

***“Padrão Alimentar Referido da Adolescência em um Estudo Caso-
Controle de Neoplasias Intracranianas na Região Metropolitana do Rio
de Janeiro”***

por

Rita de Cássia Ribeiro de Albuquerque

*Dissertação apresentada com vistas à obtenção do título de Mestre em
Ciências na área de Saúde Pública e Meio Ambiente.*

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Gina Torres Rego Monteiro

Rio de Janeiro, março de 2008.

Esta dissertação, intitulada

***“Padrão Alimentar Referido da Adolescência em um Estudo Caso-
Controle de Neoplasias Intracranianas na Região Metropolitana do Rio
de Janeiro”***

apresentada por

Rita de Cássia Ribeiro de Albuquerque

foi avaliada pela Banca Examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof.^a Dr.^a Glória Valeria da Veiga

Prof.^a Dr.^a Ana Glória Godoi Vasconcelos

Prof.^a Dr.^a Gina Torres Rego Monteiro – Orientadora

Catalogação na fonte

Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica
Biblioteca de Saúde Pública

A345p Albuquerque, Rita de Cássia Ribeiro de
Padrão alimentar referido da adolescência em um estudo
caso-controle de neoplasias intracranianas na região
metropolitana do Rio de Janeiro. / Rita de Cássia Ribeiro de
Albuquerque. Rio de Janeiro: s.n., 2008.
v, 88 p., tab., graf., mapas

Orientador: Monteiro, Gina Torres Rego
Dissertação de Mestrado apresentada à Escola Nacional
de Saúde Pública Sergio Arouca

1. Neoplasias Encefálicas. 2. Dieta. 3. Hábitos
Alimentares. 4. Análise Fatorial. 5. Estudos de Casos e
Controles. I. Título.

CDD - 22.ed. – 616.994

Aos meus pais Ana e Gerardo.

*Pelo amor e compreensão incondicionais em todos os
momentos de minha vida e por me ensinarem a vivê-la com
dignidade e esperança.*

AGRADECIMENTOS

A Deus, por guiar meus caminhos e me permitir chegar até aqui;

À minha orientadora Dra. Gina Torres Rego Monteiro por sua contribuição a este trabalho, sempre compartilhando conhecimento e idéias. Sua amizade e dedicação muito auxiliaram em meu crescimento pessoal e profissional;

À Dra. Dirce Maria Lobo Marchioni pela valiosa colaboração no esclarecimento de idéias, e principalmente, pela gentileza sempre dispensada;

À Dra. Ana Glória Godoi Vasconcelos, à Dra. Glória Valéria da Veiga e à Dra. Jane de Carlos Santana Capelli pelas oportunas considerações feitas a este trabalho;

À Dra. Rosângela Alves Pereira pelo aprendizado e amizade;

Aos meus pais pelo amor, dedicação, e principalmente, por sempre acreditarem em mim, sem vocês tudo seria mais difícil;

Ao Anderson pelo apoio e companheirismo em todos os momentos, agradeço por me fazer muito feliz;

À Lavinia e Benny, por todo carinho e estímulo nas horas mais difíceis e, pela amizade construída e solidificada durante este percurso;

À Gerusa, Cássia, Cláudia, Cristiane, Livia, Miguel, Denise, Ilce, Daniela e Soledad pelos agradáveis momentos compartilhados dentro e fora da ENSP, seus sorrisos serão guardados para sempre em meu coração;

À Elaine Borges de Oliveira pelos preciosos conselhos e constante incentivo;

Aos queridos amigos de toda a vida, que mesmo distante sempre torceram por mim.

“Nada lhe posso dar que já não exista em você mesmo. Não posso abrir-lhe outro mundo de imagens, além daquele que há em sua própria alma. Nada lhe posso dar a não ser a oportunidade, o impulso, a chave. Eu o ajudarei a tornar visível o seu próprio mundo, e isso é tudo”.

(Herman Hesse)

RESUMO

A incidência de neoplasias cresce no Brasil, assim como em todo o mundo, num ritmo que acompanha o envelhecimento populacional decorrente do aumento da expectativa de vida. É um resultado direto das transformações globais das últimas décadas, que alteraram a situação de saúde dos povos pela urbanização acelerada, novos modos de vida e novos padrões de consumo. O escasso conhecimento sobre a etiologia dos tumores intracranianos suscita interesse sobre a investigação das possíveis exposições associadas ao seu desenvolvimento. Dentre os fatores dietéticos suspeitos estão principalmente, compostos N-nitrosos, encontrados em alimentos conservados e defumados, e as vitaminas antioxidantes, particularmente C e E, presentes em frutas e vegetais. Os primeiros atuam como favorecedores do desenvolvimento destas neoplasias, enquanto as vitaminas agiram na inibição da formação desses compostos desempenhando portanto, um papel protetor. Estudos que investigaram o papel da dieta no desenvolvimento de tumores cerebrais avaliaram o consumo de nutrientes e alimentos em um período relativamente recente, sendo que seus resultados foram controversos. Com o objetivo de explorar padrões de consumo alimentar na adolescência e investigar a existência de associação com a ocorrência de neoplasias intracranianas na idade adulta foram analisados dados de um estudo caso-controle de base hospitalar realizado na Região Metropolitana do Rio de Janeiro entre 1999 e 2002. Os quatro padrões alimentares, referentes ao período da adolescência, foram identificados por meio da técnica de análise fatorial. Os padrões associados à menor chance de desenvolvimento de tumores intracranianos são ricos em açúcares e gorduras (padrão *lanches* OR= 0,59; IC=0,36-0,97 e padrão *gorduras* OR=0,54; IC=0,31-0,91). Não foi observada associação significativa para o maior consumo do padrão *misto* e, o padrão *tradicional* apresentou um pequeno risco associado, porém sem significância estatística. Não foi verificada a associação com compostos N-nitrosos demonstrada por outros estudos que avaliaram fatores dietéticos. O consumo pouco freqüente de alimentos ricos em compostos N-nitrosos pode ter influenciado nos achados deste estudo.

Descritores: Neoplasias Encefálicas. Dieta. Hábitos Alimentares. Análise Fatorial. Estudo caso-controle

ABSTRACT

The incidence of cancer grows in Brazil as well in around the world. This is a direct result of the ageing population by the increase in life expectancy and global transformations of the last few decades which changed the state of health by accelerated urbanization, new ways of life and new patterns of feeding. The poor knowledge about the etiology of intracranial tumors raises interest on investigation of possible exposures. The associations between dietary intakes and adult brain tumors are not well understood. N-nitroso compounds, found in cured meats and processed foods, are suspect on promote the development of these cancers. Antioxidant vitamins, especially C and E, presents in fruits and vegetables may acts on inhibition of these compounds and playing a protective role. Studies that investigated the role of diet in the development of brain tumors evaluated intake of nutrients and foods in a relatively recent period and its results were controversial. The aim of this study is describe dietary patterns in adolescence and explore this association with the occurrence of brain tumors in adulthood. We analyzed data from a hospital-based case-control study developed between 1999 and 2002 in Rio de Janeiro Metropolitan Area. Four dietary patterns for the period of adolescence were identified by factor analysis. Dietary patterns associated with lower risk of intracranial tumors are rich in sugar and fats (“snacks” pattern: OR = 0,59 CI = 0,36-0,97 and “fats” pattern: OR = 0,54 CI = 0,31-0,91). No significant association was observed for the largest consumption of the “mixed” pattern, and the “traditional” pattern showed a small risk without statistical significance. There was no association with the N-nitroso compounds shown by other studies that evaluated dietary factors. The poor consumption of foods containing N-nitroso compounds in adolescence may have influenced the findings of this study.

Keywords: Brain Neoplasms. Diet. Food Habits. Factor Analysis, Statistical. Case-Control Study

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	3
2. REFERENCIAL TEÓRICO.....	4
2.1. EPIDEMIOLOGIA DOS TUMORES INTRACRANIANOS.....	4
2.2. FATORES ASSOCIADOS AO DESENVOLVIMENTO DAS NEOPLASIAS CEREBRAIS.....	7
Agregação familiar.....	9
Polimorfismos genéticos.....	10
Agentes infecciosos.....	10
Alergias e condições imunológicas.....	11
Lesões e Trauma.....	11
Fatores hormonais e reprodutivos.....	11
Exposição ocupacional.....	12
Radiação ionizante.....	12
Campos eletromagnéticos.....	13
Uso de telefone celular.....	13
Fumo.....	14
Álcool.....	14
2.3. FATORES DIÉTETICOS E TUMORES CEREBRAIS.....	14
2.4. MENSURAÇÃO DA DIETA PREGRESSA.....	33
2.5. AVALIAÇÃO DO CONSUMO DE ALIMENTOS POR ANÁLISE DE PADRÃO ALIMENTAR.....	34
3. JUSTIFICATIVA.....	37
4. OBJETIVOS.....	38
4.1. Objetivo geral.....	38
4.2. Objetivos específicos.....	38
5. ARTIGO: Identificação de padrões alimentares da adolescência em participantes de um estudo caso-controle de neoplasias intracranianas no Rio de Janeiro, Brasil.....	39
Introdução.....	40
Material e Métodos.....	41
Resultados.....	44
Discussão.....	46
Referências Bibliográficas.....	49
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	64
7. LISTA GERAL DE REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	65
ANEXOS.....	74

LISTA DE FIGURAS, QUADROS E TABELAS

Figura 1.1. Taxas globais de incidência e mortalidade de tumores do sistema nervoso central, ajustada para a população mundial padronizada, IARC (2004).	5
Figura 1.2. Taxas de incidência e mortalidade de tumores de cérebro e sistema nervoso central na América Latina, ajustadas para população mundial padronizada, IARC (2004).	5
Quadro 2.1. Avaliação das evidências epidemiológicas de fatores de risco para tumores cerebrais primários em adultos.	9
Tabela 2.1. Características gerais dos estudos que analisaram a associação entre fatores dietéticos e tumores de cérebro.	22
Quadro 5.1. Itens e grupos alimentares após a exclusão dos alimentos com baixa frequência de consumo entre os controles (Nunca \geq 80%).	54
Quadro 5.2. Distribuição de valores faltantes das variáveis dietéticas utilizadas na análise fatorial.	55
Figura 5.1. Gráfico de dispersão dos autovalores.	56
Tabela 5.1. Distribuição da frequência de variáveis selecionadas de casos e controles em um estudo de neoplasias intracranianas, Rio de Janeiro, 1999-2002.	57
Tabela 5.2. Distribuição percentual do consumo pouco freqüente na adolescência (menos de três vezes por mês) de alimentos selecionados em casos e controles.	58
Tabela 5.3. Matriz de cargas fatoriais para padrões alimentares da adolescência de casos e controles do estudo de neoplasias intracranianas. Rio de Janeiro, Brasil, 1999-2002.	59
Tabela 5.4. Valores de Odds Ratio (OR) e intervalos de confiança (IC 95%) para neoplasias intracranianas (n=456 indivíduos) obtidos por regressão logística, segundo tercís de frequência de consumo de padrões alimentares.	60
Tabela 5.5. Valores de Odds Ratio (OR) e intervalos de confiança (IC 95%) obtidos por regressão logística, segundo tercís de frequência de consumo dos padrões alimentares, para homens e mulheres.	61
Tabela 5.6. Valores de Odds Ratio (OR) e intervalos de confiança (IC 95%) obtidos por regressão logística, segundo tercís de frequência de consumo de padrões alimentares, por classificação diagnóstica.	62
Tabela 5.7. Matriz de cargas fatoriais para padrões alimentares do ano anterior de casos e controles do estudo de neoplasias intracranianas. Rio de Janeiro, Brasil, 1999-2002.	63

1. INTRODUÇÃO

A definição científica de câncer refere-se ao termo neoplasia como sendo uma doença caracterizada pelo crescimento celular desordenado. Formam mais de 100 tipos de doenças, que correspondem aos vários sistemas de células do corpo, os quais se diferenciam pela capacidade de invadir tecidos e órgãos, vizinhos ou distantes (WCRF/AICR, 2007).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) em 2005, de um total de 58 bilhões de mortes ocorridas no mundo, o câncer foi responsável por 7,6 milhões, o que representou 13% de todas as mortes. Do total de óbitos ocorridos neste ano, mais de 70% ocorreram em países de média e baixa renda (WHO, 2006).

A União Internacional contra o Câncer estima que entre os anos de 2002 e 2020 haja um aumento de 50% na incidência em todo o mundo, enquanto a mortalidade irá dobrar no mesmo período (UICC, 2005).

As neoplasias são enfermidades de origem multifatorial, têm progressão lenta e seu desenvolvimento resulta da interação entre fatores genéticos, comportamentais e ambientais, sendo a dieta um dos mais notáveis dentre esses últimos. Entre 30 e 40% de todos os tipos de câncer poderiam ser prevenidos pela adoção de práticas alimentares saudáveis, realização de atividade física regular e manutenção do peso corporal adequado (WCRF/IARC, 2007).

O conhecimento sobre a etiologia de tumores cerebrais ainda é escasso. Síndromes hereditárias, história familiar, antecedentes patológicos, contato com animais, exposição ocupacional ou domiciliar a pesticidas, exposição a radiações eletromagnéticas e padrão da dieta têm sido associados ao aumento do risco para essas doenças. Dentre os fatores dietéticos implicados destacam-se, principalmente, os compostos N-nitrosos e as vitaminas antioxidantes (Wrensch, 2002, Schwartzbaum et al, 2006, Connelly et al, 2007).

Entre 1999 e 2002 foi realizado na Região Metropolitana do Rio de Janeiro o estudo caso-controle de base hospitalar *Fatores Ambientais Associados com Tumores Cerebrais em Adultos*, com objetivo de determinar a magnitude da associação entre fatores de risco ambientais específicos e tumores de cérebro. Inúmeras exposições ambientais foram investigadas, dentre elas, aspectos do consumo alimentar atual e na adolescência.

A partir dos dados preliminares de 64 casos e 77 controles foi desenvolvido por Pereira et al (dados não publicados) um estudo-piloto, que observou aumento do risco

de desenvolvimento de neoplasias cerebrais associado ao consumo de produtos industrializados na adolescência, sugerindo que fatores dietéticos poderiam ter um papel relevante na gênese dessas doenças e suscitando interesse na continuidade da investigação.

No presente trabalho, particularmente, serão avaliados os padrões alimentares na adolescência e examinada a existência de associação entre a frequência de consumo dos padrões descritos e a ocorrência de neoplasias intracranianas na idade adulta.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1. EPIDEMIOLOGIA DOS TUMORES INTRACRANIANOS

Os tumores de cérebro e sistema nervoso central vêm ganhando atenção no campo da epidemiologia do câncer devido ao temor inspirado por sua localização, letalidade e ao aparente aumento de sua incidência (Savitz & Trichopoulos, 2002). Segundo o *World Cancer Research Fund* (WCRF) é o 18º tipo mais comum em todo o mundo, sendo que no ano de 2002 foi estimada a ocorrência de 189.000 casos, correspondendo a cerca de 2% de todos os tipos de câncer ocorridos naquele ano (WCRF/ IARC, 2007).

A *International Agency for Research on Cancer* (IARC) estima que a incidência ajustada por idade para população mundial de tumores cerebrais e do sistema nervoso em países mais desenvolvidos é de 5,8/100.000 para homens e 4,1/100.000 para mulheres, enquanto em países menos desenvolvidos é de 3,0/100.000 e 2,1/100.000 para homens e mulheres, respectivamente. Os países que apresentam as maiores taxas são Austrália, Canadá, Dinamarca, Finlândia, Suécia, Nova Zelândia e os Estados Unidos (Figura 1.1). Na análise comparativa entre países da América Latina, como é possível observar na Figura 1.2, o Brasil apresenta as maiores taxas de incidência de todo o grupo: 6,0/100.000 para homens e 4,7/100.000 para mulheres (IARC, 2004). Entretanto, é necessário destacar que diferenças na acurácia diagnóstica e problemas de subnotificação de registros de óbitos precisam ser considerados na comparação entre as diferentes regiões.

Figura 1.1. Taxas globais de incidência e mortalidade de tumores do sistema nervoso central, ajustadas para a população mundial padronizada, IARC (2004).

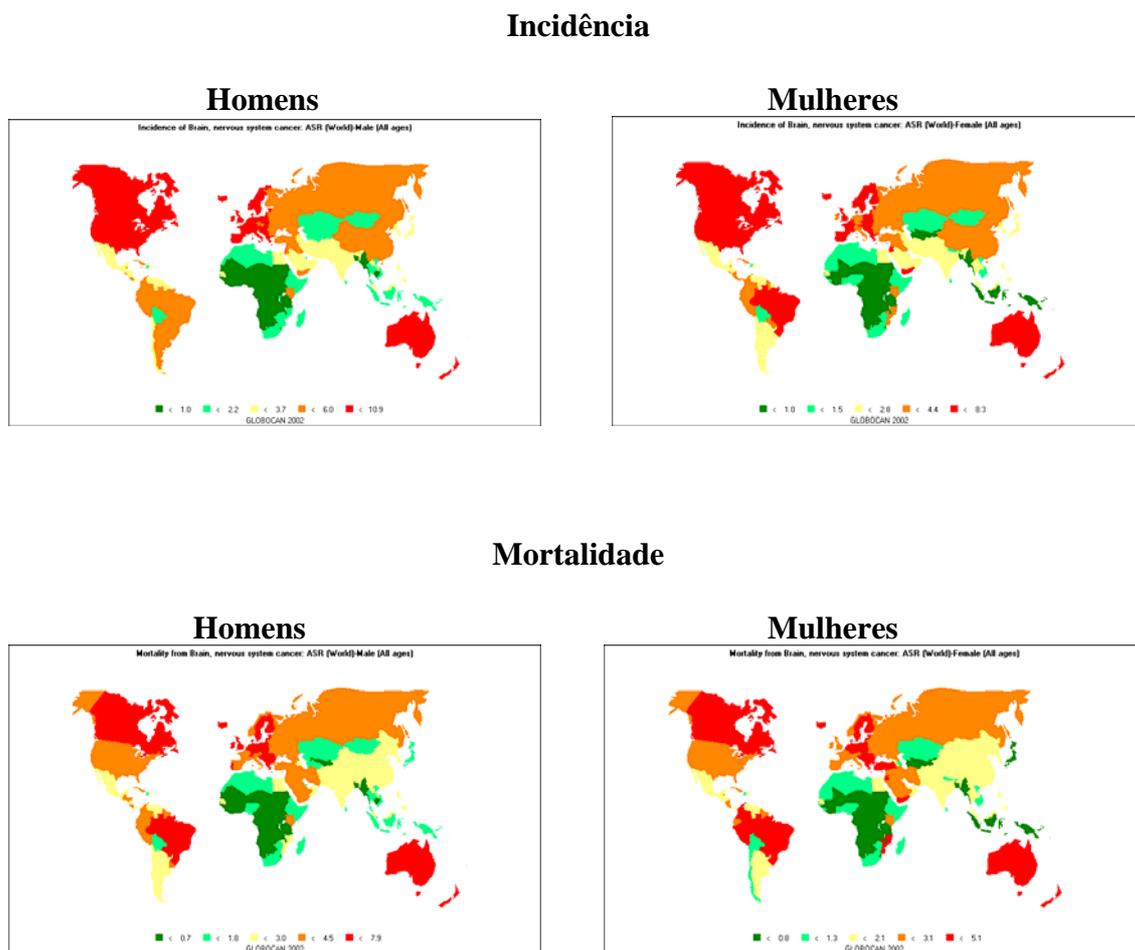
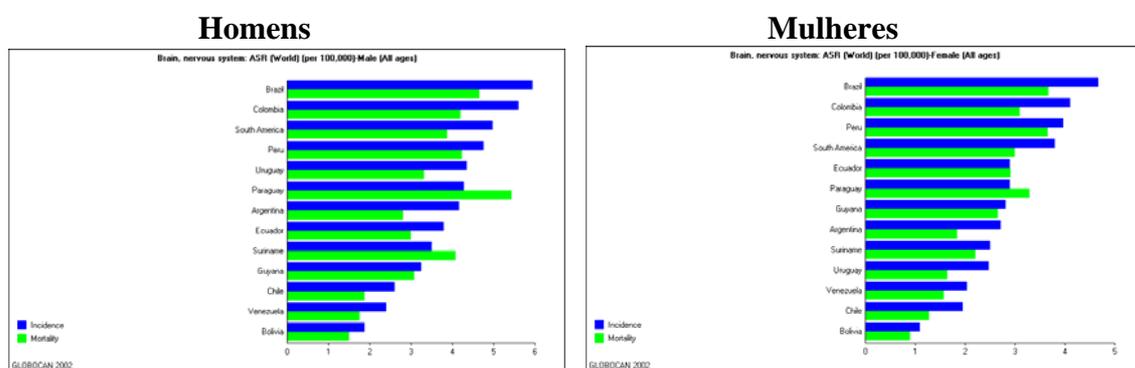


Figura 1.2. Taxas de incidência e mortalidade de tumores de cérebro e sistema nervoso central em América Latina, ajustadas para população mundial padronizada, IARC (2004).



Os tumores são subdivididos em razão de sua semelhança histológica em: tumores do tecido neuroepitelial, tumores de nervos cranianos e espinhais, tumores das meninges, linfomas e neoplasias hematopoiéticas, tumores de células germinativas e cistos, tumores da região selar e tumores metastáticos. A maioria dos tumores intracranianos de localização primária é classificada como glioma ou meningioma (Doolittle, 2004).

Gliomas desenvolvem-se nas células neuroglia, que formam a estrutura de sustentação dos neurônios, e são classificados em diferentes subtipos de acordo com a semelhança histológica entre as células tumorais e as células da glia em: astrocitomas, glioblastomas, oligodendrogliomas e ependimomas. Meningiomas são originários das meninges, o tecido que reveste a superfície exterior do cérebro (Inskip et al, 1995).

Variações específicas quanto a sexo, idade e raça presentes nos padrões de incidência dos diferentes subtipos de neoplasias cerebrais apóiam a idéia de existirem etiologias distintas (Inskip et al, 1995).

Gliomas e tumores de células germinativas são mais comuns entre os homens, meningiomas afetam mais as mulheres, enquanto tumores de nervos cranianos e espinhais afetam igualmente ambos os sexos (Wrensch et al, 2002; Fisher et al, 2007).

Em relação à etnia, parece haver uma maior incidência de tumores intracranianos entre os caucasianos, quando comparados às pessoas de ascendência asiática ou africana (Ohgaki et al, 2005). De acordo com dados do *Central Brain Tumor Registry of United States (CBTRUS)*, entre 1998 e 2002 a taxa de incidência de glioma foi de 6,8/100.000 habitantes entre brancos e 3,5/100.000 pessoas entre os negros. Durante este mesmo período, a incidência de glioma entre os não-hispânicos foi maior do que a dos hispânicos, 6,7/100.000 pessoas e 4,9/100.000 pessoas, respectivamente (Fisher et al, 2007).

Segundo dados dos Registros de Câncer de Base Populacional, publicados pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA, 2003), as taxas de incidência de tumores de encéfalo e sistema nervoso ajustadas para a população mundial verificadas nas cinco cidades brasileiras foram: São Paulo, 1997-1998 (9,41/100.000 e 6,91/100.000 para homens e mulheres, respectivamente), Porto Alegre, 1993-1997 (7,99/100.000 e 5,15/100.000), Goiânia, 1996-2000 (7,38/100.000 e 5,88/100.000), Recife, 1995-1998 (6,56/100.000 e 3,66/100.000) e Belém, 1996-1998 (2,38/100.000 e 3,41/100.000 para homens e mulheres, respectivamente).

Dados mais recentes foram divulgados pela IARC (2007) por meio de sua publicação *Cancer in Five Continents Volume IX*, onde são apresentadas informações

referentes ao período de 1998 a 2002, provenientes de 225 registros de câncer de base populacional de 60 países. As taxas de incidência de tumores de encéfalo e sistema nervoso ajustadas para a população mundial das quatro capitais brasileiras incluídas neste volume foram: Brasília (7,8/100.000 para homens e 5,9/100.000 para mulheres); Cuiabá (7,0/100.000 para homens e 5,9/100.000 para mulheres); Goiânia (5,4/100.000 para homens e 4,8/100.000 para mulheres) e São Paulo (8,0/100.000 para homens e 6,3/100.000 para mulheres).

Em um estudo sobre a tendência temporal de mortalidade por tumores de cérebro no Brasil entre 1980 e 1998, Monteiro & Koifman (2003) observaram que a taxa de mortalidade apresentou aumento, especialmente nos idosos e nas mulheres. Os autores verificaram que a taxa de mortalidade ajustada por idade e padronizada pela população mundial cresceu de 2,24/100.000 para 3,35/100.000 no período estudado, representando um aumento de 50%.

Embora pareça provável que o aumento seja atribuível, principalmente ao avanço das técnicas diagnósticas de imagem, à melhoria de cuidados médicos, à mudança de abordagem no tratamento de doentes idosos e às alterações nas classificações histológicas de tumores cerebrais, essas razões não conseguem explicar totalmente a tendência observada. De tal modo, exposições ambientais a agentes mutagênicos têm sido implicadas no aumento da incidência desses tumores (Inskip et al, 1995; Davis & McCarthy, 2000; Wrensch et al, 2002; Schwartzbaum et al, 2006; Connely & Malkin, 2007).

2.2. FATORES ASSOCIADOS AO DESENVOLVIMENTO DAS NEOPLASIAS CEREBRAIS

Acredita-se que fatores genéticos e ambientais podem estar envolvidos na variação da incidência de neoplasias cerebrais por sexo, faixa etária, etnia e região de residência. Síndromes hereditárias e agregação familiar; antecedentes patológicos de alergias, doenças auto-imunes, infecções virais e traumatismo craniano; exposição ocupacional a derivados do petróleo, agroquímicos e metais; exposição a radiações ionizantes e campos eletromagnéticos; hábitos de vida como tabagismo, etilismo e dieta têm sido associados ao aumento do risco para tumores intracranianos (Inskip et al, 1995; Davis & McCarthy, 2000; Wrensch et al, 2002; Ohgaki et al, 2005; Wrensh et al, 2005; Schwartzbaum et al, 2006; Connely & Malkin, 2007; Fisher et al, 2007).

Tumores intracranianos na infância diferem dos tumores em adultos em termos de histologia e localização anatômica, além de estarem comumente associados a aberrações cromossômicas e mutações ocasionadas por exposições ocorridas em fases cruciais do desenvolvimento, como o período fetal (Inskip et al, 1995). Assim sendo, os tumores intracranianos na infância não serão objeto de estudo do presente trabalho.

Em uma recente revisão sobre tumores cerebrais primários em adultos, Fisher et al (2006) utilizaram um conjunto de regras, baseadas em princípios da medicina fundamentada em evidências epidemiológicas, para classificar os possíveis fatores de risco envolvidos na gênese dessas patologias. Os autores classificaram os estudos publicados em dois níveis e os potenciais fatores de risco em quatro graus. Consideraram como nível 1 estudos de coorte prospectivos, com adequados critérios de inclusão e exclusão dos participantes, resultados claramente definidos, tratamento de perdas e características semelhantes entre os grupos no início do seguimento. Os estudos de nível 2 eram estudos de coorte prospectivos, com ausência de não mais que uma das quatro características supracitadas ou estudos caso-controle com seleção apropriada de controles, adequados critérios de inclusão e exclusão dos participantes e resultados claramente definidos. Em relação aos fatores potencialmente associados, foram definidos quatro graus de classificação, com objetivo de sumarizar os níveis de evidência dos estudos. Assim, foram considerados: grau A quando os resultados eram homogêneos em estudos níveis 1 e 2; grau B quando a maioria dos resultados eram homogêneos nos dois níveis; grau C quando os resultados eram heterogêneos para estudos níveis 1 e 2, com alguma indicação de aumento ou diminuição de risco associado ao fator de interesse; e D para resultados inconsistentes sem nenhuma indicação clara de aumento ou diminuição de risco associado ao fator de interesse. O quadro 2.1 sumariza os resultados apresentados pelos autores.

Quadro 2.1. Avaliação das evidências epidemiológicas de fatores de risco para tumores cerebrais primários em adultos.

<i>Potenciais fatores de risco para tumores cerebrais primários</i>	<i>Classificação</i>
Características genéticas	
Doenças ou síndromes associadas a mutações raras	A
Agregação familiar para astrocitoma (e subtipos)	A
Agregação familiar para meningioma	C
Polimorfismos genéticos	C
Sensibilidade mutagênica	B
Características não-genéticas	
Infecções	C
Alergias e doenças auto-imunes relacionados com glioma	B
Traumatismo craniano	D
Traumatismo craniano para tumores intravasculares	B
Epilepsia e convulsões	A
Estrogênio e fatores reprodutivo e menstrual	B
Dieta (compostos N-nitrosos, antioxidantes, cálcio)	C
Tabagismo (cigarros sem filtro)	C
Tabagismo (cigarros com filtro)	D
Consumo de álcool	D
Radiação ionizante	A
Uso de telefonia celular	C
Campos eletromagnéticos	C

- A. Resultados homogêneos em estudos níveis 1 e 2.
 B. Maioria dos resultados é homogêneo em estudos níveis 1 e 2.
 C. Resultados heterogêneos para estudos níveis 1 e 2, com alguma indicação de aumento ou diminuição de risco associado ao fator de interesse.
 D. Resultados inconsistentes sem nenhuma indicação clara de aumento ou diminuição de risco associado ao fator de interesse.

Fonte: Fisher et al (2006)

A seguir será apresentada uma breve revisão de literatura sobre esses fatores. Entretanto, como o principal interesse deste trabalho é explorar a magnitude da associação de padrões alimentares, maior ênfase será dada aos fatores dietéticos.

Agregação familiar

A ocorrência de tumores em diferentes gerações de uma mesma família pode sugerir a etiologia genética, entretanto é preciso lembrar que esses indivíduos compartilham exposições ambientais que podem influenciar no desenvolvimento dessas doenças. Achados de estudos epidemiológicos indicam que a relação entre tumores

cerebrais e agregação familiar está melhor estabelecida para gliomas, em especial astrocitoma, do que para meningiomas (Fisher et al, 2006). Segundo recentes revisões sobre o assunto, os riscos relativos de tumores cerebrais descritos em estudos que avaliaram membros de uma mesma família apresentam variabilidade importante em seus resultados. Os autores afirmam que estes achados são similares, em magnitude, a associação familiar e a susceptibilidade genética encontrada para outros tipos e localizações de câncer (Wrensch et al, 2002; Schwartzbaum et al, 2006; Wrensch et al, 2005; Fisher et al, 2007).

Polimorfismos genéticos

Uma crescente atenção tem sido dada à pesquisa de polimorfismos genéticos e a susceptibilidade aos tumores cerebrais. Alterações genéticas que afetam o metabolismo oxidativo, a estabilidade do DNA e os mecanismos de sua reparação dão suporte a esta hipótese. Acredita-se também, que polimorfismos em genes que codificam enzimas envolvidas no metabolismo de agentes químicos com potencial carcinogênico, possam estar associados a uma maior susceptibilidade para o desenvolvimento de gliomas (Wrensch et al, 2002; Ohgaki & Kleihues, 2005; Wrensch et al, 2005; Schwartzbaum et al, 2006; Fischer et al, 2007).

Agentes infecciosos

Alguns vírus e outros agentes infecciosos podem infectar o sistema nervoso central, estando associados a uma série de síndromes neurológicas agudas e crônicas. O potencial para a etiologia infecciosa em tumores cerebrais foi sugerido por alguns caminhos de investigação, tais como estudos em animais, presença de vírus nos tecidos humanos, relatos de agregados familiares, associação positiva em pessoas expostas a animais domésticos e aumento do risco associado a infecções maternas e neonatais (Davis & McCarthy, 2000). De acordo com quatro trabalhos de revisão, que abordaram os possíveis fatores de risco para o desenvolvimento de tumores intracranianos, o vírus simiesco, o vírus varicela-zóster e o protozoário *Toxoplasma gondii* podem influenciar no surgimento dessas patologias (Inskip et al, 1995; Wrensch et al, 2002; Ohgaki & Kleihues, 2005; Fisher et al, 2006).

Alergias e condições imunológicas

Uma área relativamente nova da investigação em epidemiologia dos tumores cerebrais em adultos é o papel do sistema imunológico. Entre os resultados mais consistentes da última década estão as significativas associações inversas entre gliomas e história de alergias e elevados níveis de IgE sérica. Apesar do mecanismo ainda não ter sido identificado, a proteção pode ocorrer a partir do efeito antiinflamatório das citocinas envolvidas em alergias e doenças auto-imunes. Ao mesmo tempo, essa proteção pode ser devida ao aumento da imunovigilância a tumores nos indivíduos que sofrem de alergias e outras condições auto-imunes (Schwartzbaum et al, 2006; Fisher et al, 2007; Connelly & Malkin, 2007).

Lesões e Trauma

A relação causal entre traumatismo craniano e ocorrência de tumores cerebrais é de difícil comprovação, embora seja biologicamente plausível, já que o trauma induz uma forte astrogliose proliferativa, que é caracterizada pelo acúmulo, hiperplasia e hipertrofia dos astrócitos. (Ohgaki & Kleihues, 2005). Trauma e lesões têm sido examinados por alguns estudos epidemiológicos como potenciais fatores de risco para o desenvolvimento de neoplasias intracranianas. Os achados de três estudos caso-controle sugerem uma associação positiva para meningiomas (Monteiro et al, 2006; Phillips et al, 2002, Preston-Martin et al, 1998).

Entretanto, dois estudos de coorte indicaram não haver qualquer aumento no risco de meningiomas relacionado ao relato de traumatismo craniano (Inskip et al, 1998; Nygren et al, 2001). Alguns autores acreditam que haja diferença no relato de ferimentos e lesões na cabeça anteriores ao diagnóstico entre casos e controles, uma vez que os primeiros estariam mais sujeitos a recordar e relatar a ocorrência desses eventos (Inskip et al, 1998; Wrensch et al, 2002).

Fatores hormonais e reprodutivos

Evidências epidemiológicas sugerem um provável envolvimento hormonal no desenvolvimento de tumores cerebrais. As mulheres apresentam um menor risco para o surgimento de gliomas, e duas vezes mais chances de desenvolver meningiomas do que os homens. Alguns meningiomas possuem receptores de progesterona, sendo que esta

expressão ocorre em um nível mais elevado nas mulheres (Inskip et al, 1995; Fisher et al, 2006; Fisher et al, 2007).

Achados relacionados à idade da menarca, paridade e menopausa apóiam a idéia de que uma maior exposição aos estrógenos tenha associação com o risco para esses tumores. Resultados do estudo de Schlehofer et al (1992) sugerem que mulheres pós-menopausa apresentam um menor risco para meningiomas em comparação às que estão em período pré-menopausa. Em relação à idade da menarca e ao número de filhos, Jhawar et al (2003) verificaram associação positiva entre meningioma e idade da menarca após os 14 anos e nas que relataram múltiplas gestações.

Exposição ocupacional

Em muitas profissões os trabalhadores estão expostos a substâncias cancerígenas e/ou neurotóxicas, como pesticidas, óleos lubrificantes, solventes orgânicos, formaldeído, acrilonitrila, compostos fenólicos e hidrocarbonetos aromáticos policíclicos. Alguns desses produtos induzem tumores cerebrais em animais. Entretanto, a associação entre o desenvolvimento de tumores cerebrais em humanos e a exposição a essas substâncias é de difícil comprovação (Wrensch et al, 2002).

De acordo com duas revisões recentemente publicadas, os profissionais associados ao elevado risco de desenvolvimento de glioma são: médicos, técnicos de laboratório de anatomia, patologistas, bombeiros, agricultores, trabalhadores da indústria do plástico e da borracha, operadores de máquinas e de equipamentos elétricos, pintores, faxineiros, motoristas, messageiros, advogados, assistentes sociais, eletricitas e técnicos de transformadores (Ohgaki & Kleihues, 2005; Connelly & Malkin, 2007).

Radiação ionizante

Exposição à radiação ionizante é o único fator ambiental inequivocadamente associado ao aumento do risco de tumores cerebrais em humanos. Doses relativamente baixas de radiação utilizadas para o tratamento de hemangioma de pele e *tinea capitis* foram associadas ao desenvolvimento de meningiomas, gliomas e tumores neurais em bebês e crianças. Assim como a radiação para o tratamento de hipertrofia de adenóide em nasofaringe (Inskip et al, 1995; Wrensch et al, 2002; Fisher et al, 2007; Davis & McCarthy, 2000).

Em um estudo realizado na população finlandesa foi observada uma frequência maior do que a esperada na ocorrência de um segundo tumor primário intracraniano em pacientes tratados previamente com radioterapia (Salminen et al, 1999).

Foi verificado que os sobreviventes do bombardeio a Hiroshima apresentaram uma elevada incidência de meningioma correlacionada com a dose de radiação, já que a incidência foi maior em regiões mais próximas ao epicentro (Shintani et al, 1999).

Campos eletromagnéticos

Embora não causem danos aos cromossomos, os campos eletromagnéticos são suspeitos de estarem associados ao desenvolvimento de tumores intracranianos. Como a energia promovida é insuficiente para ionizar moléculas ou criar espécies químicas reativas capazes de danificar o DNA, a hipótese é de que atuem como promotores da carcinogênese. Alguns estudos ocupacionais demonstraram maior incidência e mortalidade de tumores cerebrais em trabalhadores expostos (Wrensch et al, 2002; Connelly et al, 2007).

Em estudo conduzido por Kleinerman et al (2005) foi verificada que a exposição a campos eletromagnéticos de pequenos eletrodomésticos, como secadores de cabelo, barbeadores elétricos, computadores, televisores e fornos microondas, não parece aumentar o risco de tumores cerebrais em adultos. Esses resultados foram concordantes com o estudo de base populacional realizado por Wrensch et al (1999) na Área da Baía de São Francisco, Califórnia.

Uso de telefone celular

A massificação do uso de aparelhos celulares e telefones sem fio nas últimas décadas têm suscitado o interesse dos pesquisadores com relação ao risco de desenvolvimento de tumores cerebrais. Estudos recentes não comprovaram a associação entre a utilização de celulares e glioma (Ahlmom et al, 2004; Lahkola et al, 2007). Fisher et al (2007) sugeriram que o período de latência inferior a 10 anos não seria suficiente para avaliar adequadamente esta associação. Entretanto, alguns estudos que utilizaram período de latência superior a 10 anos não forneceram resultados significativos para a associação entre a utilização de telefones celulares e o desenvolvimento de tumores cerebrais (Lönn et al, 2005; Muscat et al, 2002; Hepworth et al, 2006; Christensen et al, 2005).

Fumo

Diferentemente das demais substâncias presentes na fumaça do tabaco, os compostos N-nitrosos podem atravessar a barreira hemato-encefálica. O estudo caso-controle realizado por Lee et al (1997) na área da Baía de São Francisco encontrou um risco 1,8 vezes maior de desenvolvimento de glioma em homens que relataram fumar cigarros sem filtro. Outro estudo caso-controle, desenvolvido por Hu et al (1999a) em uma província no nordeste da China, verificou aumento do risco de meningioma em mulheres tabagistas: em comparação com as não fumantes, o risco ajustado para quem referiu fumar mais de 124 maços de cigarros por ano foi seis vezes maior. Mais recentemente, dois grandes estudos de coorte prospectivo demonstraram uma fraca associação entre tabagismo e risco de glioma. (Efird et al, 2004; Navarro et al, 2006).

Álcool

Os resultados dos estudos que avaliaram a magnitude de associação entre consumo de bebidas alcoólicas e neoplasias intracranianas são controversos. Em três estudos não foi verificada associação positiva para o consumo de cerveja, vinho, licor e todas as bebidas alcoólicas (Preston-Martin et al, 1989; Hocberg et al, 1990; Ryan et al, 1992). Em um estudo caso-controle desenvolvido em Los Angeles por Blowers et al (1997) foi verificado um aumento no risco de glioma em indivíduos que relataram consumir cerveja junto com as refeições. Hu et al (1998) observaram que o consumo de licor estava associado com o surgimento de glioma em homens, mesmo após o ajuste por renda familiar, nível educacional, exposição a compostos industriais, consumo de frutas e vegetais e duração do consumo de bebidas alcoólicas.

2.3. FATORES DIÉTETICOS E TUMORES CEREBRAIS

As hipóteses a respeito da associação entre fatores da dieta e tumores de cérebro estão relacionadas, principalmente, aos compostos N-nitrosos como favorecedores do desenvolvimento desta neoplasia e as vitaminas antioxidantes (particularmente C e E) atuando na inibição da nitrosação desses compostos e desempenhando, portanto um papel protetor (Preston-Martin & Mack, 1996).

Os compostos N-nitrosos formam uma categoria de substâncias que contêm nitrosaminas e nitrosamidas, as quais têm se revelado potentes neurocarcinógenos em

animais. Além disso, existem fortes evidências da participação dessas substâncias no aparecimento de tumores em diversas outras localizações como, por exemplo, no trato gastrintestinal (Sugimura, 2000; Goldman & Shields, 2003).

As nitrosamidas parecem estar mais fortemente associadas à neurocarcinogênese do que as nitrosaminas (Preston-Martin & Mack, 1996). Segundo Lijinsky (1999) as nitrosaminas, estáveis e com ação indireta em órgãos e tecidos, induziram tumores no fígado, pulmão, rim, bexiga, pâncreas, esôfago e língua; mas não na pele, cérebro, cólon ou ossos em ratos. Enquanto as nitrosamidas, instáveis e com ação direta, induziram tumores no sistema nervoso central e no trato gastrointestinal desses animais.

A exposição a esses compostos pode ocorrer por via endógena ou exógena. A exposição endógena é produto da reação de nitrosação e representa aproximadamente 50% das exposições a esses compostos. As nitrosaminas e nitrosamidas são formadas a partir da redução do seu precursor nitrato a nitrito e sua interação com substratos dietéticos (aminas, amidas, aminoácidos e proteínas), que ocorre principalmente no estômago onde o ácido clorídrico age como catalisador (Higginson et al, 1992; Lijinsky, 1999).

A exposição exógena às nitrosamidas é pouco comum, pois grande parte destes compostos é instável na presença de pH neutro ou alcalino, e portanto, não se mantêm em alimentos ou no ambiente. Já as nitrosaminas são encontradas com maior frequência em alimentos, pesticidas, tabaco, bebidas alcoólicas, medicamentos e cosméticos (Duarte & Mídio, 1996).

Eichholzer & Gutzwiller (1998) avaliaram o conteúdo de compostos N-nitrosos presente em diversos alimentos e verificaram que cerveja, carnes e peixes curados ou defumados, queijos e pescados processados, alimentos embutidos (salsicha e lingüiça) e toucinho defumado frito (bacon) apresentaram as maiores quantidades dessas substâncias.

Carnes conservadas, peixes, cereais e laticínios também contêm altos níveis de nitritos. As principais fontes de nitratos na dieta são os vegetais e a água, cuja contaminação é proveniente de atividades agrícolas e industriais. Usualmente grandes concentrações de nitratos nos vegetais é consequência do uso abusivo de fertilizantes à base de nitrogênio (Duarte & Mídio, 1996).

A ingestão de frutas, vegetais frescos e cereais integrais tem papel fundamental na inibição da formação de compostos N-nitrosos. As vitaminas C (ácido ascórbico) e E (alfa-tocoferol) têm a propriedade de bloquear a reação de nitrosação. Esses compostos reagem rapidamente com o nitrito e o convertem em óxido nítrico impedindo a

nitroação, ou seja, a reação nitrito-ascorbato é mais rápida que a reação nitrito-amina. O ácido ascórbico possui uma vantagem em comparação ao alfa-tocoferol, pois é um inibidor efetivo tanto em pH alcalino quanto ácido, enquanto o alfa-tocoferol é efetivo apenas em condições ácidas (Hu et al., 1999b).

Foi realizada uma revisão de estudos epidemiológicos que avaliaram a associação de fatores da dieta e neoplasias intracranianas em adultos. A localização das publicações foi realizada por meio de pesquisa em base de dados MEDLINE considerando o período de 1989-2007. Para a seleção dos estudos foram utilizadas combinações dos termos: *brain cancer, brain tumor, brain neoplasm, glioma, meningioma, diet, nutrition, food, dietary pattern, epidemiology, adults*. Foram encontrados 19 artigos que avaliaram nutrientes, alimentos e grupos alimentares supostamente envolvidos no desenvolvimento de tumores cerebrais. Não foram encontrados artigos que tenham analisado padrões de consumo alimentar, descritos por meio da técnica de análise fatorial, e investigassem suas associações com a gênese destas doenças.

Com o objetivo de descrever e analisar aspectos metodológicos e resultados de cada estudo selecionado foi seguido um roteiro composto por: (1) informações sobre o delineamento do estudo – local e período, base, desenho epidemiológico e critérios de seleção da população estudada; (2) métodos empregados na avaliação do consumo alimentar e período avaliado: dieta usual ou pregressa; (3) critérios estatísticos utilizados para a análise dos dados: medidas de associação e significância estatística e (4) principais resultados com valores de razão de chances (OR), risco relativo (RR) e intervalo de confiança correspondente aos maiores centis de consumo (Tabela 2.2).

O primeiro artigo apresentado é um estudo de coorte prospectivo, realizado entre 1976 e 1982 com 34.000 Adventistas do Sétimo Dia residentes na Califórnia, que encontrou risco para o desenvolvimento de glioma associado ao consumo de carne suína e bovina, frango e peixe. Foi observada associação inversa com o consumo de suco de frutas natural adoçado para glioma e meningioma. Porém, a mesma proteção não foi verificada para o consumo de suco de frutas natural sem a adição de açúcar. Outro achado interessante foi a associação positiva entre meningioma na idade adulta e o relato de vegetarianismo na infância (Mills et al, 1989).

Em um estudo caso-controle de base populacional realizado entre 1980 e 1984 em Los Angeles, Estados Unidos, Preston-Martin et al (1989) não encontraram diferenças significativas no consumo de carnes processadas entre casos e controles,

entretanto o uso de frutas cítricas e suplemento de vitamina C se mostrou protetor para o desenvolvimento de glioma e meningioma.

Hocberg et al (1990) em seu estudo caso-controle de base hospitalar desenvolvido entre 1977 e 1981 em Boston, Estados Unidos, não observaram associação com o consumo freqüente de alimentos defumados, café e cerveja.

Resultado semelhante foi descrito por Ryan et al (1992) em seu estudo caso-controle de base populacional que avaliou fatores de risco ambientais, história médica e reprodutiva em Adelaide, Austrália. Os autores não encontraram excesso de risco para glioma e meningioma relacionado ao consumo de alimentos fontes de compostos N-nitrosos e nem proteção associada ao uso de frutas cítricas e sucos.

Boeing et al (1993) estudaram a associação entre alimentos e grupos alimentares e o desenvolvimento de tumores intracranianos, em um estudo caso-controle de base populacional desenvolvido na Alemanha entre 1987 e 1988. Os pesquisadores avaliaram o consumo alimentar de cinco anos antes do diagnóstico/entrevista e encontraram associação positiva entre alimentos ricos em compostos N-nitrosos (carnes processadas, presunto, bacon) para glioma e meningioma.

Outro estudo que apóia a hipótese de associação entre o consumo de alimentos ricos em nitrosaminas e nitrosamidas foi desenvolvido por Giles et al (1994) em Melbourne, Austrália. Neste estudo caso-controle de base populacional foi observada associação positiva para o consumo de carnes processadas e bacon. Entretanto, foi verificada a inesperada associação positiva para o desenvolvimento de tumores cerebrais e o consumo de frutas e castanhas em homens. Os autores afirmam que os resultados encontrados podem ter sido influenciados pela diferença no relato alimentar de homens e mulheres e, também em suas percepções sobre o que seja uma “dieta saudável”. Segundo Willett (1998), homens e mulheres respondem sobre o consumo alimentar de maneira distinta. Deste modo, Giles et al (1994) acreditam que os homens não foram capazes de relatar seus hábitos alimentares com a mesma precisão que as mulheres. Além disso, as mulheres estariam mais preocupadas em dar respostas socialmente aceitáveis, no que diz respeito à percepção de uma “dieta saudável”, do que os homens.

Em um estudo caso-controle de base populacional, desenvolvido em Los Angeles, Califórnia, Blowers et al (1997) encontraram um elevado risco para o desenvolvimento de gliomas em mulheres associado ao aumento do consumo de carnes e peixes processados, especialmente bacon, e uma associação inversa com o aumento do consumo de alguns vegetais e legumes selecionados. Contudo, na análise dos itens

alimentares agrupados foi observada associação positiva para o maior consumo dos grupos de vegetais, tubérculos, frutas cítricas, sucos e laticínios. Os autores destacaram como prováveis razões para os seus resultados as limitações do desenho do estudo, a dificuldade em recordar com precisão a dieta e a possibilidade de existência de outros fatores dietéticos presentes em legumes e vegetais que poderiam estar relacionados ao desenvolvimento dos tumores.

Outro estudo caso-controle de base populacional desenvolvido, entre 1991 e 1994, na Califórnia constatou que o consumo freqüente de vegetais e alimentos ricos em vitamina C reduzia o risco de glioma em homens e mulheres com ingestão habitual de alimentos fontes de compostos N-nitrosos, quando comparados aos que tinham baixa freqüência de consumo de vegetais e alimentos fontes de vitamina C (Lee et al, 1997).

Kaplan et al (1997) avaliando o consumo em um estudo caso-controle de base hospitalar desenvolvido em Israel, coletaram informação sobre a dieta usual e a praticada no período anterior a 10 anos do diagnóstico/entrevista. Foram encontrados resultados conflitantes com os de outros estudos, pois foi observada associação positiva com o uso de pão, leite e frutas, e associação inversa com alimentos ricos em gordura e colesterol, como ovos, carnes e vísceras. Os autores sugeriram que as gorduras poderiam inibir o processo de mutagênese pela exposição a compostos N-nitrosos e também atuariam na formação e manutenção da integridade da barreira hemato-encefálica. Desta forma, o alto consumo de colesterol atuaria inibindo o transporte de nitrosaminas de nitrosamidas através da barreira hemato-encefálica.

Dois artigos desenvolvidos por Hu et al (1998 e 1999a) apresentaram os resultados de um estudo caso-controle de base hospitalar realizado em uma província no nordeste da China. Os autores avaliaram o risco de glioma e meningioma associado a várias exposições ocupacionais e ambientais. O consumo de vegetais e frutas frescos foi inversamente relacionado ao desenvolvimento de tumores cerebrais.

Utilizando um questionário mais amplo (composto por 57 itens alimentares), esses mesmos pesquisadores avaliaram a exposição alimentar em casos e controles e observaram que o consumo de peixe fresco, frutas e vegetais frescos, ovos e frango eram protetores para o desenvolvimento de glioma e meningioma. Também observaram um efeito protetor para a ingestão de alguns nutrientes selecionados, como vitamina E e cálcio. Eles verificaram associações positivas com o consumo de vegetais em conserva e peixe salgado (Hu et al, 1999b).

Com o objetivo de avaliar o risco de consumo de alimentos ricos em compostos N-nitrosos, o efeito da ingestão calórica e do consumo de alimentos ricos em vitamina C

e α -tocoferol, foi realizado um estudo caso-controle de base hospitalar em Ohio, Estados Unidos. Os resultados apontaram associação inversa, sem significância estatística, entre o consumo de alguns embutidos selecionados (salsicha, presunto, bologna, bacon, salame e lingüiça pepperoni) e altos níveis séricos de vitamina C e α -tocoferol. Por outro lado, foi observada alta associação entre a ingestão calórica e o risco de glioma. Os autores destacaram não ter sido possível determinar se a ingestão energética era um fator de confundimento para o consumo de carnes curadas e que a proteção conferida pelos elevados níveis séricos de vitamina C e α -tocoferol sugerem uma proteção contra danos oxidativos ao DNA (Schwartzbaum et al, 1999).

Outro trabalho que avaliou o papel de nutrientes na etiologia de gliomas em adultos foi o estudo caso-controle de base populacional desenvolvido entre 1991 e 1995 na área da Baía de São Francisco em Los Angeles. Tedeschi-Blok et al (2001) avaliaram o consumo alimentar de 787 indivíduos e observaram uma associação inversa com o maior quartil de consumo de cálcio dietético entre as mulheres e uma associação positiva para alto consumo de colesterol em ambos os sexos. Os autores sugerem que a maior quantidade de estrogênio circulante atuaria aumentando a absorção intestinal de cálcio nas mulheres. Esse micronutriente poderia diminuir o risco de glioma por dois mecanismos: promovendo a reparação do DNA, por meio da estimulação da apoptose celular e diminuindo a produção do hormônio da paratireóide. Existe a hipótese de que proteínas relacionadas ao hormônio da paratireóide possam desempenhar algum papel na proliferação de células da glia e estejam relacionadas ao surgimento de gliomas. Os primeiros resultados de um estudo analítico para detecção dessas proteínas, realizado em Madri, Espanha, sugeriram que elas foram expressas em astrocitoma humano e que, possivelmente, estejam associadas com a desregulação de mecanismos de crescimento e/ou diferenciação de células malignas (De Miguel et al, 1998). Resultados semelhantes foram encontrados em outro estudo analítico realizado nos Estados Unidos por Evliyaoglu et al (2000).

Chen e et al (2002) avaliaram o risco de desenvolvimento de glioma associado ao consumo de nutrientes e alimentos relatados na literatura, em um estudo caso-controle de base populacional desenvolvido em Nebraska, Estados Unidos. Após o ajuste para os principais fatores de confundimento foi encontrada associação inversa com o consumo de vegetais amarelos e feijões, alimentos ricos em carotenóides e fibras. Laticínios, molho de carne, alimentos fontes de retinol e colesterol associaram-se positivamente. Entretanto, não foi observada associação com carne bovina e carnes curadas.

Outro estudo caso-controle de base populacional, também realizado em Nebraska, mediu o consumo de alimentos fontes de nitritos e nitratos e os níveis desses compostos presentes na água do sistema de abastecimento público. Não foi verificado aumento no risco de glioma entre os indivíduos com maior quartil de nível de nitrato na água, assim como nos que estavam no maior quartil de consumo de nitrito dietético. O risco entre os indivíduos com maior e menor ingestão de vitamina C foi semelhante. Os autores concluíram que os resultados deste trabalho não apóiam a hipótese de que água de consumo e fontes alimentares sejam fatores de risco para gliomas em adultos (Ward et al, 2005).

Tedeschi-Blok et al (2006) estudaram a hipótese de que o estresse oxidativo poderia estar relacionado ao aparecimento de glioma em adultos. Eles avaliaram o consumo habitual de alimentos fontes de antioxidantes e fitoestrógenos em um estudo caso-controle de base populacional desenvolvido em São Francisco, Califórnia, e encontraram uma associação inversa, estatisticamente significativa, indicando que o consumo de alimentos ricos nesses compostos poderia reduzir o risco da doença.

Um recente estudo caso-controle de base populacional desenvolvido no Reino Unido verificou um fraco efeito protetor para o consumo de zinco dietético e o surgimento de glioma e meningioma. Entretanto, não foi observada relação dose-resposta. Sabe-se que o zinco atua nos mecanismos de divisão e diferenciação celular, na formação de células *natural-killer* e, na inibição da formação de radicais livres. Os mecanismos de atuação do zinco dietético na prevenção de tumores cerebrais ainda não foram completamente elucidados. Os autores sugerem que este mineral tenha um papel importante na manutenção da integridade da barreira hemato-encefálica (Dimitropoulou et al, 2007).

Dados obtidos de três grandes coortes americanas também foram utilizados para estudar o papel de fatores dietéticos no desenvolvimento de tumores intracranianos em adultos. Holick et al (2007) analisaram as informações alimentares dos participantes das pesquisas *Nurses' Health Study I*, *Nurses' Health Study II* e *Health Professional Follow-Up Study* e verificaram uma fraca associação inversa para vegetais crucíferos e vegetais amarelos. Os autores sugerem que a exposição alimentar talvez não desempenhe importante papel no desenvolvimento de glioma em adultos.

No Brasil, a primeira investigação sobre a associação de fatores dietéticos e o desenvolvimento de tumores de cérebro em adultos foi desenvolvida por Pereira (2000) em sua tese de doutorado. Trata-se de um estudo exploratório de desenho caso-controle de base hospitalar desenvolvido na região metropolitana do Rio de Janeiro, que avaliou

o consumo alimentar na adolescência e no ano anterior ao diagnóstico ou entrevista de 66 casos e 77 controles (Pereira et al, dados não publicados). Foi observado aumento do risco associado ao consumo de produtos industrializados na adolescência e, também, à ingestão de colesterol no ano anterior ao diagnóstico. Os autores sugerem que o uso de produtos industrializados poderia atuar como um marcador dos hábitos alimentares, indicando o uso mais intenso de alimentos conservados à base de nitritos e nitratos, substâncias precursoras dos compostos N-nitrosos.

A partir dos estudos descritos pode-se verificar que os resultados obtidos são controversos. Alguns trabalhos obtiveram achados consistentes com a hipótese subjacente, observando associação positiva entre alimentos curados e defumados e associação inversa para vegetais e frutas. Outros estudos apontaram achados discordantes e houve ainda, aqueles em que não foi observada associação entre fatores dietéticos e o desenvolvimento de neoplasias intracranianas em adultos.

Algumas limitações, que podem ter contribuído para os controversos achados observados, foram: o desenho caso-controle utilizado na maioria dos trabalhos; o tamanho reduzido da amostra (Blowers et al, 1997; Schwartzbaum et al, 1999); as altas taxas de não-resposta (Hocberg et al, 1990; Blowers et al, 1997; Lee et al, 1997) e o alto percentual de utilização de respondentes substitutos (Giles et al, 1994; Lee et al, 1997; Chen et al, 2002; Ward et al, 2005; Tedeschi-Blok et al, 2006). A opção pelo desenho de estudo caso-controle, para a análise de tumores intracranianos, se justifica pela baixa incidência dessas neoplasias, em comparação a outras localizações, mesmo que tais estudos sejam sujeitos a possíveis vieses (de seleção, de informação). Os outros fatores apontados são de difícil controle por parte dos pesquisadores, pois devido à gravidade da doença e sua rápida evolução, em muitos casos, os indivíduos não apresentam condições físicas e/ou mentais de responder aos questionamentos e, se faz necessária a utilização das informações prestadas por respondentes substitutos.

Em quase todos os trabalhos descritos nesta revisão, o período de exposição avaliado foi relativamente recente (um a dois anos antes do diagnóstico/entrevista). Foram encontrados somente dois estudos caso-controle que avaliaram a exposição dietética pregressa (Boeing et al, 1993 e Kaplan et al, 1997). É sabido que os hábitos alimentares mudam ao longo da vida e, talvez, a dieta atual não seja capaz de expressar a exposição sofrida nos estágios iniciais da doença (Dwyer et al, 1989; Uauy & Solomons, 2005; Deshmukh-Taskar et al, 2007).

Tabela 2.1. Características gerais dos estudos que analisaram a associação entre fatores dietéticos e tumores de cérebro.

Autor (ano)	Local e Período	Desenho do estudo	População	Resultados	Comentários
Mills et al (1989)	Califórnia, EUA, 1976 a 1982.	Coorte prospectivo	34.000 adventistas do sétimo dia maiores de 25 anos; 31 casos de neoplasias cerebrais (21 gliomas e 10 meningiomas)	<p>Maior frequência de consumo de:</p> <p>Carne, frango ou peixe: Glioma: RR=1,75 (0,34 - 3,54)</p> <p>Derivados de porco: Glioma: RR=2,29 (0,51-7,77) Meningioma: RR=0,01(0,01-6,98)</p> <p>Suco de fruta natural: Glioma: RR=1,65 (0,59-5,77) Meningioma: RR=1,71 (0,35-8,33)</p> <p>Suco de fruta natural adoçado: Glioma: RR=0,29 (0,01-1,59) Meningioma: RR=0,66 (0,08-5,33)</p>	Avaliaram o consumo usual por meio de QFCA enviados por correio para todos os 60.000 adventistas do estado da Califórnia.
Preston-Martin et al (1989)	Los Angeles, Califórnia, EUA, 1980 a 1984.	Caso-controle de base populacional	272 homens com confirmação histológica de neoplasias cerebrais (202 gliomas e 70 meningiomas) e 272 controles pareados por frequência de idade, local de residência e etnia.	<p>Maior frequência de consumo:</p> <p>Suplementos vitamínicos: Glioma: OR=0,4 (0,24-0,77)</p> <p>Frutas cítricas: Meningioma: OR=0,4 (0,12-0,65)</p>	Avaliaram o consumo alimentar dos dois anos anteriores ao diagnóstico/entrevista por meio de QFCA.

Autor (ano)	Local e Período	Desenho do estudo	População	Resultados	Comentários
Hochberg et al, (1990).	Boston, Providence e Baltimore, EUA, 1977 a 1981.	Caso-controle de base hospitalar	160 casos com confirmação histológica de glioblastoma e astrocitoma com idade entre 15 e 81 anos e 128 controles pareados por sexo, frequência de idade e área de residência.	<p>Maior frequência de consumo:</p> <p>Alimentos curados: OR=1,0 (0,6-1,6)</p> <p>Cafê: OR=0,9 (0,5-1,8)</p> <p>Cerveja: OR= 0,7 (0,4-1,1)</p>	<p>Avaliaram o consumo no ano anterior ao diagnóstico/entrevista por meio de QFCA auto-administrado.</p> <p>Dos 231 casos elegíveis para estudo, 88 (38,1%) não devolveram o QFCA.</p> <p>Foram realizadas entrevistas com substitutos com 20% dos casos e 2% dos controles.</p> <p>Foram realizadas entrevistas por telefone com 43% dos casos e 3% dos controles.</p>
Ryan et al (1992)	Adelaide, Austrália, 1987 a 1990.	Caso-controle de base populacional	170 casos com confirmação histológica de neoplasias cerebrais (110 gliomas e 60 meningiomas) com idade entre 25 e 74 anos e 417 controles pareados por sexo, frequência de idade e área de residência.	<p>Não apresentam dados, mas afirmam que não foi encontrado excesso de risco para o desenvolvimento de gliomas e meningiomas associado ao consumo de alimentos fontes de compostos N-nitrosos e nem proteção para o consumo de frutas cítricas e sucos.</p>	<p>Avaliaram o consumo alimentar nos dois anos anteriores ao diagnóstico/entrevista por meio de QFCA enviado por correio.</p> <p>Foram realizadas entrevistas com substitutos com 42 (24,71%) casos e 2 (0,48%) controles.</p>
Boeing et al (1993)	Sudeste da Alemanha, 1987 a 1988.	Caso-controle de base populacional	226 casos com confirmação histológica de neoplasias intracranianas (115 gliomas, 81 meningiomas e 30 neuromas acústicos) com idade entre 25 e 75	<p>Maior frequência de consumo:</p> <p>Carnes processadas:</p> <p>Glioma: OR=2,1 (1,1-4,0)</p> <p>Meningioma: OR=1,8 (1,0-3,5)</p>	<p>Avaliaram o consumo alimentar de cinco anos antes do diagnóstico/entrevista.</p> <p>Mediram a frequência de consumo e as porções dos itens alimentares por meio de um QFCA, com o auxílio de imagens.</p>

Autor (ano)	Local e Período	Desenho do estudo	População	Resultados	Comentários
			anos e 418 controles pareados por sexo e frequência de idade.	Presunto cozido: Glioma: OR=2,0 (1,1-3,8) Carne de porco processada: Glioma: OR=2,3 (1,2-4,1) Bacon frito: Glioma: OR=2,1 (1,3-3,5)	Agruparam os itens alimentares de acordo com a similaridade do conteúdo nutricional. Para 27 (11,95%) casos e 11 (2,63%) controles foram realizadas entrevistas com respondente substitutos. A taxa de participação entre os casos foi de 97,8%.
Giles et al (1994)	Melbourne, Austrália, 1987 a 1991.	Caso-controle de base populacional	409 casos com confirmação histológica de glioma com idade entre 20 e 70 anos e 409 controles pareados por sexo, frequência de idade e local de residência.	Maior tercil de consumo: Carnes processadas: OR=1,49 (0,95-2,34) Bacon: OR=3,08 (1,62-5,88) Vegetais em geral: OR=0,53 (0,29-0,95) Frutas (homens): OR=1,51 (0,95-2,39) Castanhas (homens): OR=1,36 (0,76-2,35)	Avaliaram a frequência de consumo alimentar por meio de um QFCA enviado por correio. Foram utilizados respondentes substitutos com 54,3% dos casos do sexo masculino e 50,6% dos casos do sexo feminino.
Blowers et al (1997)	Los Angeles, Califórnia, 1986 a 1988.	Caso-controle de base populacional	94 mulheres com confirmação histológica de glioma com idade entre 25 e 74 anos e 94 controles pareados por frequência de idade e local de residência.	Maior quartil de consumo: Cenoura: OR=0,5 (0,2-1,3) Pimenta: OR=0,2 (0,1-0,7) Ovos: OR=4,1 (1,2-13,5) Peixe fresco: OR=0,4 (0,2-1,1) Batata chips: OR=1,3 (0,5-3,4) Batata frita: OR=5,1 (1,2-22,6) Bacon: OR=6,6 (1,9-22,5) Vegetais: 1,3 (0,5-3,2) Tubérculos: OR=1,5 (0,7-3,4)	Avaliaram a frequência de consumo e o tamanho das porções com QFCA composto por 43 itens alimentares. Agruparam os alimentos de acordo com o conteúdo nutricional. A amostra incluiu somente 94 (26%) dos 367 casos inicialmente elegíveis.

Autor (ano)	Local e Período	Desenho do estudo	População	Resultados	Comentários
Lee et al (1997)	Área da Baía de São Francisco, Califórnia, 1991 a 1994.	Caso-controle de base populacional	434 casos de glioma com confirmação histológica com idade acima de 20 anos e 439 controles pareados por sexo, frequência de idade e etnia.	<p>Frutas cítricas e sucos: OR=1,7 (0,7-4,3) Laticínios: OR=2,1 (0,8-5,2) Carnes e peixes curados: OR=1,7 (0,8-3,8). Peixe congelado ou enlatado: OR=0,4 (0,2-1,1)</p> <p>Maior quartil de consumo:</p> <p>Alto consumo de alimentos curados e baixo de vegetais: Homens: OR=2,0 (1,2-3,5). Mulheres: OR=1,5 (0,8-2,7)</p> <p>Alto consumo tanto de alimentos curados quanto de vegetais: Homens: OR=1,5 (0,8-2,6) Mulheres: OR= 1,7 (0,9-3,1)</p> <p>Alto consumo de alimentos ricos em nitritos e baixo daqueles ricos em vitamina C: Homens: OR=2,1 (1,1-3,8) Mulheres: OR=1,5 (0,7-3,1)</p> <p>Alto consumo de alimentos ricos em nitritos e dos ricos em vitamina C: Homens: OR=1,0 (0,6-1,8) Mulheres: OR= 1,6 (0,9-3,0)</p>	<p>Avaliaram a frequência de consumo de 79 itens alimentares que compunham o QFCA no ano anterior ao diagnóstico/entrevista.</p> <p>Foram utilizados respondentes substitutos com 46% dos casos.</p> <p>Dos 754 controles elegíveis: 462 (63%) completaram a entrevista, 236 (32%) se recusaram a participar e 56 (5%) não foram encontrados.</p>

Autor (ano)	Local e Período	Desenho do estudo	População	Resultados	Comentários
Kaplan et al (1997)	Israel, 1992	Caso-controle de base hospitalar	139 casos com confirmação histológica de neoplasias cerebrais (59 gliomas e 80 meningiomas) com idade entre 18 e 75 anos e 278 controles pareados por sexo, frequência de idade e origem étnica.	<p>Maior tercil de consumo:</p> <p>Pão: OR=1,38 (0,81-2,33) Leite: OR=1,47 (0,88-2,46) Ovos: OR=0,53 (0,33-0,87) Doces: OR=1,02 (0,61-1,70) Carnes: OR=0,98 (0,56-1,70) Fígado: OR=0,79 (0,46-1,31) Carnes curadas: OR= 1,07 (0,60-1,90) Peixe fresco: OR= 0,92 (0,54-1,56) Frutas: OR= 1,76 (1,03-3,01) Vegetais: OR=0,91 (0,55-1,52) Frutas cítricas: OR=2,01 (1,17-3,46) Refrigerantes: OR=0,81 (0,47-1,42) Gordura total: OR=0,75 (0,56-1,00) Colesterol: OR= 0,73 (0,57-1,06) Açúcar: OR=0,60 (0,33-1,07) Sódio: OR=0,69 (0,51-0,93)</p>	<p>Avaliaram a frequência de consumo e o tamanho das porções do ano anterior e de 10 anos antes do diagnóstico/entrevista com QFCA composto por aproximadamente 100 itens alimentares.</p> <p>Foram realizadas entrevistas com respondentes substitutos com 21,9% dos casos e controles.</p>
Hu et al (1998)	Província de Heilongjiang, Nordeste da China, 1989 a 1995.	Caso-controle de base hospitalar	218 casos de gliomas com confirmação histológica, idade entre 25 e 75 anos e 436 controles pareados por sexo, frequência de idade e área de residência.	<p>Maior quartil de consumo:</p> <p>Vegetais: OR=0,51 (0,29-0,89) Frutas: OR=0,28 (0,16-0,51)</p>	<p>Avaliaram o consumo de somente 15 frutas e vegetais no ano anterior ao diagnóstico/entrevista por meio de um QFCA que avaliou a frequência e o tamanho das porções.</p>

Autor (ano)	Local e Período	Desenho do estudo	População	Resultados	Comentários
Hu et al (1999a)	Província de Heilongjiang, Nordeste da China, 1989 a 1996.	Caso-controle de base hospitalar	183 casos de meningiomas com idade entre 18 e 75 anos e 336 controles pareados por sexo, frequência de idade e local de residência.	<p>Maior quartil de consumo:</p> <p>Vegetais: OR=0,32 (0,16-0,64) Frutas: OR=0,30 (0,15-0,63)</p>	Avaliaram por meio de QFCA a frequência de consumo e o tamanho das porções de somente 14 frutas e vegetais consumidos no ano anterior ao diagnóstico/entrevista.
Hu et al (1999b)	Província de Heilongjiang, Nordeste da China, 1993 a 1995.	Caso-controle de base hospitalar	129 casos de neoplasias cerebrais (73 gliomas e 56 meningiomas) com idade entre 20 e 74 anos e 258 controles pareados por sexo, frequência de idade e local de residência.	<p>Maior tercil de consumo:</p> <p>Vegetais frescos: OR=0,29 (0,1-0,7) Vegetais salgados: OR=2,54 (1,2-5,6) Couve chinesa: OR=0,22 (0,1-0,5) Couve chinesa em conserva: OR=1,78 (0,8-4,1) Frutas: OR=0,15 (0,1-0,4) Frango: OR=0,16 (0,06-0,5) Peixe fresco: OR=0,38 (0,2-0,9) Peixe salgado: OR=50,83 (11,2-230,9) Ovos: OR=0,43 (0,2-1,0) Cálcio: OR=0,25 (0,1-1,1) Vitamina E: OR=0,16 (0,1-0,5) Vitamina C: OR=0,78 (0,2-4,1) β-caroteno: OR=0,38 (0,1-1,6)</p>	Avaliaram a frequência de consumo e o tamanho das porções no ano anterior ao diagnóstico/entrevista por meio de um QFCA composto por 57 itens alimentares.

Autor (ano)	Local e Período	Desenho do estudo	População	Resultados	Comentários
Schwartzbaum et al (1999)	Ohio, EUA, 1993 a 1996.	Caso-controle de base hospitalar	40 casos de glioma com confirmação histológica e 48 controles pareados por sexo, frequência de idade e etnia.	<p>Mediana do consumo:</p> <p>Presunto: OR= 1,0 (0,4-2,5) Salsicha: OR=0,8 (0,3-1,9) Bolonha: OR= 0,6 (0,3-1,5) Pepperoni: OR=0,6 (0,2-1,3) Bacon: OR=0,6 (0,3-1,4) Salami: OR=0,5 (0,2-1,2) Energia total: OR=8,2 p=0,02 Nítrito de alimentos curados: OR=2,1 p=0,36</p>	QFCA em entrevista, avaliaram frequência de consumo e tamanho de porções consumidas no ano anterior ao diagnóstico.
Tedeschi-Blok et al (2001)	Área da Baía de São Francisco, Califórnia, 1991 a 1995.	Caso-controle de base populacional	337 casos de gliomas com idade igual ou superior a 20 anos e 450 controles pareados por sexo, frequência de idade e etnia.	<p>Maior quartil de consumo</p> <p>Cálcio: Mulheres: OR= 0,49 (0,24-1,03) Colesterol: Homens: OR=1,75 (0,92-3,31) Mulheres: OR= 2,07 (1,0-4,28)</p>	Avaliaram somente a frequência de consumo por meio de um QFCA composto por 79 itens alimentares.
Chen et al (2002)	Nebraska, EUA, 1988 a 1993.	Caso-controle de base populacional	236 casos de gliomas com idade acima de 21 anos e 446 controles pareados por sexo, frequência de idade e etnia.	<p>Maior quartil de consumo:</p> <p>Laticínios: OR=1,8 (1,0-3,3) Vegetais amarelos: OR=0,6 (0,3-1,0) Feijões: OR= 0,4 (0,2-0,8) Cereais matinais: OR=1,5 (0,9-2,5) α-caroteno: OR=0,5 (0,3-0,8)</p>	Avaliaram a frequência de consumo por meio de QFCA com 48 itens alimentares, em entrevista realizada por telefone. Foi feita uma estimativa do tamanho médio das porções de acordo com sexo e idade para avaliar a ingestão de energia e nutrientes.

Autor (ano)	Local e Período	Desenho do estudo	População	Resultados	Comentários
Ward et al (2005)	Nebraska, EUA, 1983 a 1993.	Caso-controle de base populacional	251 casos de gliomas e 498 controles pareados por sexo e frequência de idade. Esta análise foi realizada somente com os indivíduos caucasianos.	<p>β-caroteno: OR= 0,5 (0,3-0,8) Retinol: OR=1,6 (1,0-2,8) Fibra: OR=0,6 (0,3-0,9) Gordura total: OR=1,0 (0,6-1,7) Colesterol: OR=1,5 (0,8-2,5) Proteína: OR=0,7 (0,4-1,1) Maior tercil de consumo:</p> <p>Nitrito da dieta: Total: OR=1,2 (0,5-3,2)</p> <p>Alimentos de origem animal: OR=1,3 (0,6-2,9)</p> <p>Alimentos de origem vegetal: OR=2,8 (1,0-8,2)</p> <p>Nitrito da dieta + nitrito da água: OR=1,1 (0,5-2,5) Maior quartil de consumo</p> <p>Índice Antioxidante: Série I: OR=0,52 (0,33-0,79) Série II: OR= 0,64 (0,40-1,03) Séries I e II: OR=0,57 (0,42-0,78)</p> <p>Vitamina C: Série I: OR=0,63 (0,41-0,95) Série II: OR= 0,78 (0,50-1,23) Séries I e II: OR=0,70 (0,51-0,94)</p> <p>Carotenóides:</p>	<p>Para 179 (75,85%) casos e 255 (57,17%) controles foram utilizados respondentes substitutos.</p> <p>Avaliaram o consumo de alimentos ricos em nitritos e nitratos por meio de QFCA composto por 48 itens alimentares em entrevista por telefone. Também analisaram os níveis desses compostos na água do sistema público de abastecimento.</p> <p>Foram realizadas entrevistas com respondentes substitutos com 76% dos casos e 60% dos controles.</p>
Tedeschi-Blok et al (2006)	Área da Baía de São Francisco, Califórnia, 1991 a 2000.	Caso-controle de base populacional	802 casos de gliomas com idade igual ou superior a 20 anos e 846 controles pareados por sexo, frequência de idade e etnia.	<p>Índice Antioxidante: Série I: OR=0,52 (0,33-0,79) Série II: OR= 0,64 (0,40-1,03) Séries I e II: OR=0,57 (0,42-0,78)</p> <p>Vitamina C: Série I: OR=0,63 (0,41-0,95) Série II: OR= 0,78 (0,50-1,23) Séries I e II: OR=0,70 (0,51-0,94)</p> <p>Carotenóides:</p>	<p>Os autores utilizaram dados de duas séries: Série I: entrevistas entre 1991 e 1994 com QFCA que avaliou a frequência de consumo de 79 itens alimentares. Os tamanhos das porções não foram avaliados, mas estimados a partir de dados de porções médias específicas para sexo e idade.</p> <p>Série II: entrevistas entre 1997 e 2000, com QFCA composto por 96 itens alimentares. Foram medidas a frequência de consumo e o tamanho</p>

Autor (ano)	Local e Período	Desenho do estudo	População	Resultados	Comentários
Holick et al (2007)	Estados Unidos, 1980 a 2003	Coorte prospectivo	<p>229.365 profissionais da área de saúde; 296 casos de gliomas:</p> <p>NHS I (1980 a 2002): 165 gliomas; mulheres; enfermeiras; 30-35 anos.</p> <p>HPFS (1986 a 2002): 115 gliomas; homens; médicos, dentistas, farmacêuticos ou veterinários; 40 a 75 anos.</p> <p>NHS II (1991 a 2003): 16 gliomas; mulheres;</p>	<p>Série I: OR=0,70 (0,46-1,06) Série II: OR= 0,60 (0,39-0,93) Séries I e II: OR=0,65 (0,48-0,88)</p> <p>Genisteína: Série I: OR= 0,74 (0,45-1,20) Série II: OR= 0,68 (0,44-1,06) Série I e II: OR=0,74 (0,54-1,02)</p> <p>Daidzeína: Série I: OR=0,90 (0,59-1,38) Série II: OR=0,47 (0,30-0,72) Séries I e II: OR=0,67 (0,5-0,9).</p> <p>Maior quintil de consumo:</p> <p>Todas as frutas e vegetais: RR=1,19 (0,8-1,79) Frutas: RR=1,41 (0,95-2,10) Vegetais: RR=1,17 (0,78-1,75) Crucíferos: RR=0,91 (0,64-1,31) Vegetais amarelos: OR=0,91 (0,61-1,35) Frutas cítricas: OR=1,40 (0,93-2,13) Frutas e vegetais ricos em vitamina C: OR= 1,14 (0,77-1,67)</p>	<p>das porções, com o auxílio de modelos tridimensionais e figuras.</p> <p>A partir das informações coletadas de consumo de 35 itens do QFCA (frutas, sucos, vegetais e chás), os autores construíram um índice de consumo de antioxidantes.</p> <p>Foram realizadas entrevistas com substitutos com 305 casos (38,03%).</p> <p>Os pesquisadores utilizaram informações de três grandes coortes americanas: Nurse's Health Study I e II (NHS I e NHS II) e Health Professionals Follow-Up Study (HPFS).</p> <p>Os questionários foram enviados aos participantes pelo correio e as informações eram atualizadas a cada quatro anos.</p> <p>O QFCA utilizado no NHS I era composto por 61 itens alimentares em 1980 e foi expandido para 130 itens em 1984.</p>

Autor (ano)	Local e Período	Desenho do estudo	População	Resultados	Comentários
			enfermeiras; 25 a 42 anos.		O QFCA utilizado no NHS II e HPFS era composto por 131 itens desde o início do seguimento. Foram avaliadas as frequências de consumo e o tamanho das porções.
Dimitropoulou et al (2007)	Reino Unido, 2001 a 2004	Caso-controle de base populacional	637 casos de neoplasias cerebrais (436 gliomas e 201 meningiomas) com idade entre 18 e 69 anos e 876 controles pareados sexo, frequência de idade.	<p>Maior quartil de consumo:</p> <p>Alimentos ricos em zinco: Glioma: OR=0,92 (0,66-1,28) Meningioma: OR=0,72 (0,45-1,13)</p>	Foram avaliadas a frequência de consumo e o tamanho das porções de dois anos antes do diagnóstico/entrevista. Utilizaram um QFCA com 132 itens alimentares, auto-administrado e informatizado que após o preenchimento deveria ser impresso e enviado por correio aos pesquisadores.
Pereira et al (dados não publicados)	Região metropolitana do Rio de Janeiro.	Caso-controle de base hospitalar	66 casos de tumores de cérebro com idade entre 30 e 65 anos e 77 controles pareados por sexo e frequência de idade.	<p>Maior tercil de consumo</p> <p>Adolescência:</p> <p>Vitamina C: OR=0,79 (0,40-1,58) Vitamina E: OR=0,62 (0,31-1,23) Colesterol: OR=1,30 (0,63-2,68) Doces e açúcares: OR= 0,75 (0,37-1,50) Lanches: OR= 0,62 (0,31-1,23) Produtos industrializados: OR= 1,85 (1,59-2,16)</p>	Foram avaliadas as frequências de consumo na adolescência e no ano anterior ao diagnóstico/ entrevista, por meio de um QFCA composto por 81 itens alimentares e 8 opções de frequência.

Autor (ano)	Local e Período	Desenho do estudo	População	Resultados	Comentários
				<p>Óleos e gorduras: OR= 1,47 (0,70-3,14)</p> <p>Conserva de carnes e embutidos: OR= 0,75 (0,37-1,52)</p> <p>Ano anterior:</p> <p>Vitamina C: OR=0,58 (0,29-1,15)</p> <p>Vitamina E: OR=1,12 (0,55-2,28)</p> <p>Colesterol: OR=2,46 (1,10-5,48)</p> <p>Doces e açúcares: OR= 0,86 (0,43-1,75)</p> <p>Lanches: OR= 0,81(0,40-1,65)</p> <p>Produtos industrializados: OR= 0,97 (0,48-1,96)</p> <p>Óleos e gorduras: OR= 1,23 (0,60-2,53)</p> <p>Conserva de carnes e embutidos: OR= 0,58 (0,29-1,17)</p>	

2.4. MENSURAÇÃO DA DIETA PREGRESSA

A avaliação do efeito de uma exposição contínua e duradoura, como é o caso da alimentação, tem sido foco de atenção para o entendimento da etiologia e do potencial papel exercido por fatores dietéticos em doenças com longo período de latência (Rockett & Colditz, 1997).

A literatura demonstra que o período de indução do câncer ocorre muitos anos antes de sua manifestação clínica. Deste modo, exposições a fatores dietéticos ocorridas durante a juventude podem influenciar o surgimento de neoplasias (Giovannucci, 1999).

A relação entre a dieta na adolescência e a ocorrência de doenças em períodos mais tardios da vida é de interesse para a investigação epidemiológica. A adolescência é caracterizada por alterações hormonais e rápida proliferação de tecidos não completamente diferenciados em diversos órgãos. Portanto, esse período pode ser etiologicamente mais relevante que a idade adulta, para o estudo de potenciais fatores de risco e proteção para o desenvolvimento do câncer (Frazier et al, 2003).

A avaliação do consumo alimentar pregresso têm sido utilizada em vários estudos caso-controle que pesquisam a associação entre câncer e dieta (Maynard et al, 2003; Frazier et al, 2003; Ambrosini et al, 2003; Maruti et al, 2005). É sabido, que o relato retrospectivo é capaz de proporcionar informação mais acurada sobre a dieta praticada no passado do que a estimativa realizada a partir da dieta atual (Wu et al, 1988; Linsted & Kuzma, 1990; Persson et al, 1990; Dwyer & Coleman, 1997; Ambrosini et al, 2003; Maruti et al, 2005).

No entanto, medir a ingestão alimentar de indivíduos ou populações de forma acurada é um grande desafio para os pesquisadores devido às dificuldades em se obter essas informações. A validade pode ser comprometida por dificuldades em lembrar o consumo dos alimentos listados durante o período de referência ou por informação equivocada das frequências de ingestão dos itens alimentares incluídos no instrumento (Fisberg et al, 2005).

Vários fatores podem influenciar a acurácia do relato da dieta pregressa, dentre eles o intervalo de tempo entre a dieta original e o relato retrospectivo, o método utilizado, as características demográficas dos indivíduos avaliados, o padrão de consumo e a estabilidade da dieta (Friedenreich et al, 1992; Willett, 1998; Pereira & Koifman, 1999).

Grande parte dos trabalhos que avaliaram a confiabilidade e a acurácia do relato pregresso verificou que o tempo entre a dieta original e o relato retrospectivo são

inversamente proporcionais, ou seja, a medida que o tempo aumenta, a correlação entre a dieta passada e seu relato diminui. Além disso, estudos que utilizaram instrumentos diferentes para avaliar a dieta original e a recordada apresentaram coeficientes de correlação mais baixos, assim como os que utilizaram questionários auto-administrados ao invés de entrevista (Dwyer & Coleman, 1997; Maruti et al, 2006).

Com relação às características dos respondentes, foi observado que as mulheres relatam sua dieta de forma mais acurada, o que sugere que elas possam ser mais conscientes de sua ingestão alimentar. A idade mais avançada pode estar associada a uma diminuição da capacidade de recordar a dieta pregressa. Fatores como nível educacional e estado de saúde também parecem influenciar a qualidade do relato retrospectivo de hábitos alimentares (Kuzma & Lindsted, 1990; Friedenreich et al, 1992).

Foi observado que a frequência e a estabilidade do consumo alimentar estavam fortemente associadas ao relato da dieta pregressa. Desta maneira, alimentos habitualmente consumidos e os raramente utilizados seriam relatados com maior precisão (Kuzma & Lindsted, 1990; Dwyer & Coleman, 1997).

2.5. AVALIAÇÃO DO CONSUMO DE ALIMENTOS POR ANÁLISE DE PADRÃO ALIMENTAR

Em geral, os trabalhos sobre consumo alimentar estudam a dieta em termos dos nutrientes e valor energético dos alimentos que a compõem. Entretanto, esse tipo de análise possui algumas limitações conceituais e metodológicas. Em primeiro lugar, é preciso destacar que os alimentos contêm vários outros componentes naturais ou adicionados, como aditivos e contaminantes agrícolas. Além disso, as pessoas não comem nutrientes isolados; a dieta é formada por uma variedade complexa de combinações alimentares que pode acarretar competições, sinergismos, antagonismos ou alterações na biodisponibilidade dos nutrientes. Finalmente, o elevado nível de intercorrelação entre alguns nutrientes (potássio e magnésio) e alimentos (grão integrais e vegetais) torna difícil examinar separadamente seus efeitos. A relação entre um grupo de compostos alimentares e uma doença pode ser erroneamente atribuída a um único alimento ou nutriente, quando na verdade, pode ser ocasionada pela influência mútua existente entre os diferentes nutrientes e alimentos (Willett, 2000; Hu, 2002).

Para tentar minimizar essas questões, vários autores têm proposto o estudo da alimentação por meio da análise de padrões alimentares (Fung et al, 2001; Kerver et al,

2003; Tseng et al, 2004; Kant et al, 2004). Esse modo de análise seria um paralelo mais próximo ao real, já que nutrientes e alimentos são consumidos em diferentes combinações e seu efeito conjunto poderia ser melhor investigado. Assim, a colinearidade de nutrientes e alimentos poderia ser utilizada como uma vantagem, já que os padrões são caracterizados com base no comportamento alimentar (Hu, 2002).

Duas abordagens têm sido utilizadas para o estudo de padrões alimentares. A abordagem *a priori* baseia-se no conhecimento prévio, sobre efeitos favoráveis ou adversos para a saúde, de diferentes componentes dietéticos, e atua por meio da criação de índices que identificam e classificam os nutrientes, alimentos ou grupos alimentares. Esses índices são intuitivos, simples e inteligíveis, sendo facilmente traduzíveis para orientações e recomendações nutricionais utilizadas em saúde pública. As principais limitações desta abordagem são a arbitrariedade e a subjetividade, pois dependem do conhecimento prévio do pesquisador (Waijers & Feskens, 2005). A segunda abordagem não é determinada pelo investigador, mas derivada empiricamente. Ela utiliza dados da dieta a fim de extrair, por meio de metodologia estatística adequada, padrões alimentares definidos *a posteriori*. Desta forma, os padrões verificados não dependem do conhecimento do pesquisador e sim das características alimentares da população (Kant, 2004; Michels & Schulze, 2005).

A abordagem *a posteriori* tem sido utilizada em alguns estudos e demonstrou ser uma ferramenta útil na identificação de padrões alimentares (McCann et al, 2001; Schulze et al, 2001; Balder et al, 2003). As principais técnicas utilizadas nesta abordagem são: análise de componentes principais, análise fatorial, análise de agrupamento ou *cluster* e análise de correspondência (Hu, 2002; Waijers & Feskens, 2005).

Nos últimos anos foram realizados inúmeros estudos sobre a relação entre alimentação e câncer que empregaram a análise fatorial como ferramenta, sendo este também, o método escolhido para o presente trabalho (Fung et al, 2003; Adebamowo et al, 2005; Marchioni et al, 2007; Bamia et al, 2007).

A análise fatorial é uma técnica multivariada aplicada para identificação de fatores num conjunto de medidas realizadas. Tem por finalidade identificar um número relativamente pequeno de fatores que possam ser usados para representar relações entre um conjunto de muitas variáveis inter-relacionadas, portanto seu objetivo principal é a parcimônia (Pereira, 2004; Mingoti, 2005). As principais etapas do método são: a criação da matriz de correlação, a extração dos fatores, sua rotação e a criação de escores para cada um dos fatores formados (Kleinbaum et al, 1987).

A análise inicia-se com a criação da matriz de correlação das variáveis envolvidas e, neste caso elas são padronizadas, o que significa que cada uma das variáveis tem média zero e variância unitária (Kline, 2005).

Como método de extração de fatores, a análise de componentes principais considera a distribuição espacial das variáveis, identifica inter-relações e agrupa variáveis correlacionadas. Esse procedimento possibilita que os itens alimentares sejam agrupados com base em seu grau de correlação. Desta maneira, as variáveis agrupadas em cada fator são mais fortemente correlacionadas entre si do que com as variáveis pertencentes aos outros fatores (Olinto, 2007).

O primeiro fator extraído explica a maior parte da variância do modelo, os seguintes mostram proporções menores da variância restante e os fatores não são correlacionados uns aos outros (Kline, 2005).

A rotação dos fatores encontrados tem como principal objetivo simplificar sua interpretação e a estratégia mais utilizada é a rotação ortogonal *Varimax*, que busca maximizar as cargas fatoriais maiores e minimizar as cargas menores, fazendo com que cada fator apareça com saturações altas e com o menor número de itens (variáveis) possível. A vantagem da rotação ortogonal é que os fatores resultantes não são relacionados e portanto, podem ser incluídos juntos em uma posterior análise de regressão multivariada (Kleinbaum et al, 1987; Olinto, 2007).

Os testes de *Kaiser-Meyer-Olkin* e de esfericidade de *Bartlett* são necessários para indicação de utilização nesta técnica multivariada. O primeiro avalia a adequação do tamanho amostral, não sendo aceitos valores abaixo de 0,60. O segundo testa a hipótese da matriz de correlação ser uma matriz de identidade, rejeita-se a hipótese nula para valores de significância iguais ou menores que 0,05 (Pereira, 2004; Mingoti, 2005; Kline, 2005).

Após a avaliação da aplicabilidade do método é necessário observar o quanto da variância de cada item é explicado pelos fatores derivados da análise fatorial. Essa medida, denominada comunalidade, deve variar de 0 a 1 e avaliar a contribuição do item para a construção do modelo, sendo que uma baixa comunalidade sugere uma contribuição modesta do item (Pereira, 2004; Olinto, 2007).

Estudar o padrão de consumo das populações pode trazer importantes implicações para a saúde pública, já que as informações e conhecimentos gerados podem ser facilmente interpretados e transformados em recomendações para a população, além de ser uma forma prática para a avaliação dos efeitos e da aderência às

mesmas. Também pode ser utilizado para promover e direcionar campanhas educacionais e intervenções na área de nutrição (Hu, 2002).

3. JUSTIFICATIVA

O conhecimento sobre a etiologia de neoplasias cerebrais ainda é escasso. Na revisão bibliográfica realizada sobre o tema foi observado que vários pesquisadores encontraram associação entre o desenvolvimento de tumores cerebrais em adultos e a exposição a uma dieta rica em alimentos fontes de compostos N-nitrosos e pobre em fatores inibidores do processo de nitrosação, como as vitaminas antioxidantes. Entretanto, os resultados são controversos e não existe consenso na literatura.

A alimentação é um dos principais fatores modificáveis para a prevenção do desenvolvimento de neoplasias, por essa razão a epidemiologia nutricional tem como meta e desafio a identificação de padrões dietéticos e/ou constituintes alimentares que claramente estejam relacionados ao desenvolvimento do câncer primário.

Até o momento, todos os estudos que investigaram a associação entre a dieta e a ocorrência de tumores cerebrais avaliaram o consumo de nutrientes e alimentos. Não foram encontrados estudos publicados em bases de dados nacional ou internacional, que avaliassem a magnitude de associação de padrões alimentares e o desenvolvimento dessas patologias. Além disso, grande parte desses trabalhos avaliou o consumo alimentar recente.

Não se conhece com precisão o tempo de latência do câncer, porém acredita-se que a carcinogênese ocorra muitos anos antes de sua manifestação clínica. Desta maneira, parece razoável supor que a dieta atual possa não representar o padrão alimentar praticado na época de iniciação e promoção da doença. Conseqüentemente, considerar os padrões alimentares praticados a época da adolescência parece ser relevante na investigação do processo de desenvolvimento dos tumores intracranianos em adultos.

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo geral

- Investigar o padrão de consumo alimentar na adolescência de participantes de um estudo caso-controle de base hospitalar de neoplasias intracranianas.

4.2. Objetivos específicos

- Descrever padrões alimentares na adolescência de casos e controles;
- Verificar a associação entre a frequência de consumo dos padrões alimentares descritos e a ocorrência de neoplasias intracranianas;
- Verificar a existência de relação dose-resposta entre a frequência de consumo dos padrões alimentares descritos.

5. ARTIGO: Identificação de padrões alimentares na adolescência em participantes de um estudo caso-controle de neoplasias intracranianas no Rio de Janeiro, Brasil.

Rita de Cássia Ribeiro de Albuquerque¹, Gina Torres Rego Monteiro¹, Rosangela Alves Pereira², Sérgio Koifman¹

1 Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca. Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

2 Instituto de Nutrição da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Resumo

Fatores dietéticos são suspeitos de estarem associados ao desenvolvimento de neoplasias intracranianas em adultos. Alguns trabalhos encontraram associação entre dieta rica em compostos N-nitrosos (nitrosaminas e nitrosamidas) e pobre em fatores inibidores do processo de nitrosação (vitaminas antioxidantes). Grande parte desses estudos avaliou o consumo de nutrientes e alimentos em um período relativamente recente, e não existe consenso na literatura. Com o objetivo de explorar padrões de consumo alimentar na adolescência e investigar a existência de associação com a ocorrência de neoplasias intracranianas na idade adulta, foram analisados dados de um estudo caso-controle de base hospitalar com 202 casos e 254 controles de ambos os sexos, idade entre 30 e 65 anos, residentes na Região Metropolitana do Rio de Janeiro. Foram identificados quatro padrões alimentares, que explicaram 32,32% da variância total do modelo. Os achados indicam que os padrões associados à menor chance de desenvolvimento de tumores intracranianos são ricos em açúcares e gorduras (padrão *lanches* OR= 0,59; IC=0,36-0,97 e padrão *gorduras* OR=0,54; IC=0,31-0,91). Não foi observada associação significativa para o maior consumo do padrão *misto* e, o padrão *tradicional* apresentou um pequeno risco associado, porém sem significância estatística. Não foi verificada a associação com compostos N-nitrosos demonstrada por outros estudos que avaliaram fatores dietéticos.

Descritores: Neoplasias Encefálicas. Dieta. Hábitos Alimentares. Análise Fatorial. Estudo caso-controle.

Abstract

Dietary intake is suspected of association with the development of intracranial tumors in adults. Some studies observed risk associated with a diet rich in N-nitroso compounds (nitrosamines and nitrosamides) and poor in antioxidant vitamins. Much of these studies evaluated intake of nutrients and food in a relatively recent period and there is no consensus in the literature. The aim of this study is describe dietary patterns in adolescence and explore this association with the occurrence of brain tumors in adulthood. Were analyzed 202 cases and 254 controls males and females, aged 30-65 years from a hospital-based case-control study developed between 1999 and 2002 in Rio de Janeiro Metropolitan Area. Were identified four dietary patterns which explained 32,32% of the total variance of the model. Dietary patterns associated with lower risk for brain tumors are rich in sugar and fat (“snacks” pattern OR = 0,59 CI = 0,36-0,97 and “fats” pattern OR = 0,54 CI = 0,31-0,91). No significant association was observed for the high consumption of “mixed” pattern and “traditional” pattern showed a small risk without statistical significance. There was no association with N-nitroso compounds observed in others studies that evaluated dietary factors.

Keywords: Brain Neoplasms. Diet. Food Habits. Factor Analysis, Statistical. Case-control study.

Introdução

A incidência e a mortalidade por tumores cerebrais vêm aumentando nas últimas décadas em todo o mundo, principalmente em mulheres e idosos (1-5). O Brasil acompanha essa tendência: entre 1980 e 1998 foi observado um aumento de 50% na taxa de mortalidade ajustada por idade e padronizada pela população mundial (6).

A disponibilidade de técnicas diagnósticas mais precisas e menos invasivas, a melhoria nos cuidados médicos e as alterações na classificação dos tumores não parecem explicar completamente o aumento observado. Acredita-se que exposições ambientais à radiação ionizante, pesticidas, solventes orgânicos e compostos N-nitrosos estejam envolvidos (7-9).

A associação entre a alimentação e a ocorrência de tumores cerebrais em humanos ainda não é bem compreendida pelos pesquisadores.

Nitrosaminas e nitrosamidas são consideradas importantes carcinógenos em humanos. Existem fortes evidências da participação dessas substâncias no surgimento de tumores de fígado, pâncreas, bexiga, rim, pulmão, estômago e esôfago (10, 11). A exposição a esses compostos pode ocorrer em ambientes de trabalho; como consequência do hábito de fumar ou pelo uso de cosméticos. Contudo, provavelmente a maior e mais difundida fonte de exposição seja a alimentar (11,12).

Resultados de estudos experimentais revelaram que nitrosamidas, particularmente a alquilnitrosouréia, são potentes carcinógenos para o sistema nervoso central de animais (11).

Alguns estudos encontraram associação entre uma maior ingestão de alimentos fontes de nitrosaminas e nitrosamidas, tais como: bacon, carnes processadas, cerveja, queijo, peixe salgado, e aumento do risco de gliomas em adultos (13-17). No entanto, tal associação não foi verificada por outros autores (18-22).

Outros fatores dietéticos também são sugeridos como participantes desta associação. Uma maior ingestão de alimentos ricos em vitaminas antioxidantes, como frutas e vegetais atuaria inibindo a formação de compostos N-nitrosos e estaria relacionada a um menor risco do desenvolvimento de tumores cerebrais em adultos (23-26).

Não se conhece com precisão o tempo de latência do câncer, porém acredita-se que a carcinogênese ocorra muitos anos antes de sua manifestação clínica. Desta maneira, parece razoável supor que a dieta atual possa não representar o padrão alimentar praticado na época de iniciação e promoção da doença.

Este artigo analisa dados do consumo dietético de casos e controles com o objetivo de conhecer os padrões alimentares praticados a época da adolescência, por considerar a exposição pregressa um fator importante para o desenvolvimento de neoplasias intracranianas na idade adulta.

Material e Métodos

O presente trabalho analisa dados do estudo caso-controle “*Fatores ambientais associados com tumores cerebrais em adultos*” (26), realizado entre abril de 1999 e dezembro de 2002 em hospitais da Região Metropolitana do Rio de Janeiro. A metodologia do estudo foi anteriormente descrita por Pereira (27) e Monteiro (26).

Em síntese, foram selecionados como casos pacientes com neoplasias primárias intracranianas malignas, benignas ou de comportamento incerto, com idade entre 30 e 65 anos, residentes da região metropolitana da cidade, de ambos os sexos. Somente os casos com confirmação diagnóstica por histopatologia, imagem radiológica ou relato cirúrgico de tumor do sistema nervoso central de localização intracraniana foram mantidos no estudo. Os controles foram selecionados entre os pacientes internados nas mesmas instituições que os casos, também residentes na região metropolitana do Rio de Janeiro e pareados por sexo e frequência de idade. No processo de seleção de controles foram excluídos os indivíduos internados por outras neoplasias malignas, aqueles que apresentavam sintomas potencialmente associados à clínica de tumores de cérebro e pacientes com nosologias em que a dieta estivesse entre seus fatores de risco ou relacionadas com mudanças nos hábitos alimentares.

A amostra inicial contava com 508 pacientes, 240 casos e 268 controles. Entretanto, nesta análise foram excluídos 52 indivíduos (10,24%, sendo 38 casos e 14 controles) que deixaram de responder a pelo menos 15% dos itens alimentares que compunham o questionário de frequência de consumo alimentar (QFCA), este critério é semelhante ao utilizado por outros autores (28-30). Assim, a população final do estudo foi de 456 indivíduos: 202 casos e 254 controles.

O questionário utilizado no inquérito dietético incluía uma lista com 81 itens alimentares e 8 opções de frequência de consumo na adolescência: mais de três vezes ao dia, 2-3 vezes ao dia, 1 vez por dia, 5-6 vezes por semana; 2-4 vezes por semana; 1 vez por semana; 1-3 vezes por mês; raramente ou nunca. A informação referida foi transformada em média da frequência semanal de consumo e tratada como variável contínua.

Os alimentos que apresentaram baixa frequência de consumo (resposta “raramente ou nunca” igual ou superior a 80%) entre os listados no QFCA foram excluídos das análises. Os itens excluídos foram: adoçante, geléia e refrigerante dietéticos, água mineral, alimentos congelados, carne em conserva, feijoada em lata, legumes em lata, gordura de coco, hambúrguer, mostarda, molho shoyo, macarrão instantâneo, mate, vinho e aguardente.

Foi realizado o agrupamento dos itens alimentares de acordo com a similaridade do conteúdo nutricional (31, 32). Porém, optou-se por manter como itens isolados na análise os alimentos que tradicionalmente possuem alta frequência de consumo, como: arroz, pão, batata; e aqueles que, mesmo possuindo similaridade nutricional, apresentam consumo diferenciado, como por exemplo, presunto e bacon, geralmente consumidos,

respectivamente em pequenas e grandes refeições. Os alimentos e grupos de alimentos incluídos nesta análise encontram-se no Quadro 5.1.

Os padrões de consumo alimentar na adolescência de casos e controles foram identificados por análise fatorial utilizando a matriz de correlação das variáveis dietéticas. Como o principal objetivo era explorar os padrões de alimentação desta população optou-se por analisar casos e controles juntos, e posteriormente, comparar o grau de adesão de cada indivíduo aos padrões observados.

Para a extração dos fatores foi escolhida a análise de componentes principais, pois este método se mostrou adequado ao tratamento dos dados relativos à dieta, já que a suposição de normalidade das variáveis envolvidas não é requisito necessário para a sua aplicação (33).

Foram identificados 169 participantes (37,1% sendo, 65 casos e 104 controles) que apresentavam ausência de resposta em alguma variável avaliada (Quadro 5.2). Desta maneira, foram realizadas análises fatoriais prévias utilizando três métodos para o tratamento de dados faltantes: *listwise*, *pairwise* e *mean substitution* (dados não apresentados). O método *listwise* utiliza apenas informações completas dos casos, ou seja, se entre as variáveis existem valores faltantes, o caso é omitido das análises. Já pelo método *pairwise*, a correlação é estimada separadamente para cada par de variáveis, utilizando os casos que tenham dados completos. O último método substitui os valores faltantes pelo valor médio calculado a partir das informações disponíveis. Os resultados das análises com os três métodos foram similares e optou-se por apresentar a solução obtida pelo método *pairwise* (34, 35).

Foram avaliados ainda o coeficiente de *Kaiser-Meyer-Olkin* (KMO) e o teste de esfericidade de *Bartlett*, indispensáveis na indicação de utilização desta técnica multivariada. A partir do gráfico de dispersão dos autovalores (*scree plot*) optou-se por selecionar os fatores acima do ponto de inflexão da curva, já que estes correspondem aos fatores com maior variância conjunta (Figura 5.1). Foram retidos os fatores associados a autovalores (*eigenvalues*) acima de 1,25 (36, 37). O método de rotação escolhido foi o *Varimax* e consideraram-se cargas fatoriais (*factor loadings*) maiores que 0,30.

A pontuação relativa aos fatores retidos na análise (*factor score*) foi calculada para toda a população, sendo atribuído a cada indivíduo um valor indicativo do grau de aderência do seu consumo alimentar para cada um dos fatores identificados. Essas variáveis foram então, categorizadas em tercís de frequência de consumo de acordo com a distribuição dos controles.

Foram calculados razões de chance (*odds ratio* – OR) e intervalos de confiança de 95% (IC 95%), a partir de modelos de regressão logística, para verificar a associação entre a frequência de consumo dos fatores alimentares descritos e a ocorrência de neoplasias intracranianas. A análise mensurou a significância do modelo geral, e na modelagem multivariada foram incluídas as co-variáveis com $p < 0,20$. O efeito dose-resposta foi avaliado pelo teste qui-quadrado para tendência linear, ajustado por sexo, idade, consumo de bebida alcoólica, hábito de fumar, história familiar de câncer e história de traumatismo craniano.

A coleta de informação referente ao consumo de bebidas alcoólicas foi realizada considerando-se o hábito, a frequência e a quantidade de bebida. Entretanto, neste estudo, esta variável foi tratada como dicotômica, sendo classificado como etilista quem referiu beber pelo menos semanalmente. Aqueles que referiram não beber e os que haviam abandonado o hábito há pelo menos seis meses antes do diagnóstico (casos) ou da internação (controles) foram considerados não expostos.

A informação relativa ao hábito de fumar foi coletada discriminando duração, frequência e tipo de fumo utilizado por casos e controles. Na presente análise, esta variável também foi tratada como dicotômica. Foram considerados como fumantes os participantes que referiram fumar atualmente e também aqueles que referiram ter fumado em alguma época da vida, mesmo que tenham abandonado o hábito. Os indivíduos que informaram nunca terem fumado foram classificados como não fumantes.

Em relação à história familiar de câncer foi considerado como afirmativo o relato sobre o conhecimento de algum parente consanguíneo com diagnóstico médico, e esta variável também foi analisada como dicotômica.

A história de traumatismo craniano foi coletada de acordo com informação referida e tratada como variável dicotômica. Foram considerados expostos os indivíduos que relataram lesão craniana que tivesse ocorrido pelo menos um ano antes do diagnóstico para os casos ou da hospitalização para os controles.

As análises estatísticas foram realizadas nos programas SPSS versão 13.0 e EPI INFO versão 2000 para Windows.

O estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca (FIOCRUZ), segundo parecer N° 51/07.

Resultados

A idade média para casos (n=202) e controles (n=254) foi 46,76 (\pm 9,66) anos e 46,27 (\pm 9,41) anos, respectivamente. A maioria dos indivíduos da amostra era do sexo feminino, casada, possuía baixo grau de escolaridade e residia na cidade do Rio de Janeiro. Não foi encontrada diferença significativa entre casos e controles em relação a essas características sócio-demográficas (Tabela 5.1).

A análise comparativa entre a amostra final e as perdas (52 indivíduos excluídos) não revelou diferença estatisticamente significativa, para casos e controles, com relação ao sexo (p=0,51 e p=0,80, respectivamente); a escolaridade (p= 0,66 e p=0,70) e o local de residência (p=0,97 e p=0,44, respectivamente).

A distribuição dos casos quanto ao diagnóstico histopatológico revelou predominância de meningiomas com 77 indivíduos (38,2%), sendo 59 mulheres (76,6%). O grupo de gliomas contou com 50 casos (24,8%), e destes 33 (66%) eram homens. Trinta e sete casos (18,3%, 18 homens e 19 mulheres), foram classificados em outras categorias de tumores intracranianos. Os controles foram selecionados em diversos serviços, principalmente ortopedia (39%), cirurgia (19,9%) e ginecologia (17,7%) e as principais causas de internação foram traumas (29,9%) e miomas uterinos (9,84%).

A população avaliada relatou consumo pouco freqüente de alimentos fontes de compostos N-nitrosos na adolescência e não houve diferença significativa entre casos e controles (Tabela 5.2).

Os testes de KMO (0,75) de esfericidade de Bartlett (p< 0,001) indicaram que as correlações entre os itens alimentares possuíam adequação razoável à técnica e o modelo selecionado explicou 32,32% da variância total.

Foram identificados quatro padrões alimentares a partir dos fatores observados. No primeiro padrão, denominado *lanches*, contribuíram significativamente lanches rápidos, doces, biscoitos e bolos, laticínios, presunto, molho ketchup e maionese, carne bovina e refrigerante. O segundo padrão foi composto por cereais, feculentos, farinha de mandioca, ovos, carne de porco, frango, vegetais verdes, amarelos e frutas; sendo denominado *misto*. No terceiro padrão, denominado *gorduras*, manteiga e banha de porco apresentaram cargas positivas, o que indica que esses itens eram diretamente relacionados ao padrão; por outro lado a variável óleos (óleo vegetal e azeite) correlacionou-se inversamente. O último padrão era formado por vegetais, arroz, feijão, tomate e pão, sendo denominado *tradicional* (Tabela 5.3).

A Tabela 5.4 apresenta as razões de chances entre os padrões identificados e as neoplasias intracranianas. Foi observada associação inversa entre a ocorrência de neoplasias intracranianas e maior frequência de consumo dos padrões *lanches* e *gorduras*, independente do consumo de bebidas alcoólicas, fumo, relato de história familiar de câncer e história de traumatismo craniano.

A análise segundo sexo não apresentou diferença importante no perfil de associação encontrado para a população estudada (Tabela 5.5).

Na análise estratificada por classificação diagnóstica, os casos com glioma apresentaram associação inversa com a maior frequência de consumo do padrão *gorduras* (OR=0,54; IC=0,31-0,91; p=0,008), enquanto os com meningioma apresentaram associação inversa com o padrão *lanches* (OR=0,46; IC=0,22-0,96; p=0,034) (Tabela 5.6).

Discussão

Os resultados encontrados para os padrões alimentares são discordantes com o que é sugerido por outros estudos epidemiológicos que avaliaram o papel de nutrientes e alimentos no desenvolvimento de neoplasias intracranianas (13, 15,16, 22-25).

Os achados sugerem que os padrões associados à menor chance de desenvolvimento de tumores intracranianos são ricos em açúcares e gorduras. Não foi observada associação significativa para o maior consumo do padrão *misto* e, o padrão *tradicional* apresentou um pequeno risco associado, porém sem significância estatística.

É sabido que o sistema nervoso tem como fonte energética preferencial a glicose. Esse carboidrato tem participação na síntese de receptores e neurotransmissores e, na manutenção do mecanismo de transporte de Na⁺ e K⁺. Contudo, não se conhece o papel desse nutriente no desenvolvimento de tumores intracranianos.

Os ácidos graxos também estão relacionados ao desenvolvimento e funcionamento cerebral. São componentes estruturais da membrana neuronal e da bainha de mielina, onde são necessários para a manutenção de suas funções e na transmissão de impulsos nervosos (38).

Cabe lembrar que o comportamento alimentar dos indivíduos é mutável e constituído por inúmeras combinações de alimentos e preparações. Excluindo-se os indivíduos que seguem normas rígidas de alimentação, em geral a dieta é composta por alimentos saudáveis e não-saudáveis. Ao mesmo tempo, é preciso destacar que os

alimentos contêm vários outros componentes, como por exemplo aditivos e contaminantes agrícolas, que podem estar associados ao desenvolvimento de doenças

Não foram encontrados outros estudos que tenham avaliado a associação de padrões alimentares, descritos por meio da técnica de análise fatorial, ao desenvolvimento de neoplasias intracranianas para uma comparação de achados. Embora tenham utilizado outros tipos de análises, alguns pesquisadores encontraram dados comparáveis aos deste trabalho.

Mills et al (39) encontraram risco para o desenvolvimento de glioma e de meningioma associado ao consumo de suco de frutas natural (glioma: RR=1,65; IC= 0,59-5,77 e meningioma: RR=1,71; IC= 0,35-8,33) e associação inversa quando o suco era adoçado (glioma: RR=0,29; IC= 0,01-1,59 e meningioma: RR=0,66; IC= 0,08-5,33). Mesmo acompanhando um grande número de indivíduos (34.000 pessoas) foram observados somente 31 casos de neoplasias intracranianas, possivelmente por ser tratar de uma doença com incidência muito pequena. Além disso, este estudo avaliou o consumo alimentar do ano anterior à entrevista / diagnóstico.

Embora tenham encontrado associação inversa para alguns vegetais e legumes selecionados, Blowers et al (14) observaram associação positiva na análise dos itens agrupados, com risco para o maior consumo dos grupos de vegetais, tubérculos, sucos e frutas cítricas. Os autores destacaram como prováveis razões para seus achados as limitações do desenho do estudo, a dificuldade em recordar a dieta e a existência de outros fatores presentes em legumes e vegetais, como agroquímicos e pesticidas, que poderiam estar relacionados ao desenvolvimento dos tumores.

Kaplan et al (20) observaram associação positiva, estatisticamente significativa, entre tumores cerebrais e o consumo de todas as frutas (IC= 1,76; IC= 1,03-3,01) e frutas ricas em vitamina C (OR= 2,01; IC= 1,17-3,46). Verificaram associação negativa, sem significância estatística, para o consumo de açúcar (OR= 0,60; IC= 0,33-1,07), refrigerantes (OR= 0,81; IC= 0,47-1,42), queijos (OR= 0,84; IC= 0,48-1,47) e vísceras (OR= 0,79; IC= 0,46-1,31). Os autores sugeriram que os ácidos graxos atuariam inibindo o processo de mutagênese de compostos N-nitrosos, por participarem da composição estrutural da barreira hematoencefálica. Assim, o consumo de gorduras e colesterol poderia inibir o transporte destas substâncias até o cérebro. Para eles, esses achados apóiam a hipótese de que a gordura age por meio de mecanismos específicos nos diferentes órgãos favorecendo ou inibindo a carcinogênese.

Os achados de Martin et al (40) poderiam fundamentar a hipótese supracitada. Com o objetivo de comparar a composição lipídica do tecido cerebral de indivíduos que

desenvolveram glioma e dos que não desenvolveram, os autores realizaram um estudo analítico em que observaram uma significativa redução de lipídeos totais e fosfolipídios no tecido cerebral com glioma, em relação ao tecido cerebral normal.

O consumo pouco freqüente de alimentos ricos em compostos N-nitrosos, durante a adolescência na população investigada, também pode ter influenciado os achados deste estudo (Tabela 5.2). Alimentos ricos em nitrosaminas e nitrosamidas (peixe enlatado, churrasco, lingüiça, bacon e carne salgada) não foram captados pelos primeiros fatores da análise fatorial, que apresentaram o maior percentual de explicação da variância do modelo. As baixas comunalidades destas variáveis sugerem uma contribuição modesta desses alimentos na composição dos quatro padrões identificados (Tabela 5.3).

Quando se estuda a relação entre dieta e câncer são inúmeras as possíveis limitações, dentre elas o viés de memória, os erros de classificação, o desenho de estudo e o método para coleta e análise de dados.

Neste estudo foi utilizada a análise fatorial para a identificação de padrões alimentares a partir dos dados coletados. Em contraste com a abordagem analítica, tradicionalmente utilizada em epidemiologia nutricional (nutrientes e alimentos), a análise de padrões alimentares permite uma avaliação global da dieta, já que os padrões são caracterizados com base no comportamento alimentar dos indivíduos. Entretanto, o método de análise fatorial envolve importantes decisões, que são tomadas de forma arbitrária pelo pesquisador, tais como: o número de fatores a extrair, o método de rotação, e mesmo a nomenclatura dos componentes. Além disso, diferentes populações podem apresentar padrões alimentares distintos, o que dificulta a reprodução de resultados (32, 36, 41).

Estudos caso-controle são apropriados para pesquisa de doenças raras e com longo período de latência, como é o caso do câncer. Entretanto, este desenho está sujeito ao viés de memória quando os indivíduos relatam suas exposições com acurácia diferenciada. Para tentar minimizar o erro sistemático foram selecionados controles hospitalares, que teriam probabilidade similar aos casos de recordar exposições que antecederam a doença. Além disso, as entrevistas foram realizadas de forma padronizada por profissionais treinados. Entrevistas com respondentes substitutos foram utilizadas somente quando não era possível realizá-las com os participantes, por motivo de incapacidade física ou mental. A proporção de respondentes substitutos (7,42% para casos e 2,36% para controles) foi baixa, considerando-se a gravidade da doença e, muito inferior àquela relatada por outros autores (15, 19, 20).

O relato retrospectivo é capaz de proporcionar informação mais acurada sobre a dieta praticada no passado do que a estimativa realizada a partir da dieta atual (44-49). Entretanto, a forte influência da dieta atual sobre o relato da dieta passada suscita preocupação quanto à possibilidade de viés (50).

As informações referentes à dieta da adolescência e do ano anterior ao diagnóstico foram coletadas no mesmo dia, o que poderia afetar a acurácia do relato pregresso. Para verificar esta suspeita, foi realizada uma análise fatorial exploratória a partir dos dados do consumo usual (Tabela 5.7), que encontrou padrões alimentares completamente distintos dos verificados na época da adolescência, sugerindo que seu relato não influenciou o da dieta pregressa. Os padrões encontrados para a dieta do ano anterior à entrevista são concordantes com dados de inquéritos alimentares realizados ao longo de quase 30 anos, que indicam que o brasileiro diversificou sua alimentação e passou a substituir refeições por lanches (51-56).

O presente estudo teve caráter exploratório e sua principal finalidade foi conhecer o padrão alimentar praticado à época da adolescência de participantes de um estudo sobre neoplasias intracranianas. Os achados deste trabalho sugerem associação positiva para o consumo dos padrões *lanches* e *gorduras*.

Referências Bibliográficas

1. INSKIP, PD; LINET, MS; HEINEMAN EF. *Etiology of brain tumors in adults*. Epidemiol Rev 1995; 17(2): 382-414.
2. DAVIS, FG; MCCARTHY, BJ. *Epidemiology of brain tumors*. Curr Opin Neurol 2000; 13:635-640.
3. OHGAKI, H; KLEIHUES P. *Epidemiology and etiology of gliomas*. Acta Neuropathol 2005; 109: 93-108.
4. LEGLER, JM ; GLOECKLER RIES, LA ; SMITH, MA ; WARREN, JL et al. Brain and other central nervous system cancers: recent trends in incidence and mortality. J Natl Cancer Inst 1999; 91: 1382-1390.
5. FISHER, J; SCHWARTZBAUM, JA; WRENSCH, M; WIEMELS, JL. Epidemiology of brain tumors. Neurol Clin 2007; 25: 867-890.
6. MONTEIRO, GTR; KOIFMAN, S. *Mortalidade por tumores de cérebro no Brasil, 1980-1998*. Cad. Saúde Pública 2003; 19(4):1139-1151.
7. WRENSCH, M; MINN, Y; CHEW, T; BONDY, M et al. *Epidemiology of primary brain tumors: Current concepts and review of the literature*. Neuro-Oncology 2002; 4: 278-299

8. SCHWARTZBAUM, JA; FISHER, JL; D'ALDAPE, K; WRENSCH, M. *Epidemiology and molecular pathology of glioma*. Nat Clin Pract Neurol 2006; 2(9): 494-503.
9. CONNELLY, JM; MALKIN, MG. *Environmental risk factors for brain tumors*. Curr Neurol Neurosc Reports 2007; 7: 208-214.
10. SUGIMURA, T. *Nutrition and dietary carcinogens*. Carcinogenesis 2000; 21(3): 387-395.
11. GOLDMAN, R; SHIELDS, PG. *Food Mutagens*. J Nutr 2003; 133: 965S-973S.
12. LIJINSKY, W. *N-nitroso compounds in the diet*. Mut Res 1999; 443: 129-138.
13. BOEING, H; SCHLEHOFER, B; BLETTNER, M; WAHRENDORF, J. *Dietary carcinogens and the risk for glioma and meningioma in Germany*. Int J Cancer 1993; 53: 561-565.
14. BLOWERS, L; PRESTON-MARTIN, S; MACK, W. *Dietary and other lifestyle of women with brain gliomas in Los Angeles County (California, USA)*. Cancer Causes and Control 1997; 8:5-12.
15. LEE, M; WRENSCH, M; MIIKE, R. *Dietary and tobacco risk factors for adult onset glioma in the San Francisco Bay Area (California, USA)*. Cancer Causes and Control 1997; 8: 13-24.
16. HU, J; LA VECCHIA, C; NEGRI, E; CHATENOU, L et al. *Diet and brain cancer in adults: a case-control study in northeast China*. Int J Cancer 1999b; 81:20-23.
17. PRESTON-MARTIN, S; MACK, W; HENDERSON, B. *Risk factor for gliomas and meningiomas in males in Los Angeles County*. Cancer Res 1989; 49: 6137-6143.
18. HOCBERG, F; TONIOLO, P; COLE, P. *Nonoccupational risk indicators of glioblastoma in adults*. J Neuro Oncol 1990; 8: 55-60.
19. RYAN, P; LEE, MW; NORTH, JB; MCMICHAEL, AL. *Risk factors for tumors of the brain and meninges: results from The Adelaide Adult Brain Tumor Study*. Int J Cancer 1992; 51: 20-27.
20. KAPLAN, S; NOVIKOV, I; MODAN, B. *Nutritional factors in the etiology of brain tumors*. Am J Epidemiol 1997; 146(10): 823-841.
21. CHEN, H; WARD, MH; TUCKER, KL; GRAUBARD, BI et al. *Diet and risk of glioma in eastern Nebraska, United States*. Cancer causes and Control 2002; 13: 647-655.

22. HU, J; JOHNSON, KC; MAO, Y; GUO, L et al. ***Risk factors for gliomas in adults: a case-control study in northeast China.*** Cancer Detection and Prevention 1998; 22(2): 100-108.
23. HU, J; LITTLE, J; XU, T; ZHAO, X; GUO, L et al. ***Risk factors for meningioma in adults: a case-control study in northeast China.*** Int J Cancer 1999a; 83: 299-301.
24. TEDESCHI-BLOK, N ; LEE, M ; D'SILVA, J ; MIYAKE, R et al. ***Inverse association of antioxidants and phytoestrogen nutrient intake with adult glioma in the San Francisco Bay Area: a case-control study.*** BMC Cancer 2006; 6:148-160.
25. HOLICK, CN; GIOVANNUCCI, EL; ROSNER, B; STAMPFER, MJ et al. ***Prospective study of intake of fruit, vegetables and carotenoids and the risk of adult glioma.*** Am J Clin Nutr 2007; 85: 877-886.
26. MONTEIRO, GTR. ***Fatores ambientais associados as neoplasias intracranianas: estudo caso-controle na região metropolitana do Rio de Janeiro.*** Tese de Doutorado, Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública, FIOCRUZ. 2004.
27. PEREIRA, RA. ***Dieta e tumores de cérebro em adultos: um estudo caso-controle no Rio de Janeiro, Brasil.*** Tese de Doutorado, Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública, FIOCRUZ. 2000.
28. BLOCK, G; WOODS, M; POTOSKY, A; CLIFFORD, C. ***Validation of a self-administered diet history questionnaire using multiple diet records.*** J Clin Epidemiol 1990; 43(12): 1327-1335.
29. CHEN, H; WARD, MH; GRAUBARD, BI; HEINEMAN, EF et al. ***Dietary patterns and adenocarcinoma of the esophagus and distal stomach.*** Am J Clin Nutr 2002; 75: 137-444.
30. LISSOWSKA, J; GAUDET, MM; BRINTON, LA; CHANOCK, SJ et al. ***Genetic polymorphisms in the one-carbon metabolism pathway and breast cancer risk : A population-based case-control study and meta-analyses.*** Int J cancer 2007; 120: 2696-2703.
31. SLATTERY, ML; BOUCHER, KM; CAAN, BJ; POTTER, JD et al. ***Eating Patterns and Risk of Colon Cancer.*** Am J Epidemiol 1998; 148(1): 4-16.
32. MICHELS, KB; SCHULZE, MB. ***Can dietary patterns help us detect diet-disease associations?*** Nut Res Rev 2005; 18:241-248.
33. MINGOTI, AS. ***Análise de dados através de métodos de estatística multivariada: uma abordagem aplicada.*** Belo Horizonte: Editora UFMG, 2005.
34. HILL, M. ***SPSS Missing Value Analysis™ 7.5.*** Chicago: SPSS Inc, 1997.

www.siue.edu/IUR/SPSS/SPSS%20Missing%20Value%20Analysis%207.5.pdf.

Acessado em 20 de fevereiro de 2008.

35. VON HIPPEL, PT. *Biases in SPSS 12.0 Missing Value Analysis*. Am Statistic 2004; 58(2): 160-164.
36. SCHULZE, MB; HOFFMANN, K; KROKE, A; BOEING, H. *An approach to construct simplified measures of dietary patterns from exploratory factor analysis*. Br J Nutr 2003; 89: 409-418.
37. KANT, AK. *Dietary patterns and health outcomes*. J Am Diet Assoc 2004; 104: 615-635.
38. YEHUDA, S. *Omega-6/Omega-3 ratio and brain-related functions* In: SIMOPOULOS, AP; CLELAND, LG, editors. Omega-6/Omega-3 Essential Fatty Acid Ratio: The Scientific Evidence. World Rev Nutr Diet. Basel, Karger 2003; 92: 37-56. Disponível em: <http://www.direct-ms.org/pdf/NutritionFats/Yehuda%20Omega%203%206%20ratio.pdf>. Acessado em: 02 de dezembro de 2007.
39. MILLS, PK; PRESTON-MARTIN, S; ANNEGERS, JF; BEESON, L et al. *Risk factors for tumors of the brain and cranial meninges in Seventh-Day Adventists*. Neuroepidemiology 1989; 8: 266-275.
40. MARTIN, DD; ROBBINS, MEC; SPECTOR, AA; CHEN WEN, B et al. *The fatty acid composition of human gliomas differs from that found in nonmalignant brain tissue*. Lipids 1996; 31: 1283-1288.
41. HU, FB. *Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology*. Curr Opin Lipidol 2002; 13: 3-9.
42. DESHMUKH-TASKAR, P; NICKLAS, TA; YANG, SJ; BERENSON, GS. *Does food group consumption vary by differences in socioeconomic, demographic and lifestyle factors in young adults? The Bogalusa Heart Study*. J Am Diet Assc 2007; 107: 223-234.
43. RANDALL, E; MARSHALL, JR; GRAHAM, S; BRASURE, J. *Patterns in food use and their associations with nutrient intakes*. Am J Clin Nutr 1990; 52: 739-745.
44. WU, ML; WHITTEMORE, AS; JUNG, DL. *Errors in reported dietary intakes. Long-term recall*. Am J Epidemiol 1988; 128(5): 1137-1145.
45. LINSTED, KD; KUZMA, JW. *Reliability of eight year recall in cancer cases and controls*. Epidemiology 1990; 1: 392-401.

46. PERSSON, PG; AHLBOM, A; NORELL, SE. *Retrospective versus original information on diet: implications for epidemiological studies*. Int J Epidemiol 1990; 19: 343-348.
47. DWYER, JT; COLEMAN, KA. *Insights into dietary recall from a longitudinal study: accuracy over four decades*. Am J Clin Nutr 1997; 65(suppl): 1153S-1158S.
48. AMBROSINI, GL; VAN ROOSBROECK, SAH; MACKERRAS, D; FRITSCHI, L et al. *The reliability of ten-year dietary recall: implications for cancer research*. J Nutr 2003; 133: 2663-2668.
49. MARUTI, SS; FESKANICH, D; ROCKETT, HR; COLDITZ, GA et al. *Validation of adolescent diet recalled by adults*. Epidemiology 2006; 17(2): 226-229.
50. WILLETT, W. *Nutritional Epidemiology*. 2nd Ed. New York: Oxford University Press, 1998.
51. MONDINI, L; MONTEIRO, CA. *Mudanças no padrão de alimentação na população urbana brasileira (1962- 1988)*. Rev Saúde Pública 1994; 28(6):433-9.
52. MONTEIRO, CA. *Velhos e novos males da saúde no Brasil: a evolução do país e suas doenças*. São Paulo: Hucitec/Nupens/USP. 2000. 2^a ed.
53. MONTEIRO, CA; MONDINI, L; LEVY-COSTA, RB. *Mudanças na composição e adequação nutricional da dieta familiar nas áreas metropolitanas do Brasil (1988- 1996)*. Rev Saúde Pública 2000; 34(3):251-8.
54. GARCIA, RWD. *Reflexos da globalização na cultura alimentar: considerações sobre as mudanças na alimentação urbana*. Rev. Nutr 2003; 16(4): 483-92.
55. PEDRAZA, DF. *Padrões alimentares: da teoria à prática – o caso do Brasil*. Rev. Virt. Hum 2004; 9(3):1-10
56. LEVY-COSTA, RB; SICHIERI, R; PONTES, NS; MONTEIRO, CA. *Disponibilidade domiciliar de alimentos no Brasil: distribuição e evolução (1974- 2003)*. Rev Saúde Pública 2005; 39 (4):530-40.

Quadro 5.1. Itens e grupos alimentares após a exclusão dos alimentos com baixa frequência de consumo entre os controles (Nunca \geq 80%).

<i>ITENS ALIMENTARES</i>	
ARROZ	
PÃO	
FARINHA DE MANDIOCA	
BATATA	
FEIJÃO	
ERVILHA	
TOMATE	
LEITE	
MANTEIGA	
MARGARINA	
OVO	
BANHA DE PORCO	
CARNE DE BOI	
CARNE DE PORCO	
FRANGO	
PEIXE FRESCO	
PEIXE ENLATADO	
LINGÜIÇA	
BACON	
CHURRASCO	
CARNE SALGADA	
PRESUNTO	
CAFÉ	
REFRIGERANTE	
<i>GRUPOS ALIMENTARES</i>	
CEREAIS	Macarrão, angu, milho verde
BISCOITOS E BOLO	Pão doce, biscoito doce, biscoito salgado, bolo
FECULENTOS	Aipim, inhame
FRUTAS	Banana, laranja, mamão, maçã
VEGETAIS	Cebola, alho, pimentão
VEGETAIS VERDES	Couve, repolho
VEGETAIS AMARELOS	Abóbora, cenoura
LATICÍNIOS	Iogurte, queijo, requeijão
ÓLEOS	Óleo vegetal, azeite
LANCHES RÁPIDOS	Salgadinhos, pizza, batata chips, pipoca
MOLHOS KETCHUP E MAIONESE	Ketchup, maionese
DOCES	Sorvete, açúcar, achocolatado, chocolate em barra, bala, pudim, mel, frutas em lata

Quadro 5.2. Distribuição de valores faltantes das variáveis dietéticas utilizadas na análise fatorial.

<i>Variáveis</i>	<i>N da Análise</i>	<i>N de Valores faltantes</i>
Arroz	453	3 (0,65%)
Pão	453	3 (0,65%)
Farinha de mandioca	451	5 (1,10%)
Batata	446	10 (2,19%)
Feijão	453	3 (0,65%)
Ervilha	451	5 (1,10%)
Tomate	445	11 (2,41%)
Leite	447	9 (1,97%)
Manteiga	450	6 (1,32%)
Margarina	447	9 (1,97%)
Ovos	453	3 (0,65%)
Carne de boi	448	8 (1,75%)
Carne de porco	446	10 (2,20%)
Frango	452	4 (0,88%)
Peixe	454	2 (0,44%)
Peixe enlatado	453	3 (0,65%)
Lingüiça	450	6 (1,32%)
Bacon	445	11 (2,41%)
Presunto	430	26 (5,7%)
Carne salgada	448	8 (1,75%)
Refrigerante	453	3 (0,65%)
Café	450	6 (1,32%)
Churrasco	452	4 (0,88%)
Banha de porco	445	11 (2,41%)
Cereais	456	0
Biscoito e bolo	456	0
Feculentos	456	0
Frutas	456	0
Vegetais	456	0
Vegetais verdes	456	0
Vegetais amarelos	456	0
Laticínios	456	0
Óleos	456	0
Lanches rápidos	456	0
Molho ketchup e maionese	456	0
Doces	456	0

Figura 5.1. Gráfico de dispersão dos autovalores.

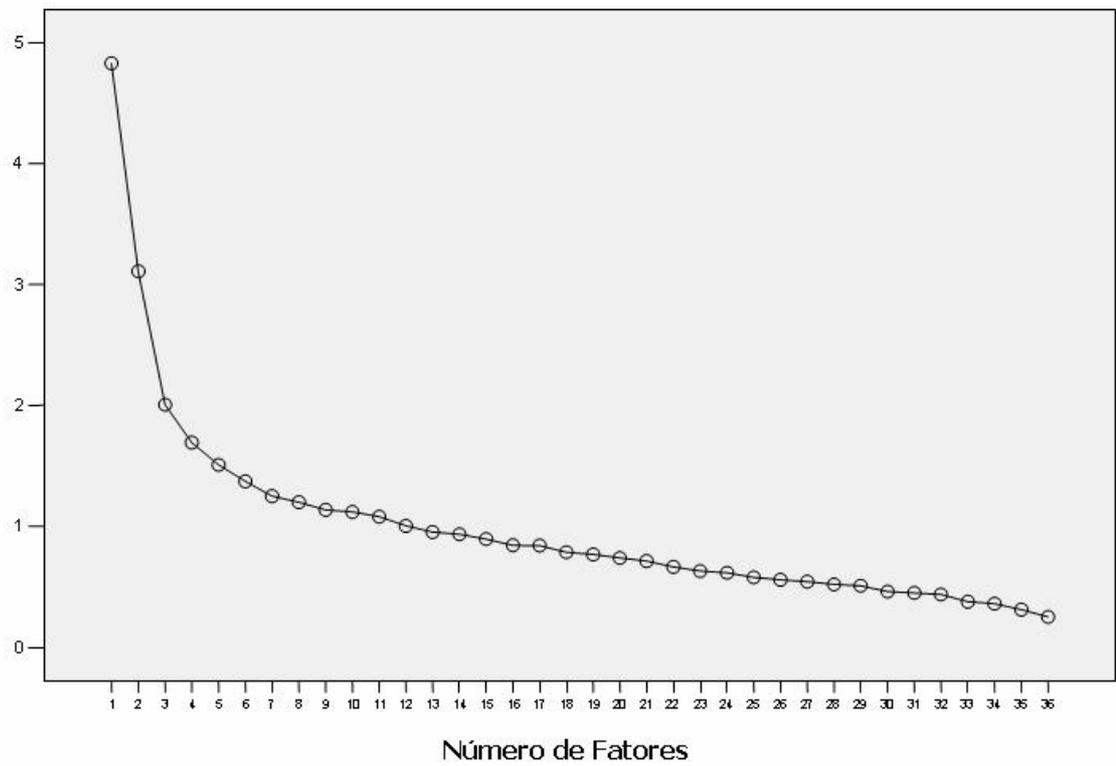


Tabela 5.1. Distribuição da frequência de variáveis selecionadas de casos e controles em um estudo de neoplasias intracranianas, Rio de Janeiro, 1999-2002.

<i>Variáveis</i>	<i>Casos (n = 202)</i>		<i>Controles (n = 254)</i>		<i>P-valor</i>
	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>	
Sexo					0,63
Masculino	84	41,6	100	39,4	
Feminino	118	58,4	154	60,6	
Faixa etária					0,75
<35	27	13,4	33	13,0	
35-39	25	12,4	33	13,0	
40-44	34	16,8	38	15,0	
45-49	33	16,3	58	22,8	
50-54	35	17,3	38	15,0	
55-59	22	10,9	26	10,2	
60 e +	26	12,9	28	11,0	
Escolaridade (anos)					1,00
< 5	45	22,3	57	22,4	
5 a 7	70	34,7	87	34,3	
8 a 12	75	37,1	95	37,4	
>12	12	5,9	15	5,9	
Estado marital					0,49
Solteiro	33	16,3	32	12,6	
Casado	126	62,4	163	64,2	
Divorciado	28	13,9	31	12,2	
Viúvo	15	7,4	27	10,6	
Outro	0	0	1	0,4	
Cidade de residência					0,65
Rio de Janeiro	130	64,4	173	68,1	
Duque de Caxias	13	6,4	17	6,7	
Nova Iguaçu	11	5,4	18	7,1	
São João de Meriti	11	5,4	9	3,5	
Belford Roxo	7	3,5	10	3,9	
Demais cidades	30	14,9	27	10,6	

Tabela 5.2. Distribuição percentual do consumo pouco freqüente na adolescência (menos que três vezes por mês) de alimentos selecionados em casos e controles.

Alimentos	Casos (%)	Controles (%)	P-valor
Arroz	4,5	4,4	0,87
Pão	9,4	17,1	0,52
Farinha de mandioca	36,3	36,4	0,72
Batata	24,0	26,4	0,17
Feijão	4,0	3,6	0,64
Tomate	19,8	16,9	0,49
Couve	52,5	45,2	0,38
Repolho	60,5	59,4	0,62
Abóbora	43,7	39,3	0,12
Tomate	19,8	16,9	0,49
Pimentão	33,7	33,3	0,28
Cenoura	34,4	38,1	0,53
Banana	20,8	17,7	0,40
Laranja	28,4	17,6	0,22
Mamão	52,0	64,0	0,23
Maçã	69,0	76,8	0,82
Leite	28,3	24,9	0,55
Manteiga	46,0	44,0	0,40
Margarina	58,8	69,4	0,12
Ovo	18,4	18,3	0,84
Banha	57,7	51,8	0,28
Carne	17,5	12,9	0,64
Frango	11,9	8,37	0,76
Carne de porco	59,0	53,7	0,23
Peixe	46,3	45,9	0,70
Peixe enlatado	86,0	84,6	0,06
Lingüiça	61,5	59,2	0,96
Bacon	67,0	68,6	0,44
Churrasco	90,6	88,0	0,06
Carne salgada	65,3	53,0	0,12
Presunto	74,6	63,7	0,06
Café	12,1	17,5	0,30
Refrigerante	49,0	43,9	0,10

Tabela 5.3. Matriz de cargas fatoriais para padrões alimentares da adolescência de casos e controles do estudo de neoplasias intracranianas. Rio de Janeiro, Brasil, 1999-2002.

<i>Variáveis</i>	<i>Fatores</i>				<i>Comunalidade*</i>
	<i>Lanches</i>	<i>Misto</i>	<i>Gorduras</i>	<i>Tradicional</i>	
Lanches rápidos	0,671				0,456
Doces	0,658				0,476
Biscoitos e bolo	0,611				0,451
Presunto	0,564				0,407
Laticínios	0,556				0,362
Molho ketchup e maionese	0,531				0,328
Carne de boi	0,483				0,271
Refrigerante	0,465				0,239
Batata	0,355				0,255
Peixe	0,317				0,196
Leite					0,131
Peixe enlatado					0,125
Churrasco					0,129
Ervilha					0,070
Vegetais amarelos		0,684			0,483
Vegetais verdes		0,663			0,488
Cereais		0,660			0,462
Feculentos		0,579			0,393
Frutas	0,352	0,505			0,427
Ovo		0,459			0,224
Porco		0,433			0,250
Farinha		0,423			0,187
Frango		0,368			0,148
Café		0,322			0,138
Lingüiça					0,122
Banha de porco			0,680		0,580
Óleos	0,345		-0,639		0,554
Margarina			-0,599	0,339	0,492
Manteiga			0,565		0,428
Bacon			0,407		0,241
Carne salgada			0,329		0,210
Vegetais				0,694	0,492
Arroz				0,558	0,379
Tomate				0,534	0,312
Feijão				0,528	0,308
Pão	0,382			0,461	0,417
% Variância	10,85	9,20	6,30	5,98	
% Variância Acumulada	10,85	20,05	26,35	32,32	

Valores absolutos < 0,30 foram suprimidos para simplificação

* Comunalidade é a medida de quanto da variância de uma variável é explicada pelos fatores derivados pela análise fatorial.

Tabela 5.4. Valores de Odds Ratio (OR) e intervalos de confiança (IC 95%) para neoplasias intracranianas (n=456 indivíduos) obtidos por regressão logística, segundo tercís de frequência de consumo de padrões alimentares.

<i>Fator</i>	<i>Tercis</i>	<i>Casos: Controles</i>	<i>OR bruta (IC 95%)</i>	<i>OR ajustada* (IC 95%)</i>	<i>Tendência (valor p)</i>
Lanches	1°	91: 85	1,0	1,0	0,036
	2°	62: 84	0,696 (0,446 – 1,088)	0,75 (0,46 – 1,20)	
	3°	49: 85	0,541 (0,340 – 0,861)	0,59 (0,36 – 0,97)	
Misto	1°	67: 85	1,0	1,0	0,880
	2°	69: 85	1,024 (0,651 – 1,612)	1,01 (0,62 – 1,66)	
	3°	66: 84	0,967 (0,609 – 1,534)	0,92 (0,56 – 1,51)	
Gorduras	1°	80: 84	1,0	1,0	0,021
	2°	65: 86	0,755 (0,480 – 1,187)	0,71 (0,44 – 1,16)	
	3°	57: 84	0,638 (0,390 – 1,044)	0,54 (0,31 – 0,91)	
Tradicional	1°	55: 84	1,0	1,0	0,621
	2°	88: 86	1,566 (0,996 – 2,460)	1,54 (0,95 – 2,5)	
	3°	59: 84	1,082 (0,672 – 1,743)	1,12 (0,67 – 1,86)	

* OR ajustada por sexo, idade, bebida alcoólica, fumo, história familiar de câncer e história de traumatismo craniano.

Tabela 5.5. Valores de Odds Ratio (OR) e intervalos de confiança (IC 95%) obtidos por regressão logística, segundo tercís de frequência de consumo dos padrões alimentares, para homens e mulheres.

Fator	Tercís	Casos: Controles	OR bruta (IC 95%)	OR ajustada* (IC 95%)	Tendência (valor p)
Homens (n=184, 100 casos e 84 controles)					
Lanches	1º	37:38	1,0	1,0	0,535
	2º	26:26	1,0 (0,49-2,03)	1,14 (0,53-2,48)	
	3º	21:36	0,59 (0,29-1,20)	0,76 (0,35-1,65)	
Misto	1º	18:30	1,0	1,0	0,172
	2º	33:33	1,62 (0,76-3,47)	1,73 (0,75-3,99)	
	3º	33:37	1,54 (0,72-3,28)	1,83 (0,80-4,19)	
Gorduras	1º	37:30	1,0	1,0	0,089
	2º	26:35	0,62 (0,31-1,27)	0,56 (0,26-1,23)	
	3º	21:35	0,53 (0,24-1,16)	0,48 (0,20-1,15)	
Tradicional	1º	26:32	1,0	1,0	0,572
	2º	35:40	1,03 (0,52-2,07)	1,06 (0,50-2,27)	
	3º	23:28	0,97 (0,45-2,08)	1,28 (0,55-2,94)	
Mulheres (n=272, 118 casos e 154 controles)					
Lanches	1º	54:47	1,0	1,0	0,065
	2º	36:58	0,57 (0,32-1,01)	0,58 (0,32-1,07)	
	3º	28:49	0,54 (0,29-1,01)	0,55 (0,29-1,07)	
Misto	1º	49:55	1,0	1,0	0,263
	2º	36:52	0,78 (0,44-1,39)	0,88 (0,48-1,63)	
	3º	33:47	0,72 (0,4-1,32)	0,69 (0,37-1,31)	
Gorduras	1º	43:54	1,0	1,0	0,292
	2º	39:51	0,86 (0,48-1,56)	0,93 (0,50-1,73)	
	3º	36:49	0,74 (0,39-1,39)	0,69 (0,35-1,36)	
Tradicional	1º	29:52	1,0	1,0	0,861
	2º	53:46	2,04 (1,12-3,74)	1,95 (1,03-3,68)	
	3º	36:56	1,14 (0,62-2,13)	1,09 (0,57-2,08)	

* OR ajustada por sexo, idade, bebida alcoólica, fumo, história familiar de câncer e história de traumatismo craniano.

Tabela 5.6. Valores de Odds Ratio (OR) e intervalos de confiança (IC 95%) obtidos por regressão logística, segundo tercís de frequência de consumo de padrões alimentares, por classificação diagnóstica.

<i>Fator</i>	<i>Tercis</i>	<i>Casos: Controles</i>	<i>OR bruta (IC 95%)</i>	<i>OR ajustada* (IC 95%)</i>	<i>Tendência (valor ρ)</i>
Homens (n=184, 100 casos e 84 controles)					
Lanches	1°	37:38	1,0	1,0	0,535
	2°	26:26	1,0 (0,49-2,03)	1,14 (0,53-2,48)	
	3°	21:36	0,59 (0,29-1,20)	0,76 (0,35-1,65)	
Misto	1°	18:30	1,0	1,0	0,172
	2°	33:33	1,62 (0,76-3,47)	1,73 (0,75-3,99)	
	3°	33:37	1,54 (0,72-3,28)	1,83 (0,80-4,19)	
Gorduras	1°	37:30	1,0	1,0	0,089
	2°	26:35	0,62 (0,31-1,27)	0,56 (0,26-1,23)	
	3°	21:35	0,53 (0,24-1,16)	0,48 (0,20-1,15)	
Tradicional	1°	26:32	1,0	1,0	0,572
	2°	35:40	1,03 (0,52-2,07)	1,06 (0,50-2,27)	
	3°	23:28	0,97 (0,45-2,08)	1,28 (0,55-2,94)	
Mulheres (n=272, 118 casos e 154 controles)					
Lanches	1°	54:47	1,0	1,0	0,065
	2°	36:58	0,57 (0,32-1,01)	0,58 (0,32-1,07)	
	3°	28:49	0,54 (0,29-1,01)	0,55 (0,29-1,07)	
Misto	1°	49:55	1,0	1,0	0,263
	2°	36:52	0,78 (0,44-1,39)	0,88 (0,48-1,63)	
	3°	33:47	0,72 (0,4-1,32)	0,69 (0,37-1,31)	
Gorduras	1°	43:54	1,0	1,0	0,292
	2°	39:51	0,86 (0,48-1,56)	0,93 (0,50-1,73)	
	3°	36:49	0,74 (0,39-1,39)	0,69 (0,35-1,36)	
Tradicional	1°	29:52	1,0	1,0	0,861
	2°	53:46	2,04 (1,12-3,74)	1,95 (1,03-3,68)	
	3°	36:56	1,14 (0,62-2,13)	1,09 (0,57-2,08)	

* OR ajustada por sexo, idade, bebida alcoólica, fumo, história familiar de câncer e história de traumatismo craniano.

Tabela 5.7. Matriz de cargas fatoriais para padrões alimentares atual de casos e controles do estudo de neoplasias intracranianas. Rio de Janeiro, Brasil, 1999-2002.

Variáveis	Fatores			Comunalidade
	<i>Fator 1</i>	<i>Fator 2</i>	<i>Fator 3</i>	
Fruta	0,671			0,455
Laticínios	0,618			0,394
Biscoito e bolo	0,541			0,299
Vegetais amarelos	0,534			0,300
Lanches rápidos	0,519			0,294
Vegetais verdes	0,492			0,257
Molho de ketchup e maionese	0,458			0,234
Leite	0,426		-0,308	0,277
Feculentos	0,403			0,193
Cereais	0,360			0,208
Presunto	0,351			0,173
Batatas	0,340			0,175
Refrigerante				0,127
Peixe				0,068
Peixe enlatado				0,061
Banha de porco				0,038
Ervilha				0,021
Conserva de carne				0,008
Arroz		0,740		0,558
Vegetais		0,719		0,540
Feijão		0,666		0,473
Óleos		0,591		0,425
Tomate		0,545		0,311
Café		0,386		0,179
Doces		0,364		0,246
Pão				0,105
Carne de porco			0,506	0,259
Margarina		0,321	-0,504	0,358
Manteiga			0,414	0,228
Farinha de mandioca			0,412	0,275
Frango			-0,385	0,152
Carne de boi			0,379	0,201
Bacon			0,349	0,138
Ovos			0,323	0,184
Lingüiça			0,310	0,131
Churrasco				0,067
% Variância	11,87	6,51	4,99	
% Variância Acumulada	11,87	18,38	23,37	

Valores absolutos < 0,30 foram suprimidos para simplificação

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta dissertação descreve os resultados da análise de padrões alimentares de participantes do estudo *Fatores Ambientais Associados com Tumores Cerebrais em Adultos*. A avaliação dos dados dietéticos da adolescência permitiu identificar quatro padrões de consumo alimentar denominados *lanches*, *misto*, *gorduras* e *tradicional*. O primeiro padrão era composto por itens e grupos alimentares geralmente consumidos em lanches como, lanches rápidos, doces, biscoitos e bolos, laticínios, presunto, molho ketchup e maionese, carne bovina e refrigerante. Do segundo participavam cereais, feculentos, farinha de mandioca, ovos, carne de porco, frango, vegetais verdes, amarelos e frutas. No terceiro, manteiga e banha de porco apresentaram cargas positivas, indicando correlação direta com este padrão; por outro lado o grupo óleos (óleo vegetal e azeite) correlacionou-se inversamente. O último padrão era formado por vegetais, arroz, feijão, tomate e pão, alimentos característicos da alimentação mais tradicional do brasileiro.

Foi observada associação inversa entre a ocorrência de neoplasias intracranianas na idade adulta e maior frequência de consumo dos padrões *lanches* e *gorduras* na adolescência, independente do consumo de bebidas alcoólicas, fumo, relato de história familiar de câncer e história de trauma. Não foi observada associação significativa para o maior consumo do padrão *misto* e, o padrão *tradicional* apresentou um pequeno risco associado, porém sem significância estatística.

Na análise estratificada por classificação diagnóstica, os casos com glioma apresentaram associação inversa com a maior frequência de consumo do padrão *gorduras*, enquanto os com meningioma apresentaram associação inversa com o padrão *lanches*. Porém, a análise segundo sexo não apresentou diferença importante no perfil de associação encontrado para toda a população.

Os indivíduos avaliados relataram consumo pouco frequente de alimentos fontes de compostos N-nitrosos na adolescência e, não houve diferença significativa entre casos e controles.

A análise de padrões alimentares foi o método escolhido neste trabalho. Esta abordagem parece ser bastante vantajosa quando várias exposições alimentares e hábitos comportamentais estão envolvidos, como no caso das doenças cardiovasculares, obesidade e alguns tipos de câncer. Por outro lado, se apenas uma específica exposição dietética afetar verdadeiramente o desenvolvimento da doença, provavelmente este efeito estará mais diluído nesta análise. Deste modo, esta metodologia não irá substituir

a análise de nutrientes e alimentos; ao contrário deve ser utilizada para complementar a abordagem mais tradicional, auxiliando na investigação sobre o papel da alimentação na gênese ou na prevenção de doenças.

Este trabalho pode ser considerado inédito no país por ter utilizado uma técnica de análise estatística relativamente nova para a avaliação do consumo alimentar, e por ter abordado um tema ainda controverso para a epidemiologia do câncer. Por meio dos dados obtidos será possível identificar tendências no comportamento alimentar dos indivíduos e direcionar futuras intervenções na área de nutrição.

7. LISTA GERAL DE REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADEBAMOWO, CA; HU, FB; CHO, E; SPIEGELMAN, D et al. *Dietary Patterns and the Risk of Breast Cancer*. Ann Epidemiol 2005;15:789–795.
- AHLBOM, A; GREEN, A; KHEIFETS, L; SAVITZ, D et al. *Epidemiology of health effects of the radiofrequency exposure*. Environ Health Perspect 2004; 112(17): 1741-1754.
- AMBROSINI, GL; VAN ROOSBROECK, SAH; MACKERRAS, D; FRITSCHI, L et al. *The reliability of ten-year dietary recall: implications for cancer research*. J Nutr 2003; 133: 2663-2668.
- BALDER, HF; VIRTANEN, M; BRANTS, HAM; KROGH, V et al. *Common and country-specific dietary patterns in four European cohort studies*. J Nutr 2003; 133: 4246-4251.
- BAMIA, C; TRICHOPOULOS, D; FERRARI, P; OVERVAD, K et al. *Dietary patterns and survival of older Europeans: The EPIC-Elderly Study (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition)*. Public Health Nutrition 2007; 10(6): 590–598.
- BLOWERS, L; PRESTON-MARTIN, S; MACK, W. *Dietary and other lifestyle of women with brain gliomas in Los Angeles County (California, USA)*. Cancer Causes and Control 1997; 8:5-12.
- BOEING, H; SCHLEHOFER, B; BLETTNER, M; WAHRENDORF, J. *Dietary carcinogens and the risk for glioma and meningioma in Germany*. Int J Cancer 1993; 53: 561-565.
- CHEN, H; WARD, MH; TUCKER, KL; GRAUBARD, BI et al. *Diet and risk of glioma in eastern Nebraska, United States*. Cancer causes and Control 2002; 13: 647-655.

- CHRISTENSEN, HC; SCHÜZ, J; KOSTELJANETZ, M; SKOVGAARD, P et al. *Cellular telephones and risk for brain tumors: a population-based case-control study*. Neurology 2005; 64: 1189-1195.
- CONNELLY, JM; MALKIN, MG. *Environmental risk factors for brain tumors*. Curr Neurol Neurosc Reports 2007; 7: 208-214.
- DAVIS, FG; MCCARTHY, BJ. *Epidemiology of brain tumors*. Curr Opin Neurol 2000; 13:635-640.
- DE MIGUEL, F; SARASA, JL; LÓPEZ-FERRO, O; ESBRIT, P. *Immunohistochemical Detection of Parathyroid Hormone-Related Protein in Human Astrocytomas*. J Histochem Cytochem 1998; 46(2): 277-279.
- DESHMUKH-TASKAR, P; NICKLAS, TA; YANG, SJ; BERENSON, GS. *Does food group consumption vary by differences in socioeconomic, demographic and lifestyle factors in young adults? The Bogalusa Heart Study*. J Am Diet Assoc 2007; 107: 223-234.
- DIMITROPOULOU, P; NAYEE, S; LIU, JF; DEMETRIOU, L et al. *Dietary zinc intake and brain cancer in adults: a case-control study*. Br J Nutr 2007; 2: 1-7.
- DOOLITTLE, ND. *State of the science in brain tumor classification*. Seminars in Oncol Nurs 2004; 20(4): 224-230.
- DUARTE, M; MÍDIO, AF. *Nitratos e nitritos em alimentos*. Cadernos de Nutrição 1996;12:19-30.
- DWYER, J; GARDENER, J; HALVORSEN, K; KRALL, EA. *Memory of food intake in the distant past*. Am J Epidemiol 1989; 130: 1033-1046.
- DWYER, JT; COLEMAN, KA. *Insights into dietary recall from a longitudinal study: accuracy over four decades*. Am J Clin Nutr 1997; 65(suppl): 1153S-1158S.
- EFIRD, JT; FRIEDMAN, GD; SIDNEY, S; KLATSKY, A et al. *The risk for malignant primary adult-onset glioma in a large, multiethnic, managed-care cohort: cigarette smoking and other lifestyle behaviors*. J Neuro Oncol 2004; 68: 57-69.
- EICHHOLZER, M; GUTZWILLER, F. *Dietary nitrates, nitrites, and N-nitroso compounds and cancer risk: A review of the epidemiologic evidence*. Nutrition Reviews 1998; 56:95-105.
- EVLIYAOGU, C; CARROLL, R; FOLKERTH, R; BELLO, L et al. *Parathyroid Hormone-Related Protein and its receptor in Human Glial Tumors*. Acta Neurochir (Wie) 2000; 142(8): 871-878.

- FISBERG, RM; SLATER, B; MARCHIONI, DML et al. *Inquéritos alimentares: métodos e bases científicos*. Barueri, São Paulo: Manole, 2005.
- FISHER, JL; SCHWARTZBAUM, JA; WRENSCH, M; BERGER, MS. *Evaluation of epidemiologic evidence for primary adult brain tumor risk factors using evidence-based medicine*. Prog Neurol Surg. Basel, Karger 2006; 19: 54-79.
- FISHER, JL; SCHWARTZBAUM, JA; WRENSCH, M; WIEMELS, JL. *Epidemiology of brain tumors*. Neurol Clin 2007; 25: 867-890.
- FRAZIER, AF; RYAN, CT; ROCKETT, H; WILLETT, WC et al. *Adolescent diet and risk of breast cancer*. Breast Cancer Res 2003; 5: R59-R64.
- FRIEDENREICH, CM; SLIMANI, N; RIBOLI, E. *Measurement of past diet: review of previous and proposed methods*. Epidemiol Rev 1992; 14: 177-195.
- FUNG, TT, HU, F; FUCHS, C; GIOVANNUCCI, E et al. *Major Dietary Patterns and the Risk of Colorectal Cancer in Women*. Arch Intern Med. 2003;163:309-314.
- FUNG, TT; RIMM, EB; SPIEGELMAN, D; RIFAI, N et al. *Association between dietary patterns and plasma biomarkers of obesity and cardiovascular disease risk*. Am J Clin Nutr 2001; 73:61-7.
- GARCIA, RWD. *Reflexos da globalização na cultura alimentar: considerações sobre as mudanças na alimentação urbana*. Rev. Nutr 2003; 16(4): 483-92.
- GILES, GG; MCNEIL, JJ; DONNAN, G; WEBLEY, C et al. *Dietary factors and the risk of glioma in adults: results of a case-control study in Melbourne, Australia*. Int J Cancer 1994; 59: 357-362.
- GIOVANNUCCI, E. *Nutritional factors in human cancer*. Adv EXP Med Biol 1999; 472: 29-42.
- GOLDMAN, R; SHIELDS, PG. *Food Mutagens*. J Nutr 2003; 133: 965S-973S.
- HEPWORTH, SJ; SCHOEMAKER, MJ; MUIR, KR; SWERDLOW, AJ et al. *Mobile phone use and risk of glioma in adults: case-control study*. BMJ 2006; 332: 883-887.
- HIGGINSON, J; MUIR, CS; MUÑOZ, N. Nutritional factors. In: *Human cancer: epidemiology and environmental causes*. Cambridge Monographs on Cancer Research. London: Cambridge University Press, pp. 142-151, 1992.
- HOCBERG, F; TONIOLO, P; COLE, P. *Nonoccupational risk indicators of glioblastoma in adults*. J Neuro Oncol 1990; 8: 55-60.
- HOLICK, CN; GIOVANNUCCI, EL; ROSNER, B; STAMPFER, MJ et al. *Prospective study of intake of fruit, vegetables and carotenoids and the risk of adult glioma*. Am J Clin Nutr 2007; 85: 877-886.

- HU, FB. *Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology*. *Curr Opin Lipidol* 2002; 13: 3-9.
- HU, J; JOHNSON, KC; MAO, Y; GUO, L et al. *Risk factors for gliomas in adults: a case-control study in northeast China*. *Cancer Detection and Prevention* 1998; 22(2): 100-108.
- HU, J; LITTLE, J; XU, T; ZHAO, X et al. *Risk factors for meningioma in adults: a case-control study in northeast China*. *Int J Cancer* 1999a; 83: 299-301.
- HU, J; LA VECCHIA, C; NEGRI, E; CHATENOU, L et al. *Diet and brain cancer in adults: a case-control study in northeast China*. *Int J Cancer* 1999b; 81:20-23.
- INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. *Câncer no Brasil – Dados dos Registros de Base Populacional. 2003*. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/regpop/2003>. Acessado em 12 de dezembro de 2007.
- INSKIP, PD; LINET, MS; HEINEMAN EF. *Etiology of brain tumors in adults*. *Epidemiol Rev* 1995; 17(2): 382-414.
- INSKIP, PD; MELLEMKJAER, L; GRIDLEY, G; OLSEN, JH. *Incidence of intracranial tumors following hospitalization for head injuries (Denmark)*. *Cancer causes and control* 1998; 9: 109-116.
- INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. *GLOBOCAN 2002. Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide*. IARC CancerBase No. 5, version 2.0. IARCPress, Lyon, 2004.
- INTERNATIONAL UNION AGAINST CANCER. *Global Cancer Control, 2005*. Disponível em: <http://www.uicc.org/fileadmin/about/global.pdf>. Acessado em 19 de abril de 2007.
- INTERNATIONAL UNION AGAINST CANCER. *Cancer Incidence in Five Continents, Vol. IX*. IARC Scientific Publications N° 160, Lyon, IARC, 2007.
- JHAWAR, BS; FUCHS, CS; COLDITZ, GA; STAMPFER, MJ. *Sex steroid hormone exposures and risk for meningioma*. *J Neurosurg* 2003; 99: 848-853.
- KANT, AK. *Dietary patterns and health outcomes*. *J Am Diet Assoc* 2004; 104: 615-635.
- KANT, AK; GRAUBARD, BI; SCHATZKINT, A. *Dietary Patterns Predict Mortality in a National Cohort: The National Health Interview Surveys, 1987 and 1992*. *J. Nutr.* 2004; 134: 1793–1799.
- KAPLAN, S; NOVIKOV, I; MODAN, B. *Nutritional factors in the etiology of brain tumors*. *Am J Epidemiol* 1997; 146(10): 823-841.

- KERVER, JM. *Dietary patterns associated with risk factors for cardiovascular disease in healthy US adults*. Am J Clin Nutr. 2003;78:1103-10.
- KLEINBAUM, DG; KUPPER, LL; MULLER, KE. *Applied Regression Analysis and Other Multivariable Methods*. 2nd Ed. Boston: PWS-Kent Publishing Co., 1987.
- KLEINERMAN, RA; LINET, MS; HATCH, EE. *Self-reported electrical appliance use and risk of adult brain tumors*. Am J Epidemiol 2005; 161: 136-146.
- KLINKE, P. *An easy guide to factor analysis*. New York: Routledge, 1994.
- KUZMA, JW; LINDSTED, KD. *Determinants of eight-year diet recall ability*. Epidemiol 1990; 1: 386-391.
- LAHKOLA, A; AUVINEN, A; RAITANEN, J; SCHOEMAKER, MJ et al. *Mobile phone use and risk of glioma in 5 north european countries*. Int J Cancer 2007; 120(8): 1769-1775.
- LEE, M; WRENSCH, M; MIIKE, R. *Dietary and tobacco risk factors for adult onset glioma in the San Francisco Bay Area (California, USA)*. Cancer Causes and Control 1997; 8: 13-24.
- LEGLER, JM ; GLOECKLER RIES, LA ; SMITH, MA ; WARREN, JL et al. *Brain and other central nervous system cancers: recent trends in incidence and mortality*. J Natl Cancer Inst 1999; 91: 1382-1390.
- LEVY-COSTA, RB; SICHIERI, R; PONTES, NS; MONTEIRO, CA. *Disponibilidade domiciliar de alimentos no Brasil: distribuição e evolução (1974-2003)*. Rev Saúde Pública 2005; 39 (4):530-40.
- LIJINSKY, W. *N-nitroso compounds in the diet*. Mut Res 1999; 443: 129-138.
- LINSTED, KD; KUZMA, JW. *Reliability of eight year recall in cancer cases and controls*. Epidemiology 1990; 1: 392-401.
- LÖNN, S; AHLBOM, A; HALL, P; FEYCHTING, M et al. *Long-term mobile phone use and brain tumor risk*. Am J Epidemiol 2005; 161: 526-535.
- MARCHIONI, DM; FISBERG, RM; FILHO, JFG; KOWALSKI, LP et al. *Dietary patterns and risk of oral cancer: a case-control study in São Paulo*. Rev Saúde Pública 2007;41(1):19-26.
- MARTIN, DD; ROBBINS, MEC; SPECTOR, AA; CHEN WEN, B et al. *The fatty acid composition of human gliomas differs from that found in nonmalignant brain tissue*. Lipids 1996; 31: 1283-1288.
- MARUTI, SS; FESKANICH, D; COLDITZ, GA; FRAZIER, AL et al. *Adult Recall of Adolescent Diet: Reproducibility and Comparison with Maternal Reporting*. Am J Epidemiol 2005; 161: 89-97.

- MARUTI, SS; FESKANICH, D; ROCKETT, HR; COLDITZ, GA et al. *Validation of adolescent diet recalled by adults*. Epidemiology 2006; 17(2): 226-229.
- MAYNARD, M; GUNNELL, D; EMMETT, P; FRANKEL, S et al. *Fruit, vegetables, and antioxidants in childhood and risk of adult cancer: the Boyd Orr cohort*. J. Epidemiol. Community Health 2003; 57:218-225.
- MCCANN, SE; WEINER, J; GRAHAM, S; FREUDENHEIN, JL. *Is principal components analysis necessary to characterise dietary behaviour in studies of diet and disease?* Publ Health Nutr 2001; 4: 903-908.
- MICHELS, KB; SCHULZE, MB. *Can dietary patterns help us detect diet-disease associations?* Nut Res Rev 2005; 18:241-248.
- MILLS, PK; PRESTON-MARTIN, S; ANNEGERS, JF; BEESON, L et al. *Risk factors for tumors of the brain and cranial meninges in Seventh-Day Adventists*. Neuroepidemiology 1989; 8: 266-275.
- MINGOTI, AS. *Análise de dados através de métodos de estatística multivariada: uma abordagem aplicada*. Belo Horizonte: Editora UFMG, 2005.
- MONDINI, L; MONTEIRO, CA. *Mudanças no padrão de alimentação na população urbana brasileira (1962- 1988)*. Rev Saúde Pública 1994; 28(6):433-9.
- MONTEIRO, CA. *Velhos e novos males da saúde no Brasil: a evolução do país e suas doenças*. São Paulo: Hucitec/Nupens/USP. 2000. 2ª ed.
- MONTEIRO, CA; MONDINI, L; LEVY-COSTA, RB. *Mudanças na composição e adequação nutricional da dieta familiar nas áreas metropolitanas do Brasil (1988- 1996)*. Rev Saúde Pública 2000; 34(3):251-8.
- MONTEIRO, GTR. *Fatores ambientais associados as neoplasia intracranianas: estudo caso-controle na região metropolitana do Rio de Janeiro*. Tese de Doutorado, Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública, FIOCRUZ. 2004.
- MONTEIRO, GTR; KOIFMAN, S. *Mortalidade por tumores de cérebro no Brasil, 1980-1998*. Cad. Saúde Pública 2003; 19(4):1139-1151.
- MUSCAT, JE; MALKIN, MG; THOMPSON, S; SHORE, RE et al. *Handheld cellular telephones and risk of acoustic neuroma*. Neurology 2002; 58: 1304-1306.
- NAVARRO SILVERA, SA; MILLER, AB, ROHAN, TE. *Cigarette smoking of glioma: a prospective cohort study*. Int J Cancer 2006; 118: 1848-1851.
- NYGREN, C; ADAMI, J; YE, W; BELLOCO, R et al. *Primary brain tumors following traumatic brain injury: a population-based cohort study in Sweden*. Cancer Causes and Control 2001; 12: 733-737.

- OHGAKI, H; KLEIHUES P. *Epidemiology and etiology of gliomas*. Acta Neuropathol 2005; 109: 93-108.
- OLINTO, MTA. *Padrões Alimentares: análise de componentes principais*. In: KAC, G; SICHIERI, R; GIGANTE, DP (organizadores). Epidemiologia Nutricional. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz/Atheneu, 2007.
- PEDRAZA, DF. *Padrões alimentares: da teoria à prática – o caso do Brasil*. Rev. Virt. Hum 2004; 9(3):1-10
- PEREIRA, RA; KOIFMAN, S. *Uso do questionário de frequência na avaliação do consumo alimentar progressivo*. Rev Saúde Pública 1999; 33(6):610-21.
- PEREIRA, RA. *Dieta e tumores de cérebro em adultos: um estudo caso-controle no Rio de Janeiro, Brasil*. Tese de Doutorado, Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública, FIOCRUZ. 2000.
- PEREIRA, RA; MONTEIRO, GTR; KOIFMAN, S. *Fatores da dieta e tumores de cérebro em adultos: um estudo-piloto de uma investigação de desenho caso-controle no Rio de Janeiro, Brasil* (não publicado).
- PEREIRA, JCR. *Análise de dados qualitativos: estratégias metodológicas para as ciências da saúde, humanas e sociais*. São Paulo: Editora EDUSP, 2004.
- PERSSON, PG; AHLBOM, A; NORELL, SE. *Retrospective versus original information on diet: implications for epidemiological studies*. Int J Epidemiol 1990; 19: 343-348.
- PHILLIPS, LE; KOEPESELL, TD; VAN BELLE G; KUKUL, WA et al. *History of head trauma and risk of intracranial meningioma: population-based case-control study*. Neurol 2002; 58: 1849-1852.
- PRESTON-MARTIN, S; MACK, W. Neoplasms of the nervous system. In: SCOTTENFELD, D; FRAUMENI, JF, editors. *Cancer Epidemiology and Prevention*. 2nd Ed. New York: Oxford University Press, 1996.
- PRESTON-MARTIN, S; MACK, W; HENDERSON, B. *Risk factor for gliomas and meningiomas in males in Los Angeles County*. Cancer Res 1989; 49: 6137-6143.
- PRESTON-MARTIN, S; POGODA, JM; SCHLEHOFER, B; BLETNER, M et al. *An international case-control study of adult glioma and meningioma: the role of head trauma*. Int J Epidemiol 1998; 27: 579-586.
- ROCKETT, HRH; COLDITZ, G. *Assesing diets of children and adolescents*. Am J Clin Nutr 1997; 65(suppl): 1116S-1122S.

- RYAN, P; LEE, MW; NORTH, JB; MCMICHAEL, AL. *Risk factors for tumors of the brain and meninges: results from The Adelaide Adult Brain Tumor Study*. Int J Cancer 1992; 51: 20-27.
- SALMINEN, E; PUKKALA, E; TEPPONEN, L. *Second cancers in patients with brain tumors: impact of treatment*. Eur J Cancer 1999; 35(1): 102-105.
- SAVITZ, D & TRICHOPOULOS, D. Brain cancer. In: *Textbook of cancer epidemiology*. ADAMI, HO; HUNTER, D; TRICHOPOULOS, D (edit). New York: Oxford University Press, pp. 486-503, 2002.
- SCHLEHOFER, B; BLETNER, M; WAHRENDORF, J. *A association between brain tumors and menopausal status*. J Natl Cancer Inst 1992; 84: 1346-1349.
- SCHULZE, MB; HOFFMANN, K; KROKE, A; BOEING, H. *Dietary patterns and their association with food and nutrient intake in the Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) – Postdam Study*. Br J Nutr 2001; 85: 363-373.
- SCHWARTZBAUM, JA; FISHER, JL, GOODMAN, J; OCTAVIANO, D et al. *Hypotheses concerning roles of dietary energy, cured meat and serum tocopherols in adult glioma development*. Neuroepidemiology 1999; 18: 156-166.
- SCHWARTZBAUM, JA; FISHER, JL; D'ALDAPE, K; WRENSCH, M. *Epidemiology and molecular pathology of glioma*. Nat Clin Pract Neurol 2006; 2(9): 494-503.
- SHINTANI, T; HAYAKAWA, N; HOSHI, M; SUMIDA, M et al. *High incidence of meningioma among Hiroshima atomic bomb survivors*. J Radiat 1999; 40: 49-57.
- SUGIMURA, T. *Nutrition and dietary carcinogens*. Carcinogenesis 2000; 21(3): 387-395.
- TEDESCHI-BLOK, N; LEE, M; D'SILVA, J; MIKI, R et al. *Inverse association of antioxidants and phytoestrogen nutrient intake with adult glioma in the San Francisco Bay Area: a case-control study*. BMC Cancer 2006; 6:148-160.
- TEDESCHI-BLOK, N; SCHWARTZBAUM, J; LEE, M; MIKI, R et al. *Dietary Calcium Consumption and Astrocytic Glioma: The San Francisco Bay Area Adult Glioma Study, 1991-1995*. Nutr Cancer 2001; 39(2):196–203.
- TSENG, M; BRESLOW, RA; DE VELLIS, RF; ZIEGLER, RG. *Dietary Patterns and Prostate Cancer Risk in the National Health and Nutrition Examination Survey Epidemiological Follow-up Study Cohort*. Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention 2004; 13: 71-77.
- UAUY, R; SOLOMONS, N. *Diet, nutrition and the life-course approach to cancer prevention*. J Nutr 2005; 135: 2934S-2945S.

- WAIJERS, PMCM; FESKENS, EJM. *Indexes of overall diet quality. A review of the literature*. National Institute for Public Health and the Environment. RIVM report. 2005. Disponível em: www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/350010003.pdf . Acessado em 19 julho de 2007.
- WARD, MH; HEINEMAN, EF; MCCOMB, RD; WEISENBURGER, DD. *Drinking water and dietary sources of nitrite and nitrate and risk of glioma*. J Occup Environ Med 2005; 47: 1260-1267.
- WILLETT, W. *Nutritional epidemiology issues in chronic disease at the turn of the century*. Epidemiol Rev 2000; 22(1): 17-27.
- WILLETT, W. *Nutritional Epidemiology*. 2nd Ed. New York: Oxford University Press, 1998.
- WORLD CANCER RESEARCH FUND/INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH OF CANCER. *Food, nutrition and prevention of cancer: A global perspective*. Washington: American Institute for Cancer Research; 2007.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Cancer. Fact Sheet n° 297*. Geneva: World Health Organization; 2006. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/print.html>. Acessado em 15 de dezembro de 2007.
- WRENSCH, M; FISHER, JL; SCHWARTZBAUM, JA; BONDY, M et al. *The molecular epidemiology of gliomas in adults*. Neurosurg. Focus 2005; 19(5): 1-11.
- WRENSCH, M; MINN, Y; CHEW, T; BONDY, M et al. *Epidemiology of primary brain tumors: Current concepts and review of the literature*. Neuro-Oncology 2002; 4: 278-299.
- WRENSCH, M; YOST, M; MIKE, R; LEE, G et al. *Adult glioma in relation to residential power frequency electromagnetic field exposures in the San Francisco Bay Area*. Epidemiology 1999; 10(5): 523-527.
- WU, ML; WITTEMORE, AS; JUNG, DL. *Errors in reported dietary intakes. Long-term recall*. Am J Epidemiol 1988; 128(5): 1137-1145.
- YEHUDA, S. Omega-6/Omega-3 ratio and brain-related functions In: SIMOPOULOS, AP; CLELAND, LG, editors. *Omega-6/Omega-3 Essential Fatty Acid Ratio: The Scientific Evidence*. World Rev Nutr Diet. Basel, Karger 2003; 92: 37-56.

ANEXOS

Anexo 1



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz
Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca
Comitê de Ética em Pesquisa



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA
SERGIO AROUCA
ENSP

Rio de Janeiro, 21 de maio de 2007.

Parecer n.º 51/07

CAAE: 0051.0.031.000/07

Título do Projeto: “Padrão alimentar referido na adolescência em um estudo caso-controle de câncer de cérebro na região metropolitana do Rio de Janeiro”

Classificação no Fluxograma: Grupo III

Pesquisadora Responsável: Rita de Cássia Ribeiro de Albuquerque

Orientadora: Gina Torres Rego Monteiro

Instituição onde se realizará: Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca – ENSP/Fiocruz

Tipo do projeto: Projeto de Dissertação de Mestrado em Saúde Pública e Meio Ambiente na área de Epidemiologia Ambiental - ENSP

Data de qualificação: 04 / 04 / 2007

Data de recebimento no CEP-ENSP: 24 / 04 / 2007

Data de apreciação: 09 / 05 / 2007

O projeto com o título “Padrão alimentar referido na adolescência em um estudo caso-controle de câncer de cérebro na região metropolitana do Rio de Janeiro” da pesquisadora Rita de Cássia Ribeiro de Albuquerque foi analisado pelo CEP/ENSP e considerado aprovado. O CEP aprovou a não obtenção de nova autorização dos sujeitos da pesquisa para a utilização dos dados armazenados de pesquisa anterior.

Parecer do CEP: Aprovado

Inês Nascimento de Carvalho Reis
Coordenadora Adjunta
Comitê de Ética em Pesquisa
CEP/ENSP

Ministério da Saúde
Fundação Oswaldo Cruz
Escola Nacional de Saúde Pública

QUESTIONÁRIO PARA LEVANTAMENTO DE DADOS DA PESQUISA

FATORES AMBIENTAIS ASSOCIADOS COM OS TUMORES CEREBRAIS EM ADULTOS

M - ALIMENTAÇÃO NA ADOLESCÊNCIA

M1 - O sr.(a). costumava tomar vitaminas (cápsulas ou comprimidos) e/ou suplementos alimentares por períodos prolongados (pelo menos 1 mês) entre os 13 e os 20 anos de idade?

- 0. não
- 1. sim
- 9. NSI

M12 - Pode descrever quais eram estes produtos (complementos de vitaminas e minerais e/ou suplementos alimentares) e a freqüência com que o sr.(a). usava?

M12a. Produto (consultar Lista 4)	M12b. Freqüência de utilização			M12c. Quantos anos tinha quando usou este produto?
	diariamente	semanalmente	eventualmente	
				de a

M2 - Lembra quais eram os pratos preferidos do sr.(a). entre os 13-20 anos de idade?

M3 - Com que frequência o sr.(a). consumia os seus pratos preferidos entre 13 e 20 anos de idade?

Prato preferido	Frequência de utilização							
	+ de 3 vezes ao dia	2-3 vezes ao dia	1 vez por dia	5-6 vezes por semana	2-4 vezes por semana	1 vez por semana	1 a 3 vezes por mês	raramente ou nunca

M4 - Lembra quais os alimentos que o sr.(a). rejeitava entre os 13-20 anos de idade?

M5 - Considera que a dieta atual ou recente do sr.(a).:

1. Mudou muito com relação a que tinha entre os 13-20 anos de idade
2. Mudou pouco em relação à dieta dessa época
9. NSI

M6 - Se acha que existem mudanças na dieta atual ou recente em relação à dieta que o sr.(a). tinha entre os 13-20 anos de idade, pode dizer o que modificou na sua alimentação?

N3 - O sr.(a). tinha o hábito de consumir salada?

- 0. raramente ou nunca
- 1. eventualmente
- 2. freqüentemente
- 9. NSI

N4 - O sr.(a). tinha o hábito de comer frutas ou tomar sucos de frutas?

- 0. raramente ou nunca
- 1. eventualmente
- 2. freqüentemente
- 9. NSI

N5 - Tem algum (ns) alimento (s) que o sr.(a). não utilizasse por qualquer razão?

- 0. não
- 1. sim
- 9. NSI

N51 - Se sim, qual(is) eram estes alimento(s)? _____

N6 - O sr.(a). consumia a gordura aparente das carnes?

- 0. raramente ou nunca
- 1. eventualmente
- 2. freqüentemente
- 9. NSI

N7 - O sr.(a). consumia a pele do frango?

- 0. raramente ou nunca
- 1. eventualmente
- 2. freqüentemente
- 9. NSI

N8 - O sr.(a). consumia preferencialmente:

- 1. manteiga
- 2. margarina
- 3. ambas na mesma proporção
- 4. nenhuma das duas
- 9. NSI

PARA AS QUESTÕES ABAIXO, CONSIDERE TODA A VIDA:

N11 - O sr.(a). fez regime de emagrecimento?

0. não 1. sim 9. NSI

N12 - O sr.(a). fez uso de produtos dietéticos por um período maior do que 1 mês?

0. não 1. sim 9. NSI

(NÃO/NÃO SABE ⇒ PASSE PARA A QUESTÃO N13)

N121 - Poderia descrever os produtos dietéticos (*diet ou light*) que o sr.(a). utiliza(va)?

N121a. Produto (exemplo: refrigerante, geléia, adoçante etc.; discriminar a marca sempre que possível)	N121b. Com que frequência utilizava?			
	diária	semanal	mensal	eventual