Você tomou café da manhã? Você come pouco?

A equipe deverá ter pelo menos 3 horas de treinamento com profissional nutricionista. O treinamento deverá incluir apresentação de kit básico de medidas caseiras para a padronização da informação coletada.

ANEXO 5 – Gráficos de Bland e Altman para validação e reprodutibilidade

VALIDAÇÃO

VALIDAÇÃO

VALIDAÇÃO

VALIDAÇÃO

VALIDAÇÃO

VALIDAÇÃO

VALIDAÇÃO

REPRODUTIBILIDADE

REPRODUTIBILIDADE

REPRODUTIBILIDADE

REPRODUTIBILIDADE

REPRODUTIBILIDADE

REPRODUTIBILIDADE

REPRODUTIBILIDADE

ANEXO 6 – Aprovação do Comitê de Ética do CRT-DST/AIDS

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
COORDENADORIA DE CONTROLE DE DOENÇAS
CENTRO DE REFERÊNCIA E TREINAMENTO DST/AIDS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

São Paulo, 10 de maio de 2006.

Ofício CRT-DST/AIDS - CEP n.º 081/06

PROTOCOLO CEP n.º 028/04 – “Historia Natural da Infecção por HPV em Homens: O Estudo HIM”

- **Adendo nº 02: Validação de Questionário de Frequência Alimentar (QFA).**
- **Questionário Quantitativo de Frequência Alimentar.**

Senhora Investigadora

Após a análise dos referidos documentos pelos membros deste Comitê, em reunião ordinária do dia 08/05/2006, foi emitido parecer: **APROVADO.**

Atenciosamente,

p/ Eduardo Ronner Lagonegro
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa
CRT - DST/AIDS

Ilma Sra.
Dr.^a Luisa Lina Villa
Investigador Principal

Centro de Referência e Treinamento DST/AIDS
Rua Santa Cruz, 81 – Ambulatório Sala 11 A
V. Mariana CEP 04121-000 São Paulo / SP
Fone 5087-9837
e-mail: cep@crt.saude.sp.gov.br

ANEXO 7 – Aprovação do Comitê de Ética da Faculdade de Saúde Pública - USP

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – COEP/FSP

Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública

Of.COEP/ 19 /2008

Protocolo	1738
Projeto de Pesquisa	VALIDADE E REPRODUTIBILIDADE DO QUESTIONÁRIO QUANTITATIVO DE FREQUÊNCIA ALIMENTAR DESENVOLVIDO PARA O ESTUDO HISTÓRIA NATURAL DA INFECÇÃO POR HPV EM HOMENS: O ESTUDO HIM
Pesquisador(a)	Juliana Araujo Teixeira

14 de FEVEREIRO de 2008.

Prezado(a) Orientador(a),

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo - COEP analisou, em sua 1.ª/08 Sessão ORDINÁRIA, realizada em 01/02/2008, de acordo com os requisitos da Resolução CNS/196/96 e suas complementares, o protocolo de pesquisa acima intitulado e o considerou APROVADO.

Cabe lembrar que conforme Resolução CNS/196/96 são deveres do (a) pesquisador (a):

1. Comunicar, de imediato, qualquer alteração no projeto e aguardar manifestação deste CEP (Comitê de Ética em Pesquisa), para dar continuidade à pesquisa;
2. Manter sob sua guarda e em local seguro, pelo prazo de 5 (cinco) anos, os dados da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP, no caso eventual auditoria;
3. Comunicar, formalmente a este Comitê, quando do encerramento deste projeto;
4. Elaborar e apresentar relatórios parciais e finais;
5. Justificar, perante o CEP, interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Atenciosamente,

Cláudio Leone
Professor Associado

Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa – FSP/COEP

Ilm.ª Sr.ª

Prof.ª Dr.ª DIRCE MARIA LOBO MARCHIONI
DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO

ANEXO 8 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido -TCLE

Informação para pessoas solicitadas a participar do estudo

Título do estudo:

História Natural da Infecção por HPV em Homens. O Estudo HIM.

Investigadora Principal no Brasil: **Dra Luisa Lina Villa**

Investigadora Principal nos EUA: **Dra. Anna Giuliano**

Onde o estudo será feito: Tampa, Flórida; Cuernavaca, México; **São Paulo, Brasil.**

No Brasil, a equipe que conduzirá os procedimentos do estudo é composta por profissionais do Instituto Ludwig de Pesquisa sobre o Câncer e do Centro de Referência em DST / Aids – São Paulo.

Quem está financiando o estudo: “National Institute of Health, NIH” (Instituto Nacional de Saúde – EUA)

Você pode participar deste estudo?

Este documento fala sobre a pesquisa e pode ajudá-lo a decidir se quer ou não participar. Você não precisa fazer parte se não quiser.

Antes que você decida:

- Leia este documento para entender do que se trata o estudo.
- Esclareça as suas dúvidas com a pessoa que está explicando o estudo ou com o médico. Você pode convidar um acompanhante enquanto conversa sobre a pesquisa.

Você pode fazer perguntas:

- Talvez você queira fazer perguntas cujas respostas não se encontrem neste documento. Neste caso, pergunte a algum membro da nossa equipe.
- Você não precisa adivinhar o que não compreende. Peça às pessoas que expliquem o estudo de uma maneira fácil para que você o entenda.

Depois da leitura, você pode:

- Pedir um tempo para pensar;
- Pedir a um amigo ou parente que leia este Termo de Consentimento;
- Levar para o seu médico de confiança.

Se você quiser participar do estudo, você pode assinar o Termo de Consentimento, mas se decidir não participar, não assine.

Por que está sendo feita esta pesquisa?

O objetivo desse estudo é entender o que acontece na infecção pelo papilomavírus humano (HPV) nos homens. Também serão pesquisados quais os fatores que estão relacionados ao HPV em homens, incluindo outras doenças sexualmente transmissíveis (DST).

O HPV é um vírus transmitido através da relação sexual, comum em homens e mulheres. Alguns tipos deste vírus podem causar verrugas genitais conhecidas popularmente como "crista de galo". Outros tipos de HPV provocam alterações no colo do útero ou câncer em mulheres. Cânceres associados às infecções por HPV no ânus, orofaringe (boca e garganta) e pênis são menos frequentes.

A maioria das pessoas com HPV não têm sinais e sintomas da infecção. Ainda, não há tratamento eficiente contra o vírus. Na maioria dos casos a infecção passa despercebida e cura por si mesma. Sabe-se muito sobre estas infecções em mulheres, mas sabe-se pouco sobre o HPV em homens. Por meio deste estudo, os pesquisadores esperam aprender mais sobre a infecção por HPV em homens, a fim de desenvolver programas eficientes para reduzir o risco das doenças causadas pelo HPV em homens e mulheres.

Você precisa compreender que pode deixar a pesquisa a qualquer momento, mas é importante informar nossa equipe quando não puder comparecer a uma consulta marcada, se mudar de endereço ou se, por algum motivo for deixar o estudo.

Por que estamos pedindo para você participar deste estudo?

Nós estamos convidando você para participar porque você é um homem com idade entre 18 e 70 anos e mora na cidade de São Paulo.

Você não pode ter tido câncer do ânus ou do pênis nem verrugas genitais.

Você deve estar disposto a comparecer às consultas programadas, a cada seis meses nos próximos 4 anos.

Se você tiver sintomas de DST (excluindo HPV) durante sua visita de hoje, não será elegível para participar do estudo até que a DST tenha sido curada.

Por quanto tempo será pedido que você permaneça no estudo?

A sua participação será por 4 anos, sendo que o estudo poderá se prolongar por 5 anos.

Quantas vezes você terá que comparecer para as consultas do estudo?

Após a visita na qual você conhecerá o Estudo e dará seu consentimento depois de esclarecer suas dúvidas, você terá que retornar para outras 9 consultas. Entre a primeira e a segunda visita o intervalo será de aproximadamente 20 dias e nas demais uma vez a cada 6 meses, durante 4 anos.

A maior parte das consultas deste estudo levará aproximadamente 1 hora, mas as duas primeiras poderão durar cerca de 2 horas.

Atividades realizadas durante as visitas:

- Exame da pele de seus órgãos genitais: em cada consulta o médico irá esfregar, cuidadosamente, um "cotonete" ou uma escovinha molhada com soro fisiológico na parte externa de seu pênis para testar a presença de HPV. Se houver lesões visíveis ou verrugas, também serão colhidas amostras dessas áreas usando um "cotonete", escovinha molhada ou pinças próprias. Você será informado se o médico encontrar quaisquer feridas ou lesões que necessitem de tratamento.
- Coleta de amostra oral: será pedido que você faça bochecho e gargarejo com líquido comumente utilizado para higiene bucal. Aparelhos e próteses dentárias removíveis deverão ser retiradas no momento do bochecho.
- Coleta de amostras de sangue e urina: Em todas as visitas, a equipe clínica vai coletar de uma veia do seu braço cerca de 2 a 3 colheres de sopa de sangue com uma agulha nova e estéril. Anualmente, também será pedido que você colete cerca de 30 a 40 ml de urina, o que equivale a aproximadamente uma xícara de café.

O sangue sempre será testado para anticorpos contra HPV (proteínas produzidas pelo corpo como parte de sua defesa contra HPV).

Na visita 2 também serão realizados testes para 4 DSTs: sífilis e vírus herpes genital (HSV) no sangue, além de clamídia e gonorréia na urina. Posteriormente, testes para herpes genital e clamídia serão repetidos uma vez ao ano.

- Questionário: visto que o HPV é transmitido por contato pele a pele, como ocorre na relação sexual, em cada consulta haverá um questionário com perguntas sobre sua história e hábitos sexuais. Por exemplo, podemos perguntar a você sobre o número de parcerias sexuais e a data de sua última relação. Algumas destas perguntas são pessoais e íntimas e você pode se recusar a responder a qualquer questão, mas elas são de grande importância para que se possa conhecer melhor esta infecção e as doenças que ela causa. Também lhe será

perguntado sobre sua história médica, atividade física e hábitos alimentares. O médico o questionará sobre sintomas e medicamentos em uso.

Quantas pessoas vão participar deste estudo?

Cerca de 1.000 homens na faixa etária de 18 – 44 anos vão fazer parte desse estudo em São Paulo. Outros homens serão recrutados nos demais centros do estudo nos Estados Unidos e no México. Ao todo vão participar cerca de 3.000 homens. Um grupo de pelo menos 100 homens entre 45 e 70 anos também será incluído no estudo em São Paulo.

O tratamento atual que você recebe para algum possível problema de saúde vai mudar se você participar do estudo?

O tratamento que você recebe agora do seu médico habitual não vai mudar se você participar do estudo. Você terá plena liberdade para deixar a pesquisa a qualquer momento, sem causar ressentimentos nem mudar seu atendimento médico.

O que acontece se decidir que não vai participar?

Se você decidir que não vai participar deste estudo, tudo bem. Esta escolha não vai interferir nos cuidados com sua saúde.

Não há tratamento para a infecção por HPV em homens ou mulheres, mas há opções de tratamento de verrugas visíveis, podendo aparecer novas verrugas durante o tratamento. As opções de tratamento incluem: aplicações de agentes terapêuticos como ácido bicloro ou tricloro-acético, podofilina, podofilotoxina, imiquimod, crioterapia (congelamento), eletrocauterização, terapia a laser ou excisão (remoção cirúrgica). Os tratamentos serão feitos de acordo com o critério médico do serviço onde você estiver sendo tratado.

Como você pode começar a participar?

Se você decidir participar do estudo, precisará assinar este **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**, que é um documento de consentimento pós-informado, isto é, você só permite ser pesquisado depois de entender as razões e condições do estudo e as aceitar.

A equipe de estudo precisa recrutar homens que possam retornar para outras nove visitas, por isso é pedido a você informações completas para contato. Isto é necessário para que se possa enviar lembretes sobre consultas com hora marcada e

contatos adicionais a pedido médico. No fim de cada visita será marcada sua próxima consulta clínica.

Em todas as consultas você terá que seguir corretamente as seguintes instruções: 24 horas antes não fazer sexo e 12 horas antes não lavar os órgãos genitais. Deverá ainda evitar ingerir alimentos 30 minutos antes da coleta oral. Estes cuidados são necessários para a pesquisa de HPV.

Quando solicitado, precisará também ficar sem urinar pelo menos por 2 horas antes da consulta.

A equipe do estudo vai lembrá-lo da próxima visita. Dependendo da forma de contato escolhida você receberá um telefonema, uma carta lembrete ou um e-mail duas semanas antes da data marcada. Além disso vamos contatá-lo no dia anterior à data da consulta. Se por alguma razão você quiser abandonar o estudo pedimos que nos avise.

O que vai acontecer durante o estudo?

Em cada consulta, o médico fará um exame da pele dos seus órgãos genitais e esfregará, cuidadosamente, um "cotonete" ou escovinha molhada com soro fisiológico na parte externa de seu pênis a fim de coletar material para a realização de teste de HPV. Se lesões visíveis ou verrugas estiverem presentes, também serão coletadas amostras destas áreas usando um "cotonete", escovinha molhada ou pinças próprias. Você será avisado se o médico encontrar qualquer ferida ou lesão que precise de tratamento.

Também será pedido que você faça bochecho e gargarejo com um líquido comumente utilizado para higiene bucal, para coletar células da boca, que poderão ser analisados em futuros testes de HPV.

Em cada visita a equipe clínica vai coletar sangue com uma agulha nova e estéril para teste de anticorpos contra HPV.

Na visita 2 também serão realizados testes para DSTs: sífilis e vírus herpes genital (HSV) no sangue, além de clamídia e gonorréia na urina. Posteriormente, uma vez ao ano, serão repetidos os testes para herpes genital e clamídia.

Em todas as visitas você preencherá questionários diversos sobre sua história sexual, história médica, atividade física e hábitos alimentares. O médico o questionará sobre sintomas e medicamentos em uso.

No fim desse consentimento pós-informado será perguntado se você concorda que o restante das amostras coletadas fiquem armazenadas por um período inicial de 5

(cinco) anos, para futuros testes realizados pelos investigadores, sempre após seu consentimento, conforme Resolução CNS nº 347/ 2005.

Resultados dos exames realizados no estudo

Testes de DSTs: Diante de algum resultado positivo para DST você poderá ser convocado e encaminhado ao Ambulatório de DST do Centro de Referência e Treinamento - DST/ AIDS de São Paulo para tratamento gratuito, conforme rotina do serviço.

Testes de HPV: Os testes realizados serão utilizados apenas para fins de pesquisa. Ao longo do estudo, o médico apenas informará se alguma das coletas genitais foi positiva ou negativa para HPV. Ainda não há tratamento específico para eliminar este vírus. Entretanto, no caso das doenças causadas pelo HPV como condiloma (verrugas genitais) e outras, o tratamento lhe será assegurado por meio de procedimentos padrão que serão efetuados por médicos do CRT-DST/ AIDS.

Os testes de amostras da orofaringe serão realizados apenas para fins de pesquisa e não terão nenhum significado clínico. Por isso estes resultados não estarão disponíveis para você ou seu médico.

Haverá ajuda para reposição das despesas se você participar do estudo?

Você vai ser reembolsado pelas despesas com transporte e refeição, necessárias à sua participação.

Na Visita-1 você receberá um vale-refeição no valor de R\$ 10,00 e dois vales-transporte (metrô e ônibus). Posteriormente em cada visita completada, receberá a quantia mínima de R\$ 20,00 na forma de vales-refeição e vales-transporte.

Quanto vai custar para você participar do estudo?

Nenhum valor será cobrado pela sua participação no Estudo. Você não vai ter que pagar pelos testes ou procedimentos realizados e não precisa ter um plano de saúde para participar.

Quais são os eventuais benefícios se você participar do estudo?

Este e outros estudos poderão ajudar os pesquisadores a conhecer quais as características da transmissão do HPV e por quanto tempo os homens têm a infecção. Além dos testes de HPV também serão feitos testes gratuitos para gonorréia, clamídia, sífilis, vírus herpes tipo II (genital). Sempre que necessário você

TCLE HIM - Atualizado - junho /2008
Página 6 de 13

Dr. Eduardo Romer Lagonegro
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa
Centro de Referência e Treinamento DST/AIDS

receberá tratamento gratuito para DSTs por meio de procedimentos padrão que serão efetuados por médicos do CRT-DST/ AIDS, exceto no caso do HPV, pois ainda não há tratamento específico para eliminar este vírus. Entretanto, no caso das doenças causadas pelo HPV como condiloma (verrugas genitais) e outras, o tratamento também lhe será assegurado conforme rotina do CRT-DST/Aids.

Quais são os riscos se você participar desse estudo?

Quando for coletado o sangue você poderá sentir um pouco de dor local, sensação de tontura ou eventualmente desmaiar. Há um pequeno risco do lugar da picada ficar roxo ou raramente apresentar infecção.

As coletas dos esfregaços de pênis com "cotonetes" ou escovas próprias e das amostras de urina não vão lhe causar dor, mas podem lhe trazer um pouco de desconforto local.

Os bochechos e gargarejos para coleta de células orais eventualmente poderão lhe causar enjôo, ou engasgo.

As perguntas feitas nos questionários são pessoais e íntimas podendo deixar você envergonhado ou incomodado. Você pode se recusar a respondê-las. Também pode retirar seu consentimento a qualquer momento, porém sua colaboração é muito importante para o estudo.

Muitas pessoas têm HPV. A maioria das infecções passa despercebida e pode ser eliminada espontaneamente. Você não vai precisar fazer mudanças no seguimento de sua saúde ou da(o) parceira(o). De qualquer maneira, é aconselhável que suas parceiras façam regularmente o exame de prevenção do câncer do colo do útero (Papanicolaou), independente de você apresentar HPV.

Se você precisar de cuidados de saúde enquanto fizer parte do estudo?

Dependendo da gravidade do problema vá ao hospital mais próximo, Unidade Básica de Saúde ou procure seu médico habitual. Se quiser, leve consigo uma cópia deste consentimento pós-informado e diga que você participa desse estudo.

As Clínicas Médicas do CRT-DST/AIDS não fornecem tratamento de emergência e podem não estar em condições de dar qualquer assistência que você possa precisar.

O que vamos fazer para que seus dados e resultados do estudo não sejam vistos por outras pessoas?

As informações fornecidas neste estudo serão mantidas em sigilo de acordo com a lei. O questionário será marcado com um código e não com seu nome. Se você

concordar em ser contatado, não será mencionado sobre os objetivos do estudo. Amostras e dados enviados aos Estados Unidos, serão somente marcadas com códigos. Os registros do estudo serão mantidos em arquivo trancado. Apenas as pessoas e instituições descritas a seguir poderão ver seu registros devendo manter suas informações em sigilo. São elas:

- A equipe que acompanha você no estudo;
- Pessoas encarregadas de garantir que a pesquisa seja conduzida de maneira correta e de verificar se protegemos seus direitos e segurança;
- Os Comitês de Ética das instituições envolvidas;
- O patrocinador do estudo (Instituto Nacional de Saúde Americano, N.I.H.);
- O Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Países envolvidos;
- O Departamento Americano que regulamenta Alimentos e Drogas (FDA);
- Comissão Nacional de Ética em Pesquisa;
- Agência Nacional Vigilância Sanitária.

As publicações resultantes desta pesquisa nunca revelarão o seu nome ou qualquer outra referência que o identifique.

O que acontece se você decidir não participar desse estudo?

Você deve participar desse estudo somente se quiser. Se decidir não participar:

- Você não vai ter problemas ou perda dos direitos que normalmente tem.
- Você continuará a se beneficiar dos mesmos cuidados à saúde.
- Você pode continuar a receber tratamento do seu médico habitual.

O que acontece se você decidir participar do estudo e mais tarde quiser sair?

Se você decidir que não quer mais participar, informe à equipe assim que possível.

Existem motivos para nós excluirmos você do estudo mais tarde?

Mesmo que você queira continuar, você poderá ser retirado do estudo se for detectado algum risco relativo à sua participação ou se a pesquisa for encerrada.

Suas dúvidas podem ser respondidas pela equipe

Estudo HPV

Fone: (11)5549-1967 e (11)5087-9832

e-mail: estudo HPV@ludwig.org.br

C.R.T.- DST / AIDS

Rua Santa Cruz, 81 - Vila Mariana CEP 04121-000 São Paulo, SP
PABX: (11)5087-9911

- Se você quiser fazer perguntas sobre esse estudo telefone para:

Dr. Roberto Carvalho – Médico responsável pela coleta das amostras e procedimentos médicos.

Fones: (11)5549-1967 e (11)5087-9832

Dra. Luisa Lina Villa – Pesquisadora responsável pelo estudo no Brasil

Instituto Ludwig de Pesquisa sobre o Câncer.

Rua João Julião, 245 1º andar CEP 01323-903 São Paulo, SP

Fone: (11)3388-3212; Fax: (11)3284-5311

- Se tiver dúvidas sobre seus direitos como participante de um estudo ligue:

Dr. Eduardo Ronner Lagonegro – Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa do C.R.T.- DST / AIDS.

Fone: 5087-9837

Dr. Eduardo Ronner Lagonegro
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa
Centro de Referência e Treinamento DST/AIDS

Assinatura do Consentimento Pós-informado.

Cabe a você decidir se quer participar nesse estudo.

Eu, de livre vontade, dou meu consentimento para participar nesse estudo. Eu entendo que esta é uma pesquisa médico-científica. Eu recebi uma cópia desse instrumento de consentimento pós-informado.

Assinatura do Participante do Estudo

Data

Nome em Letra de Forma do Participante do Estudo

Número RG

Declaração da Pessoa que obteve o Consentimento Pós-Informado

Eu expliquei cuidadosamente sobre os objetivos e procedimentos do estudo.

A pessoa que está dando seu consentimento para tomar parte nesse estudo:

- Entende a linguagem que está sendo usada.
- Entende o conteúdo deste documento e é capaz de compreender a explicação.
- Não demonstrou qualquer dificuldade para entender o que significa tomar parte nesse estudo.

Ao que eu saiba, quando esta pessoa assinar este instrumento, estará ciente:

- Do que trata esse estudo;
- O que precisa ser feito;
- Quais poderiam ser os eventuais benefícios;
- Quais poderiam ser os riscos conhecidos;
- Que sua participação no estudo é voluntária.

Assinatura do profissional que obteve o consentimento

Data

Nome em Letra de Forma do profissional que obteve o consentimento

Dr. Eduardo Ronner Lagonegro
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa
Centro de Referência e Treinamento-CST/UFPA

Permissão para armazenar amostras restantes

Será pedida sua permissão para que, após completados os testes do estudo, suas amostras restantes sejam armazenadas em um banco de amostras para uso futuro nas instituições envolvidas. As amostras terão um código e serão armazenadas sem qualquer informação pessoal que possa relacioná-las a você. Os códigos do estudo que correlacionam você com as amostras armazenadas serão mantidos pela equipe em uma área privada e trancada.

As amostras serão usadas apenas para avaliação de doenças infecciosas ou imunomarcadores de infecção. Elas ficarão armazenadas por um período inicial de 5 (cinco) anos para futuros testes realizados pelos investigadores. Conforme a Resolução CNS nº 347/ 2005, se um pesquisador quiser utilizar estas amostras em um futuro estudo precisará submeter a proposta da pesquisa aos Comitês de Ética envolvidos, bem como você deverá ser novamente consultado sobre seu desejo de autorizar, ou não o uso de suas amostras, através de novo termo de consentimento. A informação sobre os resultados dos testes com as amostras restantes será definida no estudo a ser realizado futuramente. De qualquer maneira, isto não vai alterar os cuidados à sua saúde.

Também, a qualquer momento, você pode decidir que você não quer que suas amostras sejam armazenadas. Nesse caso o responsável pelo estudo vai garantir que suas amostras sejam destruídas.

_____ Eu dou meu consentimento para armazenarem minhas amostras restantes para futuros estudos de pesquisa, que só poderão ser utilizadas após minha assinatura em novo termo de consentimento.

_____ Eu **não** dou meu consentimento para armazenar nem usar as minhas amostras restantes para futuros estudos de pesquisa.

Assinatura do Voluntário

Nome em Letra de Forma

Data

Dr. Eduardo Ronner Lagonegro
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa
Centro de Referência e Treinamento-DST/AIDS

Permissão para ser contatado em futuros estudos

Se houver estudos futuros, você precisa autorizar que a equipe entre em contato, através do endereço fornecido. Você pode concordar ou não.

____ Eu concordo em ser contatado para futuros estudos sobre a infecção por HPV e assuntos correlatos.

____ Eu **não** quero ser contatado para estudos futuros.

Assinatura do Voluntário

Data

Nome em Letra de Forma

Dr. Eduardo Ronner Lagonegro
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa
Centro de Referência e Treinamento-DST/AIDS

Permissão para coleta de esfregaço anal

Como parte deste estudo, é importante que também seja testada a presença do HPV na borda e canal do ânus. Para tanto, o médico irá esfregar cuidadosamente, um "cotonete" ou escovinha molhada com soro fisiológico na parte externa de seu ânus e parte inicial do canal anal, fazendo leves movimentos circulares.

Se houver lesões visíveis ou verrugas serão colhidas amostras dessas áreas usando um "cotonete" ou escovinha molhada ou uma pinça própria. Você será informado se o médico encontrar quaisquer feridas ou lesões que precisem ser tratadas.

Você não é obrigado a aceitar para continuar no estudo.

No entanto, se você concordar em colher amostras do ânus, além daquelas do pênis, então por favor assine abaixo.

_____ Eu permito a coleta de amostras da borda e do canal anal para testar a presença de HPV.

_____ Eu **não** quero que sejam colhidas amostras do ânus.

Assinatura do Voluntário

Data

Nome em Letra de Forma.

Assinatura do Médico

Data

Nome do Médico em letra de forma

Dr. Eduardo Ronner Lagonegro
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa
Centro de Referência e Treinamento DST/AIDS

O QUE É HPV?

Papilomavírus Humano (HPV) é o agente responsável pela infecção sexualmente transmissível mais comum dentre a população acometendo homens e mulheres.

É o responsável pelas verrugas genitais e anais denominadas condiloma, bem como praticamente a totalidade dos casos de câncer invasivo do colo uterino. Aproximadamente 85% dos 44.000 casos de câncer de ânus que ocorrem anualmente no mundo são atribuíveis à infecção por HPV. Também podem estar associados a esta infecção cerca de 50% dos cânceres de vulva, vagina e pênis; 20% dos cânceres da orofaringe e 10% dos cânceres da laringe, trato respiratório e digestivo.

Infelizmente, pouco se sabe a respeito da prevalência, incidência e remissão das infecções nos homens, dificultando os esforços para seu controle tanto em homens quanto em mulheres.

O ESTUDO DE HISTÓRIA NATURAL DA INFECÇÃO PELO HPV EM HOMENS

Trata-se de um estudo epidemiológico de grande porte, conduzido no Brasil sob a responsabilidade da Pesquisadora Dra. Luisa L. Villa, Diretora do Instituto Ludwig de Pesquisa sobre o Câncer, em conjunto com o Centro de Referência e Treinamento de DST/ Aids do Estado de São Paulo e outros centros nos Estados Unidos e México.

OBJETIVOS

Acompanhar em cada centro, um grupo de aproximadamente 1250 homens com idade entre 18 e 44 anos e cerca de 150 homens na faixa etária de 45 a 70 anos, por 4 anos em visitas semestrais.

Determinar a incidência e persistência das infecções por HPV no pênis, bem como a resposta imunológica da infecção por HPV em homens;

Identificar fatores associados à aquisição, persistência e regressão de infecções por HPV em homens.

Contribuir para o avanço do conhecimento sobre medidas de controle desta infecção e das sérias doenças dela decorrentes, para que possam ser desenvolvidos programas eficientes com vistas à redução dos tumores associados ao HPV tanto em homens quanto em mulheres.

PÚBLICO ALVO

Homens com idade entre 18 e 44 anos, moradores da Grande São Paulo, que não tenham tido verrugas nem câncer na região genital ou anal e que concordem em comparecer às consultas semestrais durante 4 anos.

DETALHAMENTO DAS ATIVIDADES DO ESTUDO

Não será feito nenhum teste de medicamentos ou vacina.

A participação é voluntária, mas esperamos que quem comece compareça até o final do estudo.

São 10 visitas agendadas durante quatro anos. Entre as 2 primeiras visitas o intervalo é de aproximadamente 20 dias e semestral nas subseqüentes.

Após esclarecimentos, leitura e assinatura de Termo de Consentimento iniciamos os seguintes procedimentos, que se repetirão nas visitas do Estudo, conforme protocolo:

- Consulta Médica com coleta indolor de esfregaço da pele dos genitais com "cotonete" e coleta de amostra oral através de bochecho e gargarejo;
- Coleta de sangue e urina;
- Preenchimento de questionários confidenciais;
- Agendamento da visita seguinte com fornecimento de vale refeição e passes de metrô e ônibus para ressarcimento de despesas e se necessário, fornecimento de declaração de comparecimento.
- Todo comunicado sobre resultados de exames é confidencial e quando necessário, o tratamento é oferecido gratuitamente.

CONTATOS COM A EQUIPE: fone (11) 5549-1967, e-mail estudohpv@ludwig.org.br

Juliana Araujo Teixeira

Nutricionista graduada pela Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (FSP-USP) em 2006. Mestranda em Nutrição em Saúde Pública pelo programa de Pós Graduação da FSP-USP. Atua principalmente com os temas: validação, reprodutibilidade e calibração de instrumentos de medidas do consumo e avaliação do consumo alimentar.
(Texto informado pelo autor)

Última atualização do currículo em 28/07/2009

Endereço para acessar este CV:

<http://lattes.cnpq.br/1541826809498416>

Dados pessoais

Nome Juliana Araujo Teixeira
Nome em citações bibliográficas TEIXEIRA, J.A.
Sexo Feminino
Endereço profissional Faculdade de Saúde Pública - USP.
Av. Dr. Arnaldo, 715
Cerqueira César
01246-904 - São Paulo, SP - Brasil

Formação acadêmica/Titulação

2007 Mestrado em andamento em Nutrição em Saúde Pública .
Faculdade de Saúde Pública - USP.
Título: Validade, reprodutibilidade e calibração do questionário quantitativo de frequência alimentar brasileiro utilizado no estudo História Natural da Infecção por HPV em Homens: o Estudo HIM", *Orientador:* Dirce Maria Lobo Marchioni.
Bolsista do(a): Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, . .
Palavras-chave: avaliação do consumo alimentar; questionário de frequência alimentar; validação e reprodutibilidade; estudos de calibração.
Grande área: Ciências da Saúde / *Área:* Nutrição.

2002 - 2006 Graduação em Nutrição .
Faculdade de Saúde Pública - USP.

Formação complementar

2007 - 2007 Extensão universitária em Escrita Científica. (Carga horária: 40h).
Faculdade de Saúde Pública - USP.

2007 - 2007 Programa de Aperfeiçoamento de Ensino - PAE. (Carga horária: 20h).
Faculdade de Saúde Pública - USP.

2007 - 2007 Treinamento para Entrevistas em Pesquisa. (Carga horária: 45h).
Escola de Artes, Ciências e Humanidades.

Atuação profissional

Faculdade de Saúde Pública, FSP, Brasil.

Vínculo institucional

2005 - 2006 Vínculo: Outro, Enquadramento Funcional: Bolsista de Iniciação Científica, Carga horária: 35

Outras informações Estágio como Bolsista de Iniciação Científica pelo Programa de Bolsa Especial para Estudantes de Graduação da Pró-Reitoria de Pesquisa da USP, no NUPENS (Núcleo de Pesquisas Epidemiológicas em Nutrição e Saúde) com o projeto "SIMTEL CINCO CIDADES: implantação, avaliação e resultados de um sistema de monitoramento de fatores de risco nutricionais para doenças crônicas não transmissíveis a partir de entrevistas telefônicas em cinco municípios brasileiros" sob orientação do Prof. Dr^o Carlos Augusto Monteiro e Profa. Dr^a Eryl Catarina de Moura

Vínculo institucional

2004 - 2005 Vínculo: Outro, Enquadramento Funcional: Organização Jornada Científica

Outras informações Participação na organização do Projeto de Extensão Universitária - Jornada Científica dos Acadêmicos de Nutrição realizada em Olhos D'Água (MG), Vale do Jequitinhonha, sob a supervisão da Profa. Dra. Marly Augusto Cardoso.

Vínculo institucional

2004 - 2004 Vínculo: Outro, Enquadramento Funcional: Bolsista de Iniciação Científica, Carga horária: 20

Outras informações Estágio como Bolsista de Iniciação Científica (CNPq - PIBIC) no projeto "Consumo alimentar e níveis séricos: associações com lesões neoplásicas do colo uterino" sob orientação da Professora Dr^a Marly Augusto Cardoso.

Dirce Maria Lobo Marchioni

Bolsista de Produtividade em Pesquisa do CNPq - Nível 1D

possui graduação em Nutrição pela Universidade de São Paulo (1985), mestrado em Saúde Pública pela Universidade de São Paulo (1999) e doutorado em Saúde Pública pela Universidade de São Paulo (2003). Atualmente é pesquisador e professor doutor - rdip da Universidade de São Paulo. Tem experiência na área de Nutrição, com ênfase em Consumo Alimentar, atuando principalmente nos seguintes temas: consumo alimentar, dieta, recomendações dietéticas, consumo de alimentos e caso controle.

(Texto informado pelo autor)

Última atualização do currículo em 20/07/2009

Endereço para acessar este CV:

<http://lattes.cnpq.br/9059164202721558>

**Certificado
pelo autor em
20/07/09**

Links para Outras Bases:

[Diretório de grupos de](#)

[pesquisa](#)

[SciELO - artigos em texto](#)

[completo](#)

Dados pessoais

Nome Dirce Maria Lobo Marchioni

Nome em citações bibliográficas MARCHIONI, Dirce Maria Lobo

Sexo Feminino

Endereço profissional Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública, Departamento de Nutrição.
Av Dr Arnaldo 715
01246-904 - São Paulo, SP - Brasil
Telefone: (11) 30667771 Ramal: 257
URL da Homepage: <http://>

Formação acadêmica/Titulação

- 2007 - 2008** Pós-Doutorado .
Fundação Oswaldo Cruz, FIOCRUZ, Brasil.
- 2004 - 2005** Pós-Doutorado .
Universidade de São Paulo, USP, Brasil.
Grande área: Ciências da Saúde / *Área:* Nutrição / *Subárea:* Análise Nutricional de População / *Especialidade:* Consumo Alimentar.
Grande área: Ciências da Saúde / *Área:* Saúde Coletiva / *Subárea:* Epidemiologia / *Especialidade:* Epidemiologia Nutricional.
- 1999 - 2003** Doutorado em [Saúde Pública](#) .
Universidade de São Paulo, USP, Brasil.
com período sanduiche em International Agency For Research On Cancer(Orientador:Paulo Boffetta).
Título: Fatores dietéticos e câncer oral: um estudo caso-controle no Município de São Paulo, *Ano de Obtenção:* 2003.
Orientador: Regina Mara Fisberg.
Bolsista do(a): Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, . .
Palavras-chave: câncer oral; consumo de alimentos.
Grande área: Ciências da Saúde / *Área:* Nutrição / *Subárea:* Análise Nutricional de População.
Setores de atividade: Nutrição e alimentação; Cuidado à saúde das populações humanas.
- 1996 - 1999** Mestrado em [Saúde Pública](#) .
Universidade de São Paulo, USP, Brasil.
Título: Alimentação no primeiro ano de vida: prevalência de consumo de alimetnos em dois Centros de Saúde no Município de São Paulo, *Ano de Obtenção:* 1999.
Orientador: Sonia Buongermino de Souza.
Bolsista do(a): Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, . .
Palavras-chave: alimentação do lactente; aleitamento materno; desmame; suplementação alimentar.
Grande área: Ciências da Saúde / *Área:* Nutrição / *Subárea:* Análise Nutricional de População.
Setores de atividade: Nutrição e alimentação; Cuidado à saúde das populações humanas.
- 1980 - 1985** Graduação em Nutrição .
Universidade de São Paulo, USP, Brasil.

Formação complementar

- 2007** Extensão universitária em Pedagogia Universitária. (Carga horária: 240h).
Universidade de São Paulo, USP, Brasil.
- 2006 - 2006** Extensão universitária em Modelos Multi Nível. (Carga horária: 20h).
Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo.
- 2005 - 2005** Descriptive Epidemiology. (Carga horária: 40h).
International Agency For Research On Cancer.
- 2005 - 2005** Methods In Analytical Epidemiology. (Carga horária: 40h).
International Agency For Research On Cancer.
- 2003 - 2003** Research On Nutrition And Cancer. (Carga horária: 48h).
International Agency For Research On Cancer.
- 2001 - 2001** Extensão universitária em Epidemiologia do Câncer. (Carga horária: 20h).
Universidade de São Paulo, USP, Brasil.