

Esta dissertação, intitulada

“Aspectos nutricionais e prevalência de lesões intraepiteliais cervicais de uma coorte de mulheres referenciadas a um pólo de atenção para câncer ginecológico no Rio de Janeiro”

apresentada por

Viviane Gomes Parreira

foi avaliada pela Banca Examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof.^a Dr.^a Ilce Ferreira da Silva
Prof. Dr. Sergio Koifman
Prof.^a Dr.^a Rosalina Jorge Koifman- Orientadora

Dissertação defendida e aprovada em 27 de julho de 2009

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

Sumário

Lista de gráficos e tabelas.....	iii
Agradecimentos.....	iv
Resumo.....	1
Abstract.....	2
1. Introdução.....	3
2. Revisão da literatura.....	4
2.1. Fatores associados à oncogênese cervical.....	6
2.1.1. O papel do HPV na carcinogênese cervical.....	6
2.1.2. Fumo.....	8
2.1.3. Contraceptivos orais.....	9
2.1.4. Aspectos nutricionais.....	10
3. Justificativa.....	14
4. Hipótese.....	15
5. Objetivos.....	15
5.1. Geral.....	15
5.2. Específicos.....	15
6. Metodologia.....	16
6.1. População de estudo.....	16
6.2. Delineamento do estudo.....	16
6.3. Amostragem.....	17
6.4. Coleta de dados.....	17
6.4.1. Questionário de Frequência Alimentar.....	18

6.4.2. Diagnóstico de lesão intraepitelial cervical.....	19
6.5. Análise de dados.....	19
6.6. Aspectos éticos.....	22
7. Resultados.....	23
8. Discussão.....	35
9. Conclusões.....	44
10. Anexos.....	55

Lista de gráficos e tabelas

	Página
Quadro 1- Estudos epidemiológicos entre dieta e lesões intraepiteliais cervicais	13
Tabela 1- Distribuição das variáveis demográficas e de estilo de vida das 267 mulheres atendidas em um pólo de atendimento para câncer ginecológico no período de outubro de 2004 a maio 2006.....	27
Tabela 2- Distribuição das variáveis demográficas e de estilo de vida, segundo o tipo de patologia cervical das 267 mulheres atendidas em um pólo de atendimento para câncer ginecológico no período de outubro de 2004 à maio de 2006.....	28
Tabela 3- Distribuição das médias de consumo das variáveis nutricionais que compõem o questionário de frequência alimentar das 267 mulheres atendidas em um pólo de atendimento para câncer ginecológico no período de outubro de 2004 à maio de 2006.....	29
Tabela 4a- Análise bivariada das variáveis nutricionais das 267 mulheres que foram referenciadas à um pólo de atendimento para câncer ginecológico, Rio de Janeiro, Brasil, 2006.....	30
Tabela 4b- Análise bivariada das variáveis nutricionais das 267 mulheres que foram referenciadas à um pólo de atendimento para câncer ginecológico, Rio de Janeiro, Brasil, 2006.....	31
Tabela 4c- Análise bivariada das variáveis nutricionais das 267 mulheres que foram referenciadas à um pólo de atendimento para câncer ginecológico, Rio de Janeiro, Brasil, 2006.....	32
Figura 1- Gráfico de dispersão de autovalores.....	33
Tabela 5- Matriz de cargas fatoriais para padrões alimentares de mulheres com lesão intraepitelial de câncer de colo de útero. Rio de Janeiro, Brasil, 2004-2006.....	34

Agradecimentos

A Deus, que me deu forças para enfrentar e vencer todas as barreiras e me permitir este momento;

À minha orientadora Dra. Rosalina Jorge Koifman por sua contribuição a este trabalho e por ter acreditado em mim, mesmo quando tudo parecia estar perdido.

À Dra. Ilce Ferreira da Silva, que acompanhou a minha vida acadêmica, aconselhando-me, dando exemplo de profissionalismo e generosamente contribuindo para a formação deste trabalho.

A todos os professores do Programa de Mestrado em Saúde Pública e Meio Ambiente, que contribuíram para meu crescimento profissional, em especial aos professores Dr. Sérgio Koifman, Dra. Inês Mattos e Dra. Gina Torres.

A querida Rita Albuquerque, pelo incentivo e ajuda nas análises deste trabalho, minha gratidão.

Aos meus queridos pais, pelo amor incondicional e por toda confiança depositada em mim.

À minhas irmãs, que me proporcionaram bons momentos e agüentaram meu mau-humor nos dias difíceis. À Tati, que se desdobrou para me ajudar quando tudo enrolava.

Ao Herval pelo apoio e por me fazer feliz. Obrigada pela companhia nas madrugadas de estudo e pelo apoio.

Aos amigos do mestrado, pelos momentos de conhecimento e alegria compartilhados, em especial às minhas amigas e dindas Camila, Letícia e Lívia.

À minha amiga Cristiane Novaes, sempre disposta a me ajudar.

Ao amigo Raphael, que proporcionou momentos hilários e por sua ajuda na tentativa de tirar o porco.

A todos que direta ou indiretamente contribuíram para este trabalho.

Resumo

Introdução: O câncer de colo de útero é a segunda neoplasia mais comum entre as mulheres em todo o mundo, tendo como o principal fator de risco, o Papillomavirus Humano (HPV), do tipo oncogênico. Diversos estudos internacionais sugerem que os fatores nutricionais têm um importante papel na redução do risco de lesões intraepiteliais cervicais.

Objetivos: Os objetivos foram: a) Determinar o padrão dietético das mulheres com lesões precursoras do câncer de colo do útero em uma coorte referenciada a um pólo de atendimento para câncer ginecológico no período de outubro de 2004 à maio de 2006; b) Caracterizar a coorte de mulheres segundo a distribuição das variáveis epidemiológicas (idade, escolaridade, tabagismo, uso de pílula anticoncepcional, índice de massa corporal) e clínica (citologia); c) Determinar as razões de prevalência (RP) entre lesão intraepitelial de baixo e alto grau e as variáveis nutricionais.

Metodologia: Foi realizado um estudo observacional exploratório para determinação dos padrões dietéticos em uma coorte de mulheres com lesões intraepiteliais de colo do útero. Para avaliar a frequência usual do consumo alimentar foi utilizado um Questionário de Frequência Alimentar validado de 27 itens validado. As relações entre lesão intraepitelial de baixo e alto grau e as variáveis independentes (nutricionais) foram exploradas por razões de prevalência (RP) com intervalos de confiança (IC) de 95%. Procedeu-se a análise fatorial para a determinação dos padrões alimentares.

Resultados: A coorte de estudo foi composta por 267 pacientes. A média de idade foi de 34,9 anos e a mediana de 32 anos. A prevalência de tabagismo atual ou no passado foi de 42,5% e 79,8% das mulheres relataram uso atual de contraceptivos orais. Em relação ao Índice de Massa Corporal, 45,3% foram classificadas como sobrepeso ou obesidade ($> 24,9 \text{ Kg/m}^2$). Mulheres com maior tercil de consumo de carne vermelha apresentaram 62% de risco de apresentar lesão intraepitelial cervical quando comparadas com o menor tercil. Maior ingestão dos itens alimentares batata, milho, cenoura, tomate, salada crua, suco, e sobremesa apresentaram-se como fator de proteção para lesão de alto grau, sem significância estatística. Foram identificados três padrões alimentares, sendo o primeiro padrão o de maior percentual de explicação da variância (12,09).

Conclusão: Os resultados do presente estudo não foram suficientes para apontar a associação entre os aspectos nutricionais e as lesões intraepiteliais cervicais.

Abstract

Introduction: Cervix cancer is the second common neoplasia between women around the world, having as major risk factor the Human Papillomavirus (HPV), from oncogenic type. Several international studies suggest that nutritional factors have an important paper in reducing the risks of intraepithelial cervical lesions.

Objectives: This study shows the following objectives: a) Determine the dietary patterns of women with precursory lesions from cervix cancer in a cohort referred to an attending pole for gynecologic cancer among October 2004 and May 2006; b) Describe the women cohort according to a distribution of epidemiological variables (age, schooling, smoking, use of contraceptive pills, body mass index) and clinic (citology); c) Determine prevalence reasons (RP) among intraepithelial low lesions and high grade and nutritional variables.

Methodology: It was realized an exploratory study for determination of dietary patterns in a women cohort with intra epithelial lesions from uterine cervix. To evaluate the usual frequency of alimentary consumption was used Food Frequency Questionnaire validated of 27 items. The relations among low intraepithelial lesion and high grade and independent variables (nutritional) were explored prevalence reasons (RP) with confidence intervals (IC) of 95%. We proceed the factor analysis for determination of dietary patterns.

Results: The cohort study was composed by 267 patients. The average age was 34,9 years and median of 32 years. Actual or past smoking prevalence was 42,5% and 79,8% of women mentioned actual use of oral contraceptives. In relation to body mass index, 43,5% were classified as overweight or obesity ($> 24,9 \text{ Kg/m}^2$). Women with highest tertiles consumption of red meat presented 62% risk of developing intraepithelial cervical lesion when compared with lowest tertile. Increased dietary intakes of potatoes, corn, tomato, crude salad, carrot, juice, and dessert presented as protective factor to high grade lesion, without statistical significance. Were identified three dietary patterns, being the first pattern of great percentage to explain the variance (12,09).

Conclusion: The results of the present study were not sufficient to indicate the association among nutritional aspects and the intraepithelial cervical lesions.

1. Introdução

Apesar dos muitos esforços empregados no Brasil para reduzir a incidência e mortalidade do câncer de colo do útero, as taxas brasileiras ainda são consideradas elevadas (Ferlay *et al*, 2000). Segundo projeções do Instituto Nacional de Câncer (INCA), o número de casos novos de câncer do colo do útero esperados para o Brasil no ano de 2008 é de 18.680, com taxa de incidência padronizada de 19 casos a cada 100 mil mulheres. (Ministério da Saúde, 2008).

O Papilomavirus humano (HPV) do tipo oncogênico é o principal fator etiológico do câncer cervical, sendo reconhecido como causa necessária para o desenvolvimento, persistência e progressão para o câncer cervical (García- Closas *et al*, 2005). A infecção persistente pelo HPV pode levar a lesões pré-invasivas do câncer de colo de útero, denominadas de Neoplasias Intraepiteliais Cervicais (NIC), que são classificadas em graus I, II e III, os quais refletem o seu comportamento biológico (Kurman & Solomon, 1994).

Estudos epidemiológicos têm mostrado que leva em média 10 anos para que uma célula normal evolua para o estágio de câncer invasivo começando por estágios precoces que são detectáveis e curáveis (Holoway *et al*, 1999), possibilitando que sejam feitos esforços preventivos através de programas de rastreamento do câncer cervical (Anderson *et al*, 1988) Estas lesões pré-neoplásicas progridem lentamente, antes de atingir o estágio invasor da doença, quando a cura se torna mais difícil. Estas lesões apresentam potencial diferenciado de regressão, persistência e progressão, segundo sua classificação histológica (Figueredo, 2004).

Apesar de o HPV ser considerado causa necessária para a ocorrência do câncer cervical, sabe-se que este tem etiologia cofatorial e que a infecção pelo vírus é somente

uma etapa inicial, sendo necessária a associação com outros cofatores (Marshall, 2003; Parkin, 2001).

Entre os cofatores associados à presença do HPV que atuam no risco de desenvolvimento do câncer cervical destaca-se o estado nutricional, já que fatores nutricionais como carotenóides, vitamina C e a vitamina E (tocoferol) podem se comportar como fatores de proteção particularmente nos estágios iniciais da carcinogênese cervical, tendo um papel importante no desenvolvimento e progressão das lesões intraepiteliais cervicais e no câncer cervical (Marshall, 2003).

No Brasil, embora já seja possível verificar uma tendência de declínio nas taxas de mortalidade por câncer de colo uterino no conjunto das capitais brasileiras (Koifman *et al*, 2002), possivelmente devido a uma melhor implementação dos programas de rastreamento em massa (Torres *et al*, 2003), as taxas de mortalidade ainda são consideradas elevadas (Ferlay *et al*, 2000).

2. Revisão da literatura

A nomenclatura das lesões precursoras sofreu uma revisão em 2001, classificando as NIC I como lesões de baixo grau e colocando as lesões NIC II e III num mesmo patamar biológico, classificando-as como lesões de alto grau. As alterações celulares que não podem ser classificadas como neoplasia intraepitelial cervical, mas merecem uma investigação melhor são classificadas como células escamosas atípicas de significado indeterminado possivelmente não neoplásicas (ASC-US) e células escamosas atípicas de significado indeterminado em que não se pode afastar lesão intraepitelial de alto grau (ASC-H) ou células glandulares atípicas de significado indeterminado possivelmente não neoplásicas

(AGC-US) e células glandulares atípicas de significado indeterminado em que não se pode afastar lesão intraepitelial de alto grau (AGC-H) (Kurman & Solomon, 1994).

A infecção persistente pelo HPV poderá levar às lesões pré – neoplásicas, que se não tratadas, apresentam um potencial diferenciado de regressão, persistência e progressão, segundo a sua classificação histológica. De acordo com a literatura, lesões do tipo NIC I teriam um potencial de regressão maior (62% a 70%) quando comparadas as NIC II e III (45% a 55%) num período de 11 a 43 meses (Nasiell *et al*, 1986; Silva *et al*, 2003). Quanto à progressão, as NIC I apresentam um menor potencial de progressão (4,9% a 16%) do que as NIC II e III (30% a 42%) (Nasiell *et al*, 1986; Silva *et al*, 2003). Quando não tratadas, 40% das lesões de alto grau podem evoluir para o câncer cervical. O potencial de persistência dessas lesões ainda permanece controverso (Cox *et al*, 2006).

Estima-se que a prevalência mundial de infecção por diversos genótipos de HPV em mulheres com citologia normal varia de 2-44%, sendo que esta prevalência varia de acordo com a região: 8,1% na Europa, 8,0% na Ásia, 12,3% na América do Sul e 22,1% na África. (De Sanjosé *et al*, 2007).

Existem vários fatores que podem estar envolvidos na evolução do câncer de colo de útero, sendo consenso que a infecção pelo Papilomavirus Humano (HPV), sua carga viral e persistência são os principais fatores envolvidos na evolução das lesões pré-neoplásicas (Muñoz *et al*, 1997; Franco *et al*, 1999; Schlecht *et al*, 2003). No entanto, para que ocorra o câncer cervical é necessária a associação com outros fatores de risco que atuam como cofatores (Parazzini *et al*, 1997; Kjaer *et al*, 1998; Szarewski *et al*, 2001; Lacey Jr. *et al*, 2001).

Dentre os principais cofatores se destacam o tabagismo (Szarewski *et al*, 2001), a susceptibilidade genética (Storey *et al*, 1998), imunossupressão (Sedjo *et al*, 2003), dieta,

multiparidade, o comportamento sexual de risco e o uso de contraceptivos orais (García-Closas *et al.*, 2005), sendo que estes dois últimos estão intimamente relacionados ao risco de infecção pelo HPV.

2.1 Fatores associados à oncogênese cervical

2.1.1 O papel do HPV na carcinogênese cervical

O Papillomavirus Humano (HPV) é um vírus que contém DNA de dupla-fita circular com aproximadamente 8.000 pares de bases (Marshall, 2003). O seu genoma pode ser dividido em três regiões: sete regiões "precoces" (*early regions*) – E1 a E7 – responsáveis por processos iniciais da replicação viral, no controle de sua transcrição e na transformação celular; regiões "tardias" (*late regions*) – L1 e L2 – responsáveis pelas etapas finais da replicação do vírus, como a síntese de proteínas estruturais do capsídeo; e uma região responsável pela modulação destes processos na célula do hospedeiro, chamada de região longa de controle (*long control region* – LCR) (Pinto *et al.*, 2002).

São conhecidos mais de 200 subtipos diferentes de HPV (INCA, 2008) e cerca de 20 destes possuem tropismo pelo trato genital inferior (Villa *et al.*, 1996). Os tipos HPV 16 e 18 são os mais frequentemente associados a câncer cervical e anal (Franco *et al.*, 1999), sendo conjuntamente responsáveis por cerca de 75% dos casos de câncer de colo do útero (Coker *et al.*, 2001; Muñoz *et al.*, 2003).

Embora a distribuição dos tipos 16 e 18 seja amplamente consistente em todo o mundo, outros tipos de alto risco como os HPV 31, 33, 45, 52 e 58 apresentam grande variação entre os diferentes continentes (Clifford *et al.*, 2005; Sanjosé *et al.*, 2007; Smith *et al.*, 2007). No estudo de Smith *et al.*, (2007) o HPV 16 foi associado a 52% das lesões

intraepiteliais de alto grau na Europa e em 34% na Ásia, enquanto o HPV 18 esteve associado a 6% na Europa e 9,8% nos Estados Unidos.

No Brasil, os tipos de HPVs encontrados foram 16, 18, 33, 31 e 45 em cerca de 20% das amostras com câncer cervical invasivo. O tipo mais prevalente é o HPV 16, variando entre 59% a 43%. A frequência dos tipos de HPV varia de acordo com a região. A prevalência de HPV 33 é de 8.9% na região Centro- Oeste e no Nordeste, o HPV 31 representa 11.9%. Nas regiões Sul, Sudeste e Norte o HPV 18 ocorre com maior frequência, em média 8% dos casos (Rabelo- Santos *et al*, 2003).

Os tipos específicos de genótipos de HPV podem ser determinantes para o seu grau de progressão e persistência. O HPV 16 possui maior capacidade de causar neoplasia intraepiteliais cervical e câncer se sua persistência for maior que dois anos, quando comparado a outro tipo oncogênico. Em contrapartida, infecções não relacionadas a este subtipo demonstraram um risco relativo menor de NIC 3 (Smith *et al*, 2007; Wheeler *et al*, 2006).

A prevalência da infecção cervical por HPV em mulheres sexualmente ativas fica em torno de 20 a 40%, aumentando na 2ª e 3ª década de vida, e cresce acentuadamente após os 30 anos (Masumoto *et al*, 2004).

A infecção pelo HPV é iniciada nas células da camada basal do epitélio cervical através de micro-lesões. A entrada do vírus nas células leva a dois tipos de alterações morfológicas: a infecção produtiva e distúrbio de maturação. A primeira está relacionada à proteína do gene E4, que rompe a matriz das citoqueratinas facilitando a liberação de novos vírus, levando a proliferação de células basais (Figueiredo *et al*, 2003). Os distúrbios de maturação estão relacionados aos produtos dos genes virais E6 e E7 que tem a capacidade de imortalizar as células escamosas (Figueiredo *et al*, 2003) e que interferem com a função

da proteína dos genes do retinoblastoma (pRb) e Tp53 da célula hospedeira (Nicolau *et al*, 2004).

Estas duas proteínas atuam prevenindo a transformação celular, interrompendo sua divisão e proliferação. A proteína p53 está relacionada ao controle do ciclo celular, tendo a função de manter a integridade do genoma induzindo a apoptose quando ocorre alguma alteração nuclear. A proteína pRb regula a fase G1/S do ciclo celular (Nicolau *et al*, 2004), dado que nesta fase a célula aumenta de tamanho e prepara-se para replicar seu DNA. A ação dos genes E6 e E7 provoca a inativação das proteínas pRb e p53 e reduz a chance de células geneticamente danificadas serem eliminadas, iniciando um processo carcinogênico.

2.1.2 Fumo

O mecanismo pelo qual o fumo participaria na carcinogênese cervical ainda permanece incerto, mas estudos sugerem que a incorporação das toxinas do tabaco no DNA das células cervicais desregularia o ciclo celular e poderia impedir a resposta imune local no epitélio, promovendo assim a persistência da infecção pelo HPV e a carcinogênese (Haverkos *et al*, 2002). Sabe-se que mais de 4.000 substâncias químicas já foram identificadas e destas, sete são consideradas carcinogênicas para humanos (Hoffman *et al*, 1997). A substância NNK - 4-(metilnitrosamina)-1-(3-piridil)-1-butanol é um carcinógeno específico do tabaco e estudos apontam que a mucosa cervical de mulheres fumantes contém níveis três vezes mais elevados de NNK que a mucosa de mulheres não fumantes (Haverkos *et al*, 2002).

Uma coorte de 511 mulheres atendidas em duas clínicas de planejamento familiar em São Francisco, com idade entre 13 e 21 anos foi seguida prospectivamente de 1990 a 2000 para se avaliar a incidência de infecção pelo HPV em mulheres inicialmente HPV

negativas e a incidência de lesões intraepiteliais de baixo grau (LSIL) em mulheres inicialmente com teste HPV positivo, controlando por variáveis clínicas e sócio-demográficas. Mulheres fumantes apresentaram risco de desenvolver LSIL de 1.67 (RR) quando comparadas com o grupo de não fumantes, confirmando o papel do tabaco como cofator na promoção da carcinogênese cervical (Moscicki *et al*, 2001).

Sellers *et al* (2000) em um estudo para avaliar a prevalência e os fatores preditores da infecção pelo HPV em 955 mulheres canadenses de seis regiões de Ontario, com idade entre 15 e 49 anos, verificaram que mulheres fumantes apresentavam razão de chances ajustada ($OR_{aju}=1.64$) de apresentar algum tipo de HPV carcinogênico quando comparadas com as ex-fumantes e não fumantes.

2.1.3 Contraceptivos orais

Estudos epidemiológicos apontam que o uso de contraceptivos orais aumenta o risco de carcinogênese cervical em mulheres infectadas pelo HPV (De Villiers, 2003). O uso prolongado de estrógenos está associado à maior progressão para o câncer cervical, pelo fato deste hormônio aumentar a expressão oncogênica de E6 e E7 do HPV 16, que por sua vez ligam e degradam o produto do gene Tp53, conduzindo à falha apoptótica e à carcinogênese. Desta forma, os contraceptivos hormonais podem potencializar a oncogenicidade da infecção por HPV, o qual é um fator de risco forte no desenvolvimento do câncer cervical. REFERENCIAS

Em contrapartida, mulheres que utilizam contraceptivos orais apresentam redução do risco de câncer de endométrio e ovário (Kurian, 2005).

O uso de contraceptivos orais tem sido associado ao início da vida sexual precoce, ao número elevado de parceiros sexuais e com a não utilização de métodos de barreira como forma de contracepção, sendo este um dispositivo extra na proteção contra o HPV

(Deligeoroglou *et al*, 2003). A prevenção primária do câncer do colo do útero pode ser realizada através do uso de preservativos durante a relação sexual. A prática do sexo seguro é uma das formas de evitar o contágio pelo HPV, vírus que tem um papel importante no desenvolvimento de lesões precursoras e do câncer.

Um estudo caso-controle envolvendo 112 pacientes com Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) e 131 controles para avaliar o risco de desenvolvimento de câncer cervical em usuárias de contraceptivos orais observou estimativa de risco OR de 1.31 (Salazar *et al*, 2001).

Em um estudo caso-controle realizado no estado de Zacatecas no México entre janeiro de 1993 e junho de 1995 com o objetivo de determinar os fatores de risco da neoplasia cervical entre as participantes do Programa de Controle de Câncer, foram comparadas 251 mulheres com histopatológico de NIC III e câncer cervical e igual quantitativo de mulheres com citologia normal. A chance de desenvolver câncer cervical entre mulheres com NIC III expostas aos contraceptivos orais foi 1.9 maior que entre as não expostas (Castañeda-Iñiguez *et al*, 1998).

2.1.4 Aspectos nutricionais

Os carotenóides mais comuns presentes na dieta são alfa-caroteno, licopeno, betacaroteno, luteína, zeaxantina e beta-criptoxantina (Federico *et al*, 2004) e têm um papel importante no crescimento e no controle da diferenciação celular. Podem atuar como “varredores” de radicais livres e oxidantes, protegendo as células dos danos oxidativos (García-Closas *et al*, 2005), inibindo o crescimento de células malignas no epitélio cervical e impedindo a progressão das lesões intraepiteliais cervicais para o câncer cervical (Giuliano *et al*, 2001).

Um estudo caso-controle realizado no sudoeste do Novo México com 241 mulheres indígenas americanas, teve como objetivo avaliar a associação entre carotenóides séricos e NIC de alto grau, comparando 81 mulheres com idade entre 18 e 45 anos e histopatológico de NIC II e III e 160 mulheres com epitélio cervical normal. Os casos com baixas concentrações sanguíneas de carotenóides séricos apresentaram aumento no risco de desenvolver NIC. Foi observado que em mulheres com elevados níveis de β -criptoxantina e luteína apresentavam redução no risco de desenvolver NIC de alto grau com OR de 0,39 e 0,17 respectivamente, ajustados por idade, infecção cervical, algum tipo de HPV e local de moradia. Os autores concluíram que o aumento no consumo de frutas e vegetais podem conferir proteção para NIC II e III em índias americanas (Schiff *et al*, 2001).

Sedjo *et al* (2002) avaliaram o papel da vitamina A e carotenóides na persistência do HPV em uma coorte prospectiva, comparando 346 mulheres com infecção transiente e persistente residentes da área metropolitana de Tucson- Arizona. A presença de altos níveis de consumo de vegetais foi associado com um decréscimo de 54% no risco de persistência do HPV quando ajustado por idade, sexarca, status marital e índice de massa corporal (OR_{aju}= 0,46). Também foi observado um decréscimo de 56% no risco de persistência do HPV quando comparado o mais alto tercil de concentração plasmática de cis-licopeno com o menor tercil de concentração após ajuste por idade, raça, fumo e índice de massa corporal. Estes dados sugerem que o alto consumo de vegetais e níveis elevados de cis-licopeno podem ser fatores de proteção para persistência do HPV.

Um estudo caso-controle avaliou a associação entre consumo alimentar e persistência de infecção pelo HPV em 433 mulheres brasileiras. Os achados sugerem que o consumo de papaia mais de uma vez por semana está associado inversamente com o risco

de persistência de infecção pelo HPV (OR=0,30). O risco de infecção pelo HPV também foi reduzido em mulheres que consumiam laranja mais de uma vez por semana (OR=0,51). Estes resultados poderiam ser explicados pela atividade antioxidante dos carotenóides e vitamina C que podem impedir a ação de radicais livres indutores do dano ao DNA e como consequência, promover a carcinogênese cervical (Giuliano *et al*, 2003).

Em outro estudo caso-controle conduzido entre a população de mulheres de várias etnias identificadas em clínicas de Oahu, Havaí, para explorar a relação entre dieta e displasia cervical, os resultados apontam que o consumo de pães foi inversamente associado ao risco de HSIL (OR=0,2), assim como para cereais e suco de laranja (OR=0,3). Estes resultados evidenciam que timina, riboflavina, folatos e vitamina B12 podem desempenhar um papel de proteção na carcinogênese cervical (Goodman *et al*, 1998).

Nagata *et al*, (1999) avaliaram a relação entre carotenóides séricos e vitaminas e o risco de displasia cervical, em uma investigação do tipo caso-controle conduzido em mulheres japonesas de nove instituições afiliadas a um grupo de estudo no Japão no período de julho 1995 a julho de 1996. Analisando 156 casos com histologia positiva para lesão intraepitelial de baixo e alto grau pareados com mulheres controles das mesmas clínicas que apresentavam citologia normal, observaram associação inversa entre risco de displasia cervical os níveis séricos elevados de retinol, α - caroteno, β -caroteno e licopeno com OR_{aju} de 0.50, 0.16, 0.65 e 0.28 respectivamente.

Quadro1: Estudos epidemiológicos que analisaram a associação entre fatores dietéticos e lesões intraepiteliais cervicais.

Autores	País	Ano	N	Variáveis de ajustamento	Dados	Associação negativa	OR
Hernandez <i>et al</i> 1992-1996	Havaí	2003	214:271	Idade; Raça; Fumo; HPV; Energia Total; N° parceiros Álcool	QFA 250 itens	Pães	0,2
						Cereais	0,3
						Suco de frutas (laranja)	0,3
Giuliano <i>et al</i> 1993-1995	Brasil	2003	185:248	Energia Total; fumo; Escolaridade; N° parceiros; Renda; N° gestações;	FFQ 15 itens	Papaia > 1 vez/sem	0,3
						laranja > 1 vez/sem	0,51
						Luteína > 2 quartis	0,49
Schiff <i>et al</i> 1994-1997	México	2001	81:160	Idade, HPV, Renda familiar; Local de moradia(rural/urbana)	Amostra de sangue de avaliar micronutrientes carotenóides séricos	b-criptoxantina	0,39
						Luteína	0,4
						alfa- caroteno	0,46
Goodman <i>et al</i> 1992-1996	Havaí	1998	214:191	Fumo; Uso de Co; Idade; Etnia; Energia Total;	Amostra de sangue de avaliar micronutrientes carotenóides séricos	alfa- criptoxantina > 41.6 mg/ml	0,3
						alfa- tocoferol > 116	0,3

3. Justificativa

Apesar dos esforços para controlar a incidência e mortalidade por câncer de colo de útero, esta neoplasia ainda é considerada como um problema de saúde pública no Brasil e no mundo. A detecção precoce das lesões precursoras e seu tratamento adequado constituem as ferramentas principais para o controle da incidência e mortalidade por esta neoplasia.

No entanto, existe um percentual considerável de mulheres que apresentam um padrão de evolução diferenciado ou falham no tratamento dessas lesões, devido a fatores ainda não muito bem estabelecidos.

Poucos são os estudos no Brasil que avaliaram a contribuição das variáveis nutricionais na prevalência e evolução das lesões precursoras do câncer cervical, considerando os efeitos de outros fatores ambientais como tabagismo, número de parceiros, paridade e uso de pílulas anticoncepcionais. Portanto, a realização de estudos que busquem conhecer o padrão dietético das mulheres com lesões precursoras do câncer de colo de útero no Brasil assume grande relevância, pois podem vir a contribuir para o controle desta neoplasia.

4. Hipótese

Qual é a prevalência de padrões dietéticos em uma coorte de mulheres referidas com lesões precursoras do câncer de colo de útero?

5. Objetivos

5.1. Geral:

Determinar o padrão dietético das mulheres com lesões precursoras do câncer de colo do útero em uma coorte referenciada a um pólo de atendimento para câncer ginecológico no período de outubro de 2004 à maio de 2006 .

5.2. Específicos:

1. Caracterizar a coorte de mulheres segundo a distribuição das variáveis epidemiológicas (idade, escolaridade, tabagismo, uso de pílula anticoncepcional, índice de massa corporal) e clínica (citologia).
2. Determinar as razões de prevalência (RP) entre lesões intraepiteliais de baixo e alto grau com antecedentes de consumo alimentar.

6. Metodologia

Este estudo originou-se do projeto denominado “A influência do polimorfismo no códon 72 do gene *Tp53* na evolução das lesões precursoras do câncer de colo de útero”, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Câncer (INCA) em agosto de 2004 (Anexo 1), e que foi desenvolvido no Hospital de Câncer-II do INCA em parceria com a Ensp.

6.1. População do Estudo

A população de estudo foi composta pelo conjunto de mulheres com diagnóstico colpocitológico de lesões neoplásicas intraepiteliais de colo de útero, atendidas no pólo de patologia cervical do Hospital de Câncer-II do INCA. A amostra foi composta tanto por mulheres que foram submetidas ao procedimento de exérese da lesão (CAF ou biópsia), quanto aquelas que tinham somente resultado citológico.

6.2. Delineamento do Estudo

Foi realizado um estudo observacional transversal para determinação dos padrões dietéticos em uma coorte de mulheres com lesões intraepiteliais de colo do útero, referenciadas para tratamento em um pólo de atendimento para câncer ginecológico.

Os critérios de inclusão para o estudo de prevalência foram: ter idade acima de 18 anos, apresentar resultados citológicos de NIC I, NIC II, NIC III, carcinoma invasor, adenocarcinoma *in situ*, câncer invasor ou negativos para neoplasia, não ter sofrido tratamento para doença cervical por CAF, crioterapia ou conização a frio nos últimos 6 meses, ser HIV negativa, estar livre de distúrbios psiquiátricos e assinar o termo de

consentimento livre e esclarecido, não tendo sido incluídas gestantes. A colposcopia, citologia inicial e a exérese da lesão inicial foram realizadas por médicos especialistas em ginecologia oncológica.

6.3. Amostragem

O cálculo amostral do estudo transversal foi feito baseado na população de mulheres que apresentaram alterações do epitélio cervical no Estado do Rio de Janeiro, usuárias do Sistema Único de Saúde, no ano de 2002. Neste ano 9.409 mulheres, atendidas pelo SUS, apresentaram exames citológicos alterados e foram encaminhadas a uma unidade secundária para serem submetidas a colposcopia.

Tomando os percentuais de alterações NIC I, NIC II, NICIII e câncer invasor deste estudo como sendo os valores esperados para cada grau de lesão, e considerando uma diferença de 5 - 15% de cada valor esperado como sendo o pior valor aceitável, para um intervalo de confiança de 95%, foi calculado que seria necessária a inclusão de pelo menos 265 mulheres, para obtenção de um poder amostral de 80% com um intervalo de confiança de 95%.

6.4. Coleta de dados

Foram coletadas informações clínicas e epidemiológicas a partir de um questionário padronizado construído para o projeto principal (Anexo 2) e coleta de amostra cervical para avaliação citológica.

6.4.1. Questionário de Frequência Alimentar

Para avaliar a frequência usual do consumo alimentar foi utilizado um QFA validado (Anexo 3) semiquantitativo com lista de 27 alimentos, da International Agency for Research on Cancer (IARC).

Este instrumento contempla o consumo dos 27 itens de alimentos coletados de forma contínua através de entrevista e que foram categorizados em tercís: leite, iogurte, manteiga, queijo, pão, macarrão arroz, pratos a base de milho, mandioca, farinha de mandioca, carne bovina, carne suína, carne de frango, outras carnes, peixes, embutidos, ovos, batata, vegetais crus e saladas, crucíferas, cenoura, tomate, feijão e leguminosas, suco de frutas, maçã ou pêra, frutas cítricas, banana, bolos e sobremesa. O QFA também incluiu perguntas sobre suplementos vitamínicos.

No caso do relato de mudança da alimentação nos últimos dois anos, questionou-se o hábito anterior a este período. A frequência de consumo de cada um dos 27 itens alimentares foi coletada a partir do número de porções por semana incluindo o código '98' quando o relato da ingestão alimentar fosse menor que uma vez na semana.

As medidas antropométricas (peso e estatura) foram aferidas durante a aplicação do instrumento. Os dados foram obtidos com as participantes descalças, em balança antropométrica digital para adultos, calibrada, da marca Filizola, com precisão de 100 gramas. A partir desses dados foram calculados os valores de Índice de Massa Corpórea (IMC), expresso em kg/m^2 (Cronk & Roche, 1982).

6.4.2. Diagnóstico de Lesão Intraepitelial Cervical

As mulheres que foram referenciadas para tratamento no pólo de patologia cervical do Hospital de Câncer – II do INCA, pela Unidade Básica de Saúde que apresentaram resultado citológico de repetição para, ASC- H , ASC- US , NIC I ou um único resultado de NIC II e NIC III foram submetidas a colposcopia, a biópsia do colo uterino ou a exérese da lesão, quando indicado. A colposcopia foi realizada por um médico do serviço de Ginecologia Oncológica do HC II com vasta experiência na realização deste procedimento. Todos os procedimentos cirúrgicos foram realizados através da cirurgia de alta frequência (CAF), sob anestesia local e visão colposcópica. Esses variaram de simples biópsias até a exérese ampla da zona de transformação ou a conização do colo uterino. As peças operatórias foram devidamente marcadas à nanquim, conforme combinado com os patologistas do serviço de anatomia patológica, onde os espécimes foram analisados sob o ponto de vista histopatológico. As biópsias e exérese foram feitas com alças elípticas e as conizações com eletrodoagulha.

No caso dos exames histopatológicos apresentarem resultados discordantes, o desfecho foi definido pelo diagnóstico da lesão mais grave.

6.5. Análise dos dados

Foi realizada uma análise descritiva das variáveis demográficas e de estilo de vida através de sua distribuição por frequências. As relações entre lesão intraepitelial de baixo e alto grau e as variáveis independentes (nutricionais) foram exploradas por razões de prevalência (RP) com intervalos de confiança (IC) de 95%.

Optou-se por usar como variável dependente o resultado colpocitológico de entrada da paciente no estudo, já que a amostra foi composta tanto por mulheres que fizeram CAF

como por aquelas que tinham somente resultado da citologia, por este motivo não foi utilizado como desfecho o resultado histopatológico.

A análise fatorial é uma técnica estatística multivariada que a partir da estrutura de dependência existente entre as variáveis de interesse, permite a criação de um conjunto menor de variáveis ou fatores obtidos como função das variáveis originais (Reis, 1997), tendo como objetivo principal a parcimônia (Pereira, 2004). 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).

O primeiro passo para o desenvolvimento da análise fatorial é a criação da matriz de correlação para obtenção dos fatores. É a partir da relação extra-diagonal que as relações entre as variáveis são refletidas; neste caso elas são padronizadas, o que significa que cada uma das variáveis tem média zero e variância unitária (Kline, 1994).

Os testes de *Kaiser-Meyer-Olkin* e de esfericidade de *Bartlett* são testes estatísticos necessários para analisar a matriz de correlação e 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 (Artes, 2001).

Para o método de extração de fatores é utilizada a análise de componentes principais (ACP) cujo propósito é explicar o máximo possível da variação total dos dados com o menor número de fatores (não correlacionados) possíveis. O primeiro componente principal ou o primeiro fator é uma combinação linear ponderada das variáveis que contribuem para maior quantidade de variação total dos dados. Portanto, a ACP discrimina a quantidade de variância explicada por cada fator (eigenvalue). O primeiro fator apresenta

o maior *eigenvalue*, o segundo fator o segundo maior, e assim por diante (Fleck et al, 1998).

A rotação dos fatores é um método de alterar os fatores iniciais com o objetivo de alcançar maior interpretação, através da criação de subconjuntos com maior significado que as variáveis originais. A rotação ortogonal *Varimax* é a estratégia mais utilizada, e sua vantagem 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).

Na determinação dos escores dos componentes é necessário avaliar as comunalidades, que são índices atribuídos às variáveis originais que expressam o quanto da variabilidade de cada variável é explicada pelo modelo de análise fatorial estimado. Quanto mais próximo de um estiverem as comunalidades, melhor será o ajuste da análise fatorial (Artes, 2001).

Foi realizado o agrupamento dos itens alimentares de acordo com a similaridade nutricional (Michels & Schulze, 2005), porém optou-se por manter como itens isolados na análise aqueles que tradicionalmente possuem alta frequência de consumo. Os alimentos e os grupos de alimentos incluídos na análise encontram-se no Quadro 1.

A análise fatorial exploratória foi à técnica utilizada para identificar os padrões alimentares das mulheres do estudo a partir da matriz de correlação das variáveis dietéticas. Com o propósito de explorar os padrões dietéticos desta população, esta análise foi realizada com as mulheres que apresentaram neoplasia intraepitelial cervical de baixo e alto grau juntas.

Foram avaliados o coeficiente de *Kaiser-Meyer-Olkin* (KMO) e teste de esfericidade de *Bartlett*, indispensáveis na utilização desta técnica multivariada. A análise de componentes principais seguida de uma rotação ortogonal (*Varimax*) foi realizada para

examinar a estrutura fatorial do Questionário de Frequência Alimentar, onde foram consideradas as cargas fatoriais (*factor loadings*) maiores que 0,30. O número de fatores extraídos foi definido conforme o gráfico da variância pelo número de componentes (scree plot), onde os pontos no maior declive indicaram o número apropriado de componentes a reter, sendo estes os que apresentam a maior variância conjunta (Figura 1).

O item alimentar “outras carnes” listado no QFA, foi excluído das análises por apresentar baixa frequência de consumo (nunca superior a 80%).

Foram identificadas 46 participantes que apresentavam ausência de resposta em alguma variável avaliada (Quadro 2). Para realizar o tratamento dos dados, optou-se por substituir os valores faltantes pelo valor da mediana do item alimentar em questão, calculado a partir dos dados disponíveis.

As análises estatísticas foram realizadas nos programas SPSS versão 13.0 for Windows e SE Stata 7.

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública da Fundação Oswaldo Cruz (Anexo 4).

6.6. Aspectos éticos

O projeto principal, do qual este estudo se originou, cumpriu as exigências éticas contidas nos termos da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa. Foi realizada a leitura e explicação detalhada pela pesquisadora do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, e o mesmo foi assinado pela paciente e por duas testemunhas. A entrevista foi realizada em ambiente restrito, sem exposição da paciente a qualquer tipo de constrangimento.

As participantes foram informadas que poderiam desligar-se do estudo a qualquer momento, como poderiam ser excluídas da análise final pelo pesquisador principal, sem qualquer prejuízo ao seu tratamento dentro da unidade.

Os dados foram divulgados de forma agregada não implicando em nenhum risco de exposição às participantes do estudo.

7. Resultados

A tabela 1 descreve as características demográficas, bem como de estilo de vida das mulheres atendidas no pólo de atendimento para câncer ginecológico no período de outubro de 2004 a maio de 2006, que constituíram a população do estudo. Das 267 participantes, 34,1% (91) apresentaram lesão intraepitelial de baixo grau, 64,8% (173) lesão de alto grau e 1,1% (3) câncer cervical, e a média de idade foi 34,9 anos e a mediana de 32 anos sendo que 49,4% das mulheres encontraram-se na faixa etária de 31 a 55 anos e 59,2% apresentaram escolaridade no nível fundamental. A média de idade das pacientes com lesão intraepitelial de alto grau foi de 35,1 anos e mediana de 33 anos enquanto o grupo de pacientes com baixo grau apresentou média de 34,4 e mediana de 31 anos. Quanto às características de estilo de vida, a prevalência de tabagismo atual ou no passado foi de 42,5% e 79,8% das mulheres relataram uso atual ou que eram ex- usuária de contraceptivos orais. Em relação ao Índice de Massa Corporal, 45,3% foram classificadas como sobrepeso ou obesidade ($> 24,9 \text{ Kg/m}^2$).

Na tabela 2 foram descritas as distribuições das variáveis, faixa etária, escolaridade, índice de massa corporal, uso de contraceptivo oral e tabagismo, segundo o tipo de patologia cervical, sendo que as diferenças entre os grupos não apresentaram significância estatística. Pode-se observar que 91,7 % e 68,4% das mulheres classificadas como não

alfabetizadas e de nível de escolaridade até o ensino fundamental, respectivamente, apresentavam lesão de alto grau. Quanto ao Índice de Massa Corpórea observou-se que o grupo de mulheres com lesão de alto grau apresentaram proporções similares (64%) entre as mulheres com baixo peso, peso normal sobrepeso e obesidade. Observou-se que mulheres usuárias e ex-usuárias de contraceptivos orais apresentaram maior prevalência de lesão de alto grau (67,1%), enquanto as que nunca usaram apresentaram menores proporções (61,6%). Em relação ao tabagismo, observamos que 70,8% entre as fumantes e 62,3% entre as não fumantes eram portadoras de lesão de alto grau.

Os resultados da tabela 3 expressam as médias de consumo dos alimentos que compõem o questionário de frequência alimentar do estudo. De modo geral, os alimentos mais referidos foram arroz ou macarrão (14,9), grãos (10,37), frutas (10,07), manteiga (9,61) e pão (9,52). A média de consumo e desvio padrão entre o grupo de pacientes com lesão intraepitelial de baixo grau (LSIL) e alto grau (HSIL) mostrou-se bastante semelhante, apresentando consumo médio de arroz ou macarrão de 15,36 ($\pm 11,13$) porções por semana e 14,66 ($\pm 10,40$) respectivamente. O feijão foi o segundo item mais consumido entre as participantes, alcançando média de 12,0 ($\pm 9,58$) porções por semana para o grupo de baixo grau e 9,53 ($\pm 7,77$) para o grupo de alto grau, confirmando serem estes os itens básicos do padrão alimentar brasileiro. Em relação às frutas, percebe-se que esta foi predominante entre os dois grupos, com médias de 10,46 ($\pm 8,71$) e 9,87 ($\pm 8,28$) porções, porém apresentando menor consumo entre as mulheres com lesões intraepiteliais de alto grau. Quanto ao consumo de hortaliças e crucíferas, verifica-se que a preferência não é tão alta quanto o arroz e feijão, pois os vegetais verdes não cozidos mesmo sendo os mais referidos, apresentaram consumo médio de 4,65 ($\pm 5,13$) entre as pacientes do grupo de baixo grau e 4,98 ($\pm 4,91$) porções para as pacientes com lesões intraepiteliais de alto grau.

Observa-se que as médias entre a população geral, o grupo de pacientes com lesão intraepitelial de baixo grau e de alto grau não diferem, portanto não havendo heterogeneidade em relação ao consumo alimentar.

Na análise das prevalências de lesões de alto grau segundo o consumo alimentar, pode-se observar que mulheres com maior consumo (3º tercil) de leite, grãos e embutidos têm probabilidade de 16% de apresentar lesão intraepitelial de alto grau, enquanto para aquelas que relatavam consumir manteiga, pão e arroz ou macarrão de 7,0 a 13,0 porções por semana, apresentaram risco de 11%, 20% e 12%, respectivamente. O grupo que consumia aipim e farinha de mandioca em maiores porções demonstrou um pequeno risco para lesão de alto grau que variou de 1 a 2%, sem significância estatística.

Mulheres cujos escores situaram-se em nível intermediário (2º tercil) de consumo de crucíferas, frutas e ovo apresentaram maior probabilidade de apresentar lesão de alto grau do que aquelas que apresentaram os menores escores (1º tercil) de consumo.

Maior ingestão dos itens alimentares batata, milho, cenoura, tomate, salada crua, suco, e sobremesa apresentaram-se como fator de proteção para lesão de alto grau, sem significância estatística. Quanto aos laticínios e grupo de carnes, todos demonstraram associação positiva entre alto consumo e neoplasia intraepitelial de alto grau, destacando-se que mulheres com elevado consumo de carne vermelha apresentaram risco de 62% maior quando comparadas àquelas com menor consumo (Tabela 4).

O índice de confiança da análise fatorial exploratória foi verificado através dos testes de KMO (0,557) e de esfericidade de *Bartlett* (0,000). Estes indicaram que as correlações entre os itens alimentares possuíam adequação razoável à técnica estatística e o modelo selecionado explicou 32,04% da variância total.

Fixou-se previamente o número de três fatores, conforme os resultados obtidos pelo scree plot. Dos 18 itens testados, 15 itens foram válidos, isto é, apresentaram saturações fatoriais aceitáveis ($Sat_f > 0,30$). A tabela 5 apresenta os valores das saturações, sendo que aquelas que foram superiores a 0,30 estão em destaque.

Através da análise fatorial com a solução de três fatores, foram identificados três padrões alimentares a partir dos fatores observados. O primeiro padrão, denominado *saudável*, foi composto pelos itens alimentares pão, manteiga, carboidratos (arroz ou macarrão e batata) e grãos. No segundo padrão observado, os fatores que saturaram significativamente foram: peixe fresco, suco e frutas, leite, laticínios (queijo e iogurte), feculentos (aipim, farinha de mandioca e milho) e vegetais verdes e crucíferas, sendo denominado *saudável*. O terceiro padrão identificado, denominado *misto*, foi composto pelos seguintes fatores: ovo, embutidos, carboidratos (arroz ou macarrão e batata), sobremesa, carne de porco, carne bovina, grãos, salada verde crua e crucíferas. O padrão alimentar *tradicional* apresentou o maior percentual de explicação da variância (12,09%), ou seja, o padrão que melhor representaria o consumo alimentar da população do estudo (Tabela 5). Os três fatores identificados apresentaram em conjunto um percentual de 32% na explicação da variância do consumo alimentar.

Tabela 1: Distribuição das variáveis demográficas e de estilo de vida das 267 mulheres atendidas em um pólo de atendimento para câncer ginecológico no período de outubro de 2004 a maio de 2006.

<i>Variáveis</i>	<i>Categorias</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
Faixa etária	18 a 30 anos	122	45,7
	31 a 55 anos	132	49,4
	55 anos ou +	13	4,9
Citologia de entrada	LSIL	91	34,1
	HSIL	173	64,8
	Carcinoma invasor	1	0,4
	Adeno in situ	2	0,7
Escolaridade	Não alfabetizada	12	4,5
	Fundamental	158	59,2
	Médio	82	30,7
	Superior	15	5,6
IMC	$\leq 19,9 \text{ Kg/m}^2$	21	8,6
	20,0- 24,9 Kg/m^2	113	46,1
	25,0- 29,9 Kg/m^2	72	29,4
	$\geq 30,0 \text{ Kg/m}^2$	39	15,9
Uso de CO	Uso atual e ex usuária	213	79,8
	Nunca usou	54	20,2
Tabagismo atual	Fumante e ex fumante	113	42,3
	Nunca fumou	154	57,7

* As diferenças nos valores absolutos das frequências correspondem aos missings

* CO- Contraceptivos orais

Tabela 2: Distribuição das características demográficas e de estilo vida, segundo o tipo de patologia cervical das 267 mulheres atendidas em um pólo de atendimento para câncer ginecológico no período de outubro de 2004 a maio de 2006.

Variáveis	LSIL	HSIL	p-valor
Faixa etária			
18 a 30 anos	45 (36,9%)	77 (63,1%)	< 0,143
31 a 55 anos	39 (29,5%)	93 (70,5%)	
55 anos ou +	7 (53,8%)	6 (46,2%)	
Escolaridade			
Não alfabetizada	1 (8,3%)	11 (91,7%)	< 0,094
Fundamental	50 (31,6%)	108 (68,4%)	
Médio	33 (40,2%)	49 (59,8%)	
Superior	7 (46,7%)	8 (53,3%)	
IMC			
≤ 19,9 Kg/m ²	7 (33,3%)	14 (66,7%)	<0,946
20,0- 24,9 Kg/m ²	40 (35,4%)	73 (64,6%)	
25,0- 29,9 Kg/m ²	26 (36,1%)	46 (63,9%)	
≥ 30,0 Kg/m ²	12 (30,8%)	27 (69,2%)	
Uso de CO			
Uso atual e ex usuária	70 (32,9%)	143 (67,1%)	< 0,249
Nunca usou	21 (38,9%)	33 (61,1%)	
Tabagismo atual			
Fumante e ex fumante	33 (29,2%)	80 (70,8%)	< 0,095
Nunca fumou	58 (37,7%)	96 (62,3%)	

Tabela 3: Distribuição das médias de consumo das variáveis nutricionais que compõem questionário de frequência alimentar das 267 mulheres atendidas em um pólo de atendimento para câncer ginecológico no período de outubro de 2004 a maio de 2006

Variáveis	Média (\pm SD)	Média (\pm SD)	Média (\pm SD)	<i>p</i> -valor
	População N=267	LSIL N=91	HSIL N=176	
Leite	4,69 (\pm 6,17)	4,93 (\pm 5,42)	4,56 (\pm 6,53)	0,643
Manteiga	9,61 (\pm 8,10)	9,73 (\pm 7,56)	9,55 (\pm 8,39)	0,864
Pão	9,52 (\pm 7,96)	9,95 (\pm 7,40)	9,29 (\pm 8,24)	0,522
Arroz ou macarrão	14,9 (\pm 10,64)	15,36 (\pm 11,13)	14,66 (\pm 10,40)	0,611
Grãos	10,37 (\pm 8,49)	12,0 (\pm 9,58)	9,53 (\pm 7,77)	0,024
Milho	1,12 (\pm 2,70)	0,74 (\pm 1,48)	1,32 (\pm 3,14)	0,097
Aipim	1,30 (\pm 2,35)	1,07 (\pm 2,03)	1,42 (\pm 2,49)	0,249
Farinha de mandioca	1,21 (\pm 2,94)	1,03 (\pm 3,23)	1,30 (\pm 2,78)	0,478
Carne de boi	4,35 (\pm 4,31)	4,36 (\pm 3,39)	4,35 (\pm 4,73)	0,986
Carne de porco	0,92 (\pm 1,87)	1,04 (\pm 2,08)	0,85 (\pm 1,75)	0,432
Galinha	6,27 (\pm 5,83)	6,68 (\pm 7,21)	6,05 (\pm 4,98)	0,404
Peixe	2,22 (\pm 3,15)	2,29 (\pm 2,85)	2,18 (\pm 3,30)	0,787
Embutidos	1,98 (\pm 3,82)	2,28 (\pm 4,15)	1,82 (\pm 3,63)	0,351
Ovo	1,78 (\pm 2,37)	1,67 (\pm 2,08)	1,84 (\pm 2,52)	0,581
Batata	4,61 (\pm 6,11)	4,26 (\pm 5,90)	4,80 (\pm 6,22)	0,494
Vegetal verde não cozido	4,86 (\pm 4,98)	4,65 (\pm 5,13)	4,98 (\pm 4,91)	0,609
Crucíferas	3,47 (\pm 4,06)	3,52 (\pm 4,00)	3,44 (\pm 4,09)	0,879
Cenoura	2,50 (\pm 3,02)	2,09 (\pm 2,35)	2,71 (\pm 3,29)	0,111
Tomate	4,08 (\pm 7,19)	3,45 (\pm 4,20)	4,40 (\pm 8,31)	0,307
Suco de Frutas	3,53 (\pm 6,01)	3,44 (\pm 6,55)	3,58 (\pm 5,73)	0,857
Sobremesa	2,83 (\pm 4,18)	2,29 (\pm 3,05)	3,10 (\pm 4,64)	0,134
Grupo frutas	10,07 (\pm 8,42)	10,46 (\pm 8,71)	9,87 (\pm 8,28)	0,588
Laticínios (queijo+iogurte)	4,27 (\pm 5,73)	3,99 (\pm 4,33)	4,41 (\pm 6,33)	0,571

Tabela 4a: Análise bivariada das variáveis nutricionais das 267 mulheres referenciadas a um pólo de atendimento para câncer ginecológico, Rio de Janeiro/RJ, Brasil, 2006

<i>Variáveis</i>	<i>HSIL N(%)</i>	<i>LSIL N(%)</i>	<i>Razão de prevalências (IC de 95%)</i>
Leite			
< 0,5 porção/semana	45 (69,2)	20 (30,8)	1,00
0,5-5,0 porções/semana	75 (70,1)	32 (29,9)	0,99 (0,81-1,21)
≥ 6,0 porções/semana	56 (59,6)	38 (40,4)	1,16 (0,92-1,47)
Manteiga			
0-6,0 porções/semana	56 (70,0)	24 (30,0)	1,00
7,0-13,0 porções/semana	58 (63,0)	34 (37,0)	1,11 (0,90-1,37)
≥ 14,0 porções/semana	62 (65,3)	33 (34,7)	1,07 (0,87-1,32)
Pão			
0-6,0 porções/semana	59 (73,8)	21 (26,3)	1,00
7,0-13,0 porções/semana	57 (61,3)	36 (38,7)	1,20 (0,98-1,48)
≥ 14,0 porções/semana	60 (63,8)	34 (36,2)	1,16 (0,95-1,41)
Arroz ou macarrão			
0-6,5 porções/semana	37 (68,5)	17 (31,5)	
7,0-13,0 porções/semana	46 (61,3)	29 (38,7)	1,00
≥ 14,0 porções/semana	92 (67,6)	44 (32,4)	1,12 (0,87-1,44) 1,01 (0,82-1,26)
Grãos			
0-6 porções/semana	61 (70,1)	26 (29,9)	1,00
7,0-13,0 porções/semana	49 (70,0)	21 (30,0)	1,00 (0,82-1,23)
≥ 14,0 porções/semana	66 (60,6)	43 (39,4)	1,16 (0,94-1,42)
Carne			
0-1,5 porção/semana	119(69,6)	52 (30,4)	1,00
2,0-4,5 porções/semana	54(60,7)	35 (39,3)	1,15 (0,94-1,39)
≥ 5,0 porções/semana	3 (42,9)	4 (57,1)	1,62 (0,69-3,84)
Galinha			
0-3,0 porções/semana	60 (68,2)	28 (31,8)	1,00
3,5-5,0 porções/semana	34 (57,6)	25 (42,4)	1,18 (0,91-1,54)
≥6,0 porções/semana	82 (68,3)	38 (31,7)	1,00 (0,83-1,20)
Peixe			
0 porção/semana	42 (70,0)	18 (30,0)	1,00
0,5-1,5 porção/semana	62 (66,7)	31 (33,3)	1,05 (0,84-1,31)
≥ 2,0 porções/semana	71 (62,8)	42 (37,2)	1,11 (0,90-1,39)

* As diferenças nos valores absolutos das frequências correspondem a missings

Tabela 4b: Análise bivariada das variáveis nutricionais das 267 mulheres referenciadas a um pólo de atendimento para câncer ginecológico, Rio de Janeiro/RJ, Brasil, 2006

<i>Variáveis</i>	<i>HSIL</i> <i>N(%)</i>	<i>LSIL</i> <i>N(%)</i>	<i>Razão de prevalências</i> <i>(IC de 95%)</i>
Porco			
0 porção/semana	78 (70,9)	32 (29,1)	1,00
≥ 0,5 porção/semana	98 (62,4)	59 (37,6)	1,14 (0,96-1,35)
Embutidos			
0 porção/semana	49 (70,0)	21 (30,0)	1,00
0,5 porção/semana	53 (70,7)	22 (29,3)	0,99 (0,80-1,22)
1,0-3,0 porções/semana	73 (60,3)	48 (39,7)	1,16 (0,94-1,43)
Ovo			
0 porção/semana	35 (71,4)	14 (28,6)	1,00
0,5-1,5 porção/semana	65 (62,5)	39 (37,5)	1,14 (0,91-1,44)
≥ 2,0 porções/semana	75 (66,4)	38 (33,6)	1,08 (0,86-1,34)
Laticínios			
0-0,5 porção/semana	33 (78,6)	9 (21,4)	1,00
1,0-3,5 porções/semana	81 (63,8)	46 (36,2)	1,23 (1,00- 1,51)
≥ 4,0 porções/semana	61 (63,5)	35 (36,5)	1,24 (0,99-1,54)
Batata			
0-0,5 porção/semana	38 (61,3)	24 (38,7)	1,00
1,0-3,0 porções/semana	61 (63,5)	35 (36,5)	0,96 (0,75-1,24)
≥ 4,0 porções/semana	76 (70,4)	32 (29,6)	0,87 (0,69-1,10)
Salada crua			
0-1,75 porção/semana	52 (64,2)	29 (35,8)	1,00
2,0-5,0 porções/semana	53 (65,4)	28 (34,6)	0,98 (0,78-1,23)
≥ 6,0 porções/semana	70 (67,3)	34 (32,7)	0,95 (0,77- 1,18)
Crucíferas			
0-0,5 porção/semana	55 (68,8)	25 (31,3)	1,00
1,0-2,5 porções/semana	50 (64,1)	28 (35,9)	1,07 (0,86-1,34)
≥ 3,0 porções/semana	71 (65,1)	38 (34,9)	1,06 (0,86-1,29)
Tomate			
0-0,8 porção/semana	47 (62,7)	28 (37,3)	1,00
1,0-3,6 porções/semana	65 (65,0)	35 (35,0)	0,96 (0,77-1,21)
≥ 4,0 porções/semana	63 (69,2)	28 (30,8)	0,91 (0,72-1,13)

* As diferenças nos valores absolutos das frequências correspondem a missings

Tabela 4c: Análise bivariada das variáveis nutricionais das 267 mulheres referenciadas a um pólo de atendimento para câncer ginecológico, Rio de Janeiro/RJ, Brasil, 2006

<i>Variáveis</i>	<i>HSIL N(%)</i>	<i>LSIL N(%)</i>	<i>Razão de prevalências (IC de 95%)</i>
Cenoura			
0-1,32 porções/semana	79 (61,2)	50 (38,8)	1,00
≥ 1,5 porção/semana	97 (70,3)	41 (29,7)	0,87 (0,73-1,04)
Aipim			
0 porção/semana	52 (66,7)	26 (33,3)	1,00
≥ 0,5 porção/semana	124 (66,0)	64 (34,0)	1,01 (0,84-1,22)
Farinha de mandioca			
0-0,25 porção/semana	78 (66,1)	40 (33,9)	1,00
≥0,5 porção/semana	94 (65,3)	50 (34,7)	1,01 (0,85-1,21)
Milho			
0 porção/semana	74 (63,2)	43 (36,8)	1,00
≥ 0,5 porção/semana	102 (68,0)	48 (32,0)	0,93 (0,78-1,11)
Grupo frutas			
0-4,5 porções/semana	54 (68,4)	25 (31,6)	1,00
5,0-10,5 porções/semana	56 (62,9)	33 (37,1)	1,09 (0,87-1,35)
≥ 11,0 porções/semana	65 (66,3)	33 (33,7)	1,03 (0,84-1,27)
Suco			
0-0,5 porção/semana	83 (63,8)	47 (36,2)	1,00
≥ 1,0 porção/semana	92 (68,1)	43 (31,9)	0,94 (0,79-1,11)
Sobremesa			
0-0,5 porção/semana	80 (65,0)	43 (35,0)	1,00
≥ 1,0 porção/semana	96 (66,7)	48 (33,3)	0,98 (0,82-1,16)

* As diferenças nos valores absolutos das frequências correspondem a missings

Figura 1: Gráfico de dispersão dos autovalores.

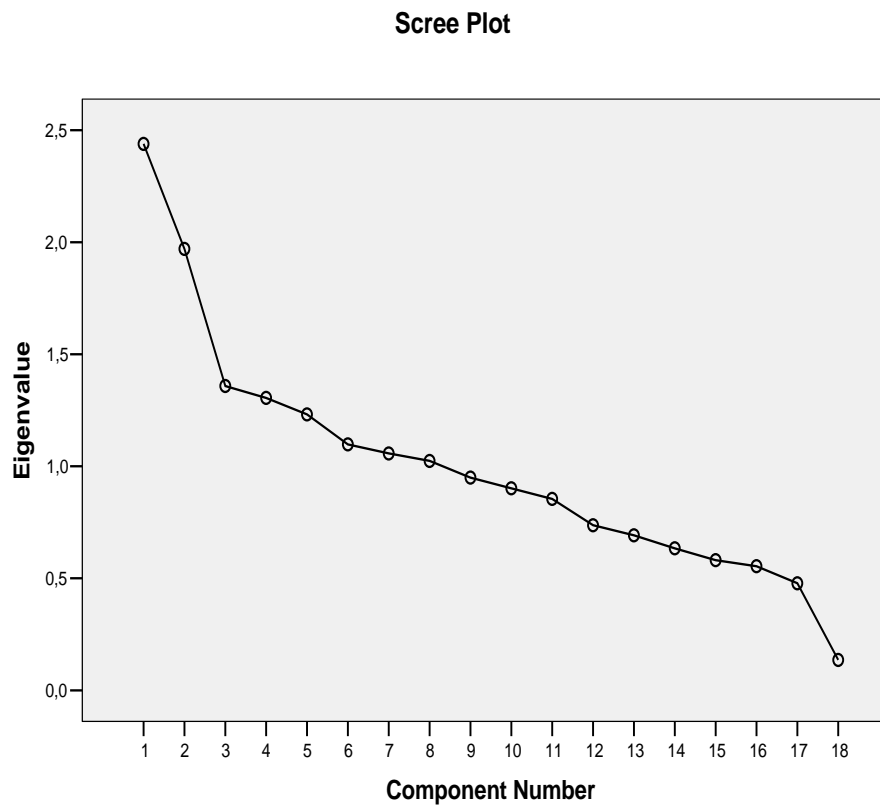


Tabela 5: Matriz de cargas fatoriais para padrões alimentares de mulheres com lesão intraepitelial de câncer de colo de útero. Rio de Janeiro, Brasil, 2004-2006.

Variáveis	Fatores			Comunalidade*
	Tradicional	Saudável	Misto	
Pão	0,920			0,856
Manteiga	0,905			0,824
Galinha				0,192
Tomate				0,018
Peixe		0,643		0,437
Suco + frutas		0,629		0,411
Leite		0,571		0,396
Feculentos		0,563		0,323
Laticínios		0,331		0,135
Ovo			0,542	0,325
Embutidos			0,476	0,242
Carboidratos	0,380		0,449	0,353
Sobremesa			0,440	0,226
Carne de porco			0,412	0,215
Carne de boi			0,400	0,178
Grãos	0,303		0,380	0,250
Vegetais verdes + crucíferas		0,360	0,365	0,312
Cenoura				0,076
% Variância	12,09	10,72	9,24	
% Variância Acumulada	12,09	22,81	32,04	

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.

8. Discussão

A população do estudo foi proveniente das Unidades Básicas do setor público de atenção à saúde do Rio de Janeiro e apresentava uma idade média elevada (34,9 anos), com predomínio de escolaridade até o nível fundamental. Este achado é coincidente com os observados no estudo realizado em Zacatecas no México (Castañeda-Iñiguez, 1998). Observou-se elevada prevalência de lesão intraepitelial de alto grau segundo a faixa etária das mulheres estudadas, com proporção de 63,1%, 70,5% e 46,2%, respectivamente, para a faixa de 18-30 anos, 31-55 anos e 55 anos ou mais, porém não foi observada diferença na média de idade destas mulheres, sendo 34,4 e 35,1 anos, para lesão intraepitelial de baixo e alto grau, respectivamente. Um estudo realizado no Brasil, na cidade de Campinas, os autores não observaram diferença na idade média das mulheres com neoplasia intraepitelial de alto e baixo grau, sendo 31,4 e 31,3 anos respectivamente (Zeferino *et al*, 1998).

É importante ressaltar que a história das ações preventivas em câncer no Brasil é recente quando comparada a de países desenvolvidos como os Estados Unidos, que têm um programa de rastreamento de lesões precursoras implantado há mais tempo que no Brasil, onde o Programa Viva Mulher foi instituído em 1998, pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA). A justificativa para o fato de no Brasil serem encontradas lesões mais graves em mulheres com idade avançada pode estar baseada na implantação tardia do programa de controle do câncer cérvico-uterino, possibilitando que estas mulheres tenham vivenciado um período maior para a progressão das lesões cervicais.

A frequência do uso de anticoncepcional oral atual ou no passado entre as participantes do presente estudo foi de 79,8%. Esta proporção foi superior à encontrada na

Pesquisa Nacional sobre Demografia e Saúde (PNDS), realizada em 2006 que foi de 23,3% para as mulheres residentes na região sudeste (Ministério da Saúde, 2006). A escolha destas mulheres pelo método hormonal para contracepção pode ter sido uma das hipóteses que as deixem mais suscetíveis ao HPV, já que não usam métodos de barreira, sendo este um dos mecanismos para a prevenção da infecção pelo vírus do tipo oncogênico. O uso de preservativo masculino parece conferir proteção parcial contra o HPV, pelo fato de proteger as áreas genitais, exceto a vulva, mas os resultados ainda são controversos (Manhart *et al*, 2002). Os estudos epidemiológicos internacionais sugerem que o uso do preservativo masculino em todas as relações sexuais, parece conferir proteção contra infecção por HPV para meninas que iniciaram precocemente a relação sexual, com redução de risco de 70%, porém em estudos multicêntricos conduzidos pela International Agency for Research on Cancer (IARC) não houve associação à positividade para o HPV (Vacarella *et al*, 2006).

Em relação ao nível de escolaridade, nossos achados foram semelhantes à de outros estudos realizados mundialmente: mulheres com baixa escolaridade e menor nível sócio-econômico, ou seja, os grupos de maior vulnerabilidade social e que têm dificuldade de acesso aos serviços. Uma possível explicação para o fato de o risco ser maior entre as mulheres com condições socioeconômicas desfavoráveis poderia estar relacionada a diversos fatores: início precoce da primeira relação sexual, maior número de parceiros sexuais e com isso maior probabilidade de infecção pelo HPV, além de maior frequência de tabagismo, dificuldade de acesso aos exames de rastreamento para lesões intraepiteliais cervicais e menor consumo de vegetais frescos (Quadros *et al*, 2004; Amorim *et al*, 2006; Dias-da-Costa *et al*, 2003).

Em nosso estudo, a maior parte das mulheres era do grupo de não fumantes, porém quando se considerou o grau de patologia cervical, a prevalência de lesão intraepitelial de

alto grau (70,8%) entre as fumantes foi superior a lesão de baixo grau (29,2%). Diversos estudos epidemiológicos têm associado o fumo ao desenvolvimento de lesões intraepiteliais cervicais de alto grau (Kjellberg *et al*, 2000; Olsen *et al*, 1998; Ho *et al*, 1998). Em um estudo caso-controle de base populacional realizado no norte da Suécia, foi observado que mulheres com neoplasia intraepitelial cervical de alto grau e positivas para HPV apresentaram risco associado ao fumo com magnitude duas vezes maior quando comparadas as não fumantes, mesmo após o ajuste pelo HPV (Kjellberg *et al*, 2000).

No que se refere ao Índice de Massa Corporal, em nosso estudo foi observada uma proporção elevada de sobrepeso e obesidade entre as mulheres com lesão intraepitelial de alto grau, respectivamente de 63,9% e 69,2%. Estudos epidemiológicos conduzidos em diversas cidades brasileiras têm mostrado um aumento na prevalência de obesidade e sobrepeso entre mulheres com menor escolaridade, assim como verificado em países desenvolvidos (Monteiro *et al*, 2003). Um estudo realizado no Brasil que avaliou a transição nutricional no período compreendido entre o *Estudo Nacional sobre Despesa Familiar* (ENDEF) em 1974-1975 e a *Pesquisa Nacional de Saúde e Nutrição* (PNSN), em 1989, constatou o aumento de frequência de sobrepeso em todos os níveis econômicos, sendo observadas maiores taxas de sobrepeso nas mulheres de menor nível socioeconômico (Gigante *et al*, 2006).

Na avaliação do consumo médio dos alimentos entre as mulheres do nosso estudo, observou-se a predominância de consumo de arroz ou macarrão, feijão e frutas, porém não houve diferença significativa entre os grupos de mulheres com lesões intraepiteliais de baixo e alto grau. Nossos resultados foram semelhantes à de um estudo desenvolvido em Cotia, no estado de São Paulo que avaliou o consumo de fibras alimentares da população. Verificou-se o alto consumo de arroz (97,5%) e feijão (91,2%) e baixo consumo de

verduras e legumes na dieta habitual (Mattos & Martins, 2000). Pode-se apontar como fator de baixo consumo de legumes e verduras o fato da modernização ter trazido a incorporação de alimentos pré-preparados e congelados na dieta e ainda as inúmeras opções de restaurantes “fast- food”.

Em nosso estudo foi observado que mulheres com os maiores tercis de consumo (\geq 2º tercil) de alimentos embutidos, carnes, laticínios e pão tinham probabilidade de 16%, 62% e 24% de apresentar lesão intraepitelial de alto grau. Em um estudo caso-controle realizado na Polônia, mulheres que apresentaram neoplasia intraepitelial cervical de grau 2 e 3 reportaram maior consumo de carnes, queijos amarelos e pães e menor consumo de frutas e folhas verdes quando comparadas às mulheres do grupo controle ($p < 0,005$) (Kwasniewska *et al*, 1998).

No presente estudo foi verificado que o consumo de cenoura, tomate, salada crua e suco, apresentaram-se como fator de proteção para neoplasia intraepitelial cervical de alto grau, porém sem significância estatística. Estes resultados corroboram com os achados de Tomita (2007) que sugerem o efeito protetor para o maior tercil de consumo das folhas verde-escuras, frutas e vegetais de cor alaranjada ou amarela escura, entre eles a cenoura, contra neoplasia intraepitelial cervical de grau 3 ($OR_{aju} = 0,52$; 95% IC 0,27-1,00).

Diversos estudos apontam para o consumo de vegetais e seu papel protetor para as neoplasias intraepiteliais cervicais (García-Closas *et al*, 2005; Ziegler *et al*, 1990; Kwasniewska *et al*, 1998;). Sedjo *et al*, (2002) em seu estudo identificaram redução de risco de 46% de persistência de HPV para mulheres com maior tercil e consumo de vegetais quando comparadas aquelas com menor tercil. Em um estudo realizado na cidade de Montreal no Canadá com estudantes universitárias, verificou-se que a ingestão diária de

vegetais estava associada positivamente a eliminação de HPV oncogênico,(OR_{aju} 2,5; 95% IC 1,4-5,0).

Este estudo não alcançou evidenciar o efeito protetor em relação ao consumo de frutas na prevalência de lesão de alto grau como em estudos prévios (Tomita, 2007; Sedjo *et al* 2002; Giuliano *et al*, 2003; Schiff *et al*, 2001). Entretanto, um estudo caso-controle conduzido em São Paulo observou que consumir mamão e laranja mais de uma vez por semana está inversamente associado à persistência de HPV, com valores de OR de 0,30 e 0,51, respectivamente, quando comparadas à mulheres que nunca ou consomem menos de uma vez ao ano estas frutas (Giuliano *et al*, 2003).

Diversos estudos que abordam o consumo alimentar analisam o efeito específico de nutrientes ou de alimentos sobre a saúde. Porém este tipo de avaliação apresenta limitações em consequência às interações entre os nutrientes, já que a dieta é formada por uma variação de alimentos que pode levar a acarretar competições, sinergismos, antagonismos ou alterações na biodisponibilidade dos nutrientes (Willett, 1998).

Vários autores na área da epidemiologia nutricional têm proposto a análise da alimentação através de padrões alimentares, pois expressa situações reais de disponibilidade de alimentos, representando mais que a ausência específica de nutrientes na dieta (Sichieri *et al*,2003), refletindo a prática alimentar da população em estudo.

O Questionário de Frequência Alimentar (QFA) seguido da análise fatorial tem sido relatado em vários estudos como o método mais apropriado para identificar e descrever os padrões alimentares, sendo este também o método utilizado para o presente estudo (Fung *et al*, 2001; Hu *et al* , 1999; Marchioni *et al*, 2007). O uso da análise fatorial com o método de extração de componentes principais foi utilizado em nosso estudo para descrever os padrões alimentares. No primeiro padrão encontrado, denominado de *tradicional*, concentraram-se

alimentos de baixo custo e que podem ter se agrupado pelo fato da similaridade e por ter apresentado as médias mais altas de consumo nesta população. No segundo padrão, denominado como *saudável*, identificaram-se os alimentos ricos em vitaminas e minerais, mas considerados com um custo mais elevado quando comparado ao primeiro fator. Apesar de laticínios (queijo+ iogurte) terem se apresentado neste fator, mesmo sendo considerado mais saudável, não se pode excluir o fato de ser de baixo teor de gordura, já que o questionário de frequência alimentar não permitiu distinguir qual o tipo de queijo. O terceiro padrão, considerado como *misto*, pareceu ser caracterizado por alimentos com alto teor de gordura e que muitas vezes utiliza-se de banha na sua preparação, como o caso da carne de porco e embutidos. Mesmo os itens carboidratos, feijão e vegetais verdes e crucíferas terem saturado nos outros dois fatores, foi no terceiro fator que eles apresentaram maior contribuição. No caso de vegetais verdes e crucíferas, alimentos considerados saudáveis e protetores para lesão intraepitelial de alto grau, terem se agrupado a um fator de gorduras, pode ser explicado pelo fato de que muitas vezes esse item é acompanhado por outros alimentos que deveriam ser ingeridos com moderação.

Em um estudo de casos e controles de base hospitalar conduzido na cidade de São Paulo para avaliar concentrações séricas de carotenóides e o consumo alimentar e sua associação com lesões neoplásicas cervicais, verificou que o consumo de embutidos, carnes e vísceras e ovos esteve positivamente associado à positividade de HPV (Tomita, 2007).

Vale destacar, que estudos que abordaram a coleta de informações sobre consumo alimentar podem apresentar distorção do relato de alguns alimentos. No estudo de Olinto *et al* (1994), foi observado que mães de crianças com desnutrição superestimavam o consumo alimentar de seus filhos, provavelmente por estarem conscientes da insuficiência das suas dietas.

Dados da última Pesquisa Orçamentos Familiares 2002-2003, apontaram que os alimentos tradicionais da dieta do brasileiro como o arroz e o feijão perderam a importância, mas por outro lado verificou-se que o consumo de produtos industrializados como biscoitos e refrigerantes teve um aumento de 400%. Nas regiões metropolitanas observou-se consumo excessivo de açúcar, gorduras saturadas e baixo consumo de hortaliças e frutas (IBGE, 2004).

Não foram encontrados outros estudos que tenham descritos padrões alimentares, por meio da técnica de análise fatorial, em mulheres com lesões intraepiteliais cervicais para uma comparação de achados. Estudos prévios demonstraram a associação entre neoplasia intraepitelial cervical e carotenóides através de análise bioquímica com o objetivo de avaliar as concentrações séricas de micronutrientes plasmáticos, já que as concentrações de carotenóides podem servir como biomarcadores do consumo de frutas e vegetais, alimentos sabidamente protetores para diversos tipos de doenças crônicas. Sabe-se que os carotenóides séricos possuem propriedades antioxidantes que captam os radicais livres que podem induzir à carcinogênese causando dano ao DNA. Por outro lado, baixas concentrações de carotenóides podem interferir na reparação do DNA associada com a transformação de células malignas.

Estudo caso-controle desenvolvido por Tomita (2007) para avaliar as concentrações séricas de carotenóides e tocoferóis e sua associação com casos incidentes de neoplasia intraepitelial cervical, demonstrou que a concentração sérica de licopeno foi associada inversamente a NIC I e NIC 3 ($OR_{aju} = 0,53$; 95%IC 0,27-1,00 e ($OR_{aju} = 0,48$; 95% IC 0,22-1,04). Corroborando com estes dados, Sedjo et al (2003), em um estudo caso-controle que examinava a relação entre os efeitos dos micronutrientes plasmáticos e a infecção por HPV oncogênico em mulheres residentes na área metropolitana de Tucson- EUA, evidenciou que maiores concentrações plasmáticas de trans- e cis-licopeno podem reduzir o tempo de infecção por HPV oncogênico ($HR_{aju} = 2,79$; 95% IC 1,17-6,66 e $HR_{aju} = 2,92$; IC 1,28-6,63), respectivamente. O licopeno sérico é considerado um potente antioxidante por ser uma

vitamina que não é transformada em vitamina A, como ocorre com o β - e o α -caroteno. Desta forma, todo o seu potencial antioxidante será destinado para este fim no metabolismo humano (Rao e Rao, 2007).

Em um estudo realizado no Havaí para avaliar os fatores associados à eliminação do HPV incidente, conclui que maiores concentrações séricas de β -caroteno, licopeno e α -tocoferol estavam associadas à eliminação rápida do HPV oncogênico (em menos de 120 dias), apresentando ($OR_{aju} = 3,79$; 95%IC 1,59-9,00, 2,06; 95%IC 1,23-3,44 e 3,48; 95%ic 1,33-9,11) respectivamente, após ajuste por número de parceiros sexuais, tabagismo e idade da primeira relação sexual (GOODMAN *et al*, 2007).

É importante salientar que o hábito alimentar é uma característica mutável e constituída por inúmeras combinações de alimentos e preparações saudáveis e não saudáveis. Ao mesmo tempo vale ressaltar que os alimentos contêm vários outros componentes, como por exemplo, aditivos e contaminantes agrícolas, que podem estar associados ao desenvolvimento de doenças.

Dentre as limitações encontradas em nosso estudo destacou-se o reduzido tamanho amostral, que pode ter sido responsável pela imprecisão da estimativa das medidas de associação. Outra possível explicação foi relacionada ao fato de tratar-se de um estudo que avaliou uma coorte referenciada para um pólo de patologia cervical e tendo estas mulheres características homogêneas, não foi possível verificar a presença de variabilidade inter-individual. Para que essas diferenças nas condições de saúde tivessem sido identificadas seria necessário que houvesse heterogeneidade na população. Como se tratou de um estudo transversal poderia ter havido a possibilidade de viés de informação, tanto devido ao viés de memória como a causalidade reversa. A coleta dos itens alimentares foi relativa ao consumo atual das participantes do estudo e para minimizar este tipo de viés, foi lido o

nome dos 27 itens alimentares e repetido sistematicamente que se tratava do consumo diário. Em nosso estudo a causalidade reversa poderia estar presente nos resultados, já que o objetivo foi estudar o efeito do padrão alimentar e sua influência na prevalência das lesões intraepiteliais cervicais, tendo sido coletados no mesmo momento o desfecho e a exposição, tornando-se difícil o estabelecimento da relação temporal e de causalidade entre eles.

9. Conclusões

Os resultados do presente estudo não foram suficientes para apontar a associação entre os aspectos nutricionais e as lesões intraepiteliais cervicais. Foram observadas associações inversas entre o consumo de cenoura, tomate, salada crua e suco e neoplasia intraepitelial de alto grau, porém sem significância estatística.

Seriam necessários outros estudos epidemiológicos que avaliassem o efeito dos nutrientes na carcinogênese cervical e sua influência na infecção pelo HPV, persistência e progressão para as lesões intraepiteliais cervicais, a fim de contribuir para o controle desta neoplasia no Brasil.

10. Referências Bibliográficas

- AMORIM, VMSL; BARROS, MBA; CESAR, CLG, CARANDINA, L; GOLDBAUM, M. *Fatores associados a não realização do exame Papanicolaou: um estudo de base populacional no município de Campinas, São Paulo, Brasil*. Cad Saúde Pública 2006; 22:2329-38.
- ANDERSON, GH; BOYES, DA; BENEDET, JL; Le RICHE, JC; MATISTIC, JP; SUEN, KC; WORTH, AJ; MILLNER, A; BENNETT, OM.. *Organization and results of the cervical cytology screening program in British Columbia, 1955-85*. B. M. J. 1988; 296:975-978.
- CASTAÑEDA- IÑIGUEZ, MS; TOLEDO-CISNEROS, R; AGUILERA-DELGADILLO, M. *Risk factors for cervico-uterine cancer in women in Zacatecas*. Salud Pública Méx 1998; 40(4):330-338.
- COX, JT. *Epidemiology and natural history of HPV*. Family Praticce. 2006 (11): 3-9.
- COKER, AL; GERASIMOVA, T; KING, MR; JACKSON, KL; PIRISI, L. *High Risk HPVs and Risk of cervical Neoplasia: A Nested Case-Control Study*. Exp Mol Pathology 2001; 70:90-95.
- CRONK, CE; ROCHE, AF. *Race and sex specific reference data for triceps and subscapular skinfolds and weight/stature²*. Am J Clin Nutr 1982; 35(2):347-357.
- DA SILVA IF. 2003. *Neoplasia intraepithelial cervical: Características epidemiológicas e evolutivas de uma coorte de mulheres referidas um pólo de patologia cervical no Rio de Janeiro*. Tese de mestrado, Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública / FIOCRUZ. 2003.

- DELIGEOROGLU, E; MICHAILEDIS, E; CREATSAS, G. 2003. *Oral contraceptives and reproductive system cancer*. Ann N.Y.Acad.Sci 2003;(997):199-208.
- de Sanjosé, S; Diaz, M; Catellsagué, X; Clifford, G; Bruni, L; Muñoz, N et al. *Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology:a meta-analysis*. Lancet 2007; 7:453-459.
- DE VILLIERS, EM. *Relationship between steroid hormone contraceptives and HPV, cervical intraepithelial neoplasia and cervical carcinoma*. Int.J.Cancer 2003; 103(6):705-8.
- DIAS-DA-COSTA, JS; OLINTO, MTA; GIGANTE, DP; MENEZES, AMB; MACEDO, S; BORBA et al. *Cobertura do exame citológico na cidade de Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil*. Cad Saúde Pública 2003; (19):191-97.
- FEDERICO, MHH; SHITCOVSKY, IML. *Vitaminas e câncer*. In: WAITZBERG, DL. *Dieta, nutrição e câncer*. São Paulo: Atheneu. 2004. P.191-194.
- FERLAY, J; PARKIN, DM; PISANI, P. *Cancer Incidence and Mortality Worldwide*. 2000. IARC Press.
- FLECK, MPA; BOURDEL, MC. *Método de simulação e escolha de fatores na análise dos principais componentes*. Rev Saúde Pública 1998; 32(3):267-72.
- FRANCO, EL; ROHAN, T; VILLA, L. *Epidemiologic evidence and human papillomavirus infection as a necessary cause of cervical cancer*. J. Natl.Cancer. Inst 1999; 91:506 – 511.
- Fung, TT, Willett, WC, Stampfer, MJ, Manson, JE, Hu, FB. *Dietary patterns and the risk of coronary heart disease in women*. Arch. Intern. Med 2001;161:1857-62.

- GARCÍA-CLOSAS, R; CASTELLSAGUÉ, X; BOSCH, X; GONZÁLEZ, AC. 2005. *The role diet and nutrition in cervical carcinogenesis: A review of recent evidence*. Int. J. Cancer 2005; 117:629-637.
- GIGANTE, DP; DIAS- DA- COSTA, JS; OLINTO, MTA; MENEZES, AMB. *Adult obesity in Pelotas, Rio Grande do Sul, Brazil, and the association with socioeconomic status*. Cad. Saúde Pública 2006; 22(9):1873-1879.
- GIULIANO, AR; SIEGEL, EM; ROE, DJ et al. *Dietary intake and risk of persistent human papillomavirus (HPV) infection: the Ludwig-McGILL HPV natural history study*. J. Infect.Dis 2003; 188:1508-16.
- GOODMAN, MT; KIVIAT, N; MCDUFFIE, K et al. *The association of plasma micronutrients with the risk of cervical dysplasia in Hawaii*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 1998; 7:537-544.
- GOODMAN, MT; SHVETSOV, YB; MCDUFFIE K; WILKENS, L; ZHU, X; FRANKE AA et al. *Hawaii cohort study of serum micronutrient concentrations and clearance of incident oncogenic human papillomavirus infection of the cervix*. Cancer Res 2007; 67: 5987-96.
- HAVERKOS, HW; SOON, G; STECKLEY, LS; PICKWORTH, W. *Cigarette smoking and cervical cancer: Part I: a meta-analysis*. Biomedicine & Pharmacotherapy 2002; 57:67-77.
- HOFFMAN, D; HOFFMAN, I. 1997. *The changing cigarette 1950-1995*. J. Toxicol. Environ. Health 1997; 50: 307-64.
- HOLLOWAY, P; MILLER, AB; ROHAN, T; TO, T. *Natural history of dysplasia of the uterine cervix*. J. Natl. Cancer. Inst 1999; 91:252-258.

HO, GYF; KADISH, RBD; BASU, J; PALAN, PR; MIKHAIL, M; ROMNEY, SL. *HPV 16 and cigarette smoking as risk factors for high-grade cervical intra-epithelial neoplasia*. Int. J. Cancer 1998; 78: 594-99.

HU, FB; RIMM, E; SMITH-WARNER, SA; FESKANICH, D; STAMPFER MJ; ASCHERIO, A et al. *Reproducibility and validity of dietary patterns assessed with a food-frequency questionnaire*. Am. J. Clin. Nutr 1999; 69:243-9.

IBGE. Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - *Pesquisa de orçamentos familiares 2002-2003: primeiros resultados - Brasil e grandes regiões*. Rio de Janeiro: 2004.

KJAER, SK; van den BRULE, AJC; SVARE, EI. *Different risk factor patterns for high-grade and low-grade lesions on the cervix among HPV-positive and HPV-negative young women*. Int. J. Cancer 1998; 76:613-619.

KJELLBERG, L; HALLMANS, G; AHREN, AM; JOHANSSON, R; BERGMAN, F; WADELL G; ANGSTROM, T; DILLNER, J. *Smoking, diet, pregnancy and oral contraceptive use as risk factors for cervical intra-epithelial neoplasia in relation to human papillomavirus infection*. Brit J. Cancer 2000; 82(7):1332-38.

KLEINBAUM, DG; KUPPER, LL; MULLER, KE. *Applied Regression Analysis and Other Multivariable Methods*. 1987. 2 Ed. Boston: PWS-Kent Publishing Co.

KURIAN, AW; BALISE, RR; MCGUIRE, V; WHITTEMORE, AS. *Histologic types of epithelial ovarian cancer: have they different risk factors?* Gynecol Oncol 2005; 96(2):520-30.

KOIFMAN, RJ; MATTOS, IE; MONTEIRO, GTR; KOIFMAN, S. *Tendências da Mortalidade por Câncer de colo Uterino nas Capitais do Brasil – 1980 a 1997*.

Brazilian Journal of Epidemiology (Sup. Esp.). Rio de Janeiro 2002. Editora ABRASCO.

KWASNIEWSKA, A; CHARZEWSKA J; TUKENDORF A; SEMCZUK M. *Dietary factors in women with dysplasia colli uteri associated with human papillomavirus infection.* Nutr Cancer 1998; 30:39-45.

KURMAN, RJ & SOLOMON, D. *The Bethesda System for Reporting Cervical/Vaginal Cytologic Diagnosis.* New York. 1994. Editora: Springer-Verlag.

LACEY Jr, JV; FRISCH, M; BRINTON, LA; ABBAS, MF; BARNES, WA. *Association between smoking and adenocarcinoma and squamous cell carcinomas of the uterine cervix (United States).* Cancer Causes and Control 2001;12:153-161.

MANHART L; KOUTSKY LA. *Do condoms prevent genital HPV infection, external genital warts, or cervical neoplasia? A meta-analysis.* Sex Transm Dis 2002; 29: 725-35.

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.

MARSHALL, K. *Cervical dysplasia: early intervention.* Alt. Med. Rev 2003; 8:156-166.

MASUMOTO, N; FUJII, T; ISHIKAWA, M. et al. *Dominant human papillomavirus 16 infection in cervical neoplasia in young japanese women; study of 881 out patients.* Gynecol Oncol 2004; 94:509-14.

MATTOS LL; MARTINS IS. *Dietary fiber consumption in an adult population.* Rev Saúde Pública 2000; 34(1):50-55.

- MICHELS, KB; SCHULZE, MB. *Can dietary patterns help us detect diet-disease associations?* Nut Res Rev 2005; 18:241-248.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. *Estimativa 2008. Incidência de Câncer no Brasil*. Rio de Janeiro: INCA, 2008.
- MINISTERIO DA SAÚDE. *Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher*. Brasília, 2006.
- MONTEIRO, CA; CONDE, WL; DE CASTRO, IRR. *A tendência cambiante da relação entre escolaridade e risco de obesidade no Brasil (1975-1997)*. Cad Saúde Pública 2003; 19: suppl 1.
- MOSCICKI, AB; HILLS, NS; POWELL, K et al. *Risks for incident human papillomavirus infection and low-grade squamous intraepithelial lesion development in young females*. JAMA 2002; 285(23):2995-3002
- MUÑOZ, N; BOSCH,FX. *Human Papillomavirus and cervical cancer: Epidemiological evidence*. Salud Publica Mex 1997; 39(4):274-82.
- MUÑOZ, N; BOSCH, FX; DE SANJOSÉ, S; HERRERO, R; CASTELLSAGUÉ, X; SHAH, KV; SNIJDERS, PJ; MEIJER, CJ. *Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer*. N Engl J Med 2003; 348(6):489-90.
- NAGATA, C; SHIMIZU, H; YOSHIKAWA, H et al. *Serum carotenoids and vitamins and risk of cervical dysplasia from a case-control study in Japan*. British J.Cancer 1999; 81 (7):1234-7.

- NASIELL, K; ROGER, V; NASIELL, M. *Behavior of mild cervical dysplasia during long-term follow-up*. *Obstet Gynecol* 1986; 67:665-669.
- NICOLAU et al. *Câncer do colo do útero, endométrio e ovário*. In: WAITZBERG, D.L. *Dieta, nutrição e câncer*. São Paulo: 2004. Atheneu. p. 259-261.
- OLINTO, MTA; VICTORA, CG; BARROS, FC; GIGNATE, D. *Twnty-four- hour recall overestimates the dietary intake of malnourished children*. *J Nutr* 1994; 125:880-4.
- OLSEN, AO; DILLNER, J; GJOEN, K; MAGNUS, P. *Seropositivity against HPV 16 capsids: a better marker of past sexual behavior than presence of HPV DNA*. *Genitourin Med* 1997; 73: 131-35.
- PARAZZINI, F; LA VECCHIA, C; NEGRI, E; FRANCESCHI, S; MORONI, S; CHATENOU, L; BOLIS, G. *Case-control study of oestrogen replacement therapy and risk of cervical cancer*. *B.M.J* 1997; 315: 85-88.
- PARKIN, DM. *Global cancer statistics in the year 2000*. *Lancet Oncol* 2001; 2:533-43.
- PEREIRA, JCR. *Análise de dados qualitativos: estratégias metodológicas para as ciências da saúde, humanas e sociais*. São Paulo: 2004. Editora EDUSP.
- PINTO, AP; TULIO, S; CRUZ, OR. *Co-fatores do HPV na oncogênese cervical*. *Rev.Assoc. Med. Bras* 2002; 48:73-8.
- QUADROS, CAT; VICTORA, CG; DA COSTA JS. *Coverage and focus of a cervical câncer prevention program in southern Brazil*. *Rev Panam Salud Publica* 2004; 16:223-32.

RABELO-SANTOS, SH, ZEFERINO, L; VILLA, LL et al. *Human papillomavirus prevalence among with cervical intraepithelial neoplasia III and invasive cervical cancer from Goiania, Brazil*. Mem Inst Oswaldo Cruz 2003; 98: 181-84.

RAO, AV; RAO, LG. *Carotenoids and human health*. Pharmacol Res 2007; 207-16.

REIS, E. *Estatística Multivariada Aplicada*. Lisboa. 1997.Ed Sílabo.

RICHARDSON, H; ABRAHAMOWICZ, A; TELLIER, PP; KELSALL, G; BERGER, R de; FERENCZY, A. *Modifiable risk factors associated with clearance of type-specific cervical women papillomavirus infections in a cohort of university students*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2005; 14: 1149-56.

SADEGHI, SB, HSIEH, EW, GUNN, SW. *Prevalence of cervical intraepithelial neoplasia in sexually active teenagers and young adults: Results of data analysis of mass Papanicolaou screening of 796.337 women in the United States in 1981*. Am J Obstet Gynecol 1984; (148):726-9.

SALAZAR EL; SOJO-ARANDA, I; LÓPEZ, R; SALCEDO, M. *The evidence for an etiological relationship between oral contraceptive use and dysplastic change in cervical tissue*. Gynecol Endocrinol 2001; 15(1): 23-8.

SCHIFF MA; PATTERSON RE; BAUMGARTNER RN et al. *Serum carotenoids and risk of cervical intraepithelial neoplasia in southwestern American Indian women*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2001; 10:1219-1222.

SCHLECHT, NF; TREVISAN, A; DUARTE-FRANCO, E; ROHAN, TE; FERENCZY, A; VILLA, LL. *Viral load as a predictor of the risk of cervical intraepithelial neoplasia*. Int. J.Cancer 2003; 103(4):519-524.

SEDJO, RL; ROE, DJ; ABRAHAMSEN, M et al. *Vitamin A, carotenoids, and risk of persistent oncogenic human papillomavirus infection*. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2002; 11:876-884.

SELLORS, JW; JAMES, B; MAHONY, JB; KACZOROWSKI, J et al. *Prevalence and predictors of human papillomavirus infection in women in Ontario, Canada*. *Canadian Med Asso J* 2000; 163(5):503-8.

SICHERI, R; CASTRO, J FG; MOURA, AS. *Factors associated with dietary patterns in the urban Brazilian population*. *Cad. Saúde Pública* 2003; 19(Sup. 1):S47-S53.

SMITH, JS; LINDSAY, L; HOOTS, J; KEYS J; FRANCESCHI S; WINER R et al. *Human Papillomavirus type distribution in invasive cervical cancer and high-grade cervical lesions: a meta-analysis update*. *Int J Cancer* 2007; 121:621-32.

STOREY, A; THOMAS, M; KALITA, A; HARWOOD, C; GARDIOL, D; MANTOVANI, F; BREUER, J; LEIGH, IM; MATLASHEWSKI, G; BANKS, L. *Role of a p53 polymorphism in the development of human papillomavirus – associated cancer*. *Nature* 1998; 393 (6682): 229-234.

SZREWSKI, A; MADDOX, P; ROYDTON, P; JARVIS, M; ANDERSON, M; GUILLEBAUD, J. *The effect of stopping smoking on cervical Langerhans' cells and lymphocytes*. *Bri J. Obst Gynaecol* 2002; 108(3):295-303.

TOMITA, LY. *Consumo alimentar e concentrações séricas de micronutrientes: associação com lesões neoplásicas e câncer cervical*. Tese de doutorado, São Paulo: Universidade de São Paulo, USP. 2007.

TORRES, LFB; WERNER, B; TOTSUGUI, J; COLLAÇO, LM; ARAUJO, SR; HUCULAK, M; BOZA, EJ; FISHER, RM; de LAAT, L; SOBBANIA, LC; RAGGIO,

- A. *Cervical câncer screening program of Paraná: Cost-effective model in a developing country.* *Diag Cytopathol* 2003; 29(1):49-54.
- VACARELLA, S; FRANCESCHI, S; HERRERO, H; MUÑOZ, N; SNIJDERS PJF; CLIFFORD, GM et al. *Sexual behavior, condom use, and human papillomavirus pooled analysis of the IARC human papillomavirus prevalence surveys.* *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006; 15:326-33.
- VILLA, LL. *Papilomavirus Humano e Câncer do Colo do Útero.* São Paulo: 1996. Laes & Haes. p. 60-67.
- WHEELER, CM; HUNT, WC; SCHIFFMAN, M; CASTLE, PE. *Human papillomavirus genotypes and the cumulative 2-year risk of cervical precancer.* *J Infect Dis* 2006;194:1291-9.
- WHICHELOW, MJ; PREVOST, AT. *Dietary patterns and their associations with demographic, lifestyle and health variables in a random sample of British adults.* *Br J Nutr* 1996; 76:17-30.
- WILLETT, W. *Nutritional epidemiology.* 2nd Ed. New York: 1998. Oxford University Press.
- ZEFERINO, LC; NISIDA, AC; PINOTTI, JA. *Epidemiologia da neoplasia intra-epitelial cervical.* *Rev Bras Ginecol Obstet* 1988; (1):22-33.
- ZIEGLER, RG; BRINTON, LA; HAMMAN, RF; LEHMAN, HF; LEVINE, RS; MALLIN, K et al. *Diet and the risk of invasive cervical cancer among with women in the United States.* *Am. J. Epidemiol* 1990; 132:432-445.

ANEXOS

ANEXO 1

ANEXO 2



Escola Nacional de Saúde Pública / Fundação Oswaldo Cruz

Departamento de Epidemiologia (DEM QS)

FICHA DE COLETA DE DADOS DE PATOLOGIA CERVICAL

Responsável: Ilce Ferreira da Silva

Código no estudo: |_|_|_|_|_|_|_|_|

Instituição: _____

Data de Entrada no Estudo: / /

1 – Identificação:

1.1 – Nome: _____ MH: _____

1.2 – Naturalidade: _____ Nacionalidade: _____

1.3 Endereço _____

1.4 Bairro: _____ 1.5 Cidade: _____

CEP: _____ - _____

1.6-Ponto de referência: _____

1.7-Tel. Contato: _____

1.8 - Data de Nascimento: / / Idade: _____

2 – Dados Sociodemográficos:

2.1 – Estado Civil: Solteira Casada Viúva Tem companheiro 99

2.2 – Cor: Branca Negra Parda Amarela (oriental) 99

2.3 – Profissão: _____

2.4 – Escolaridade: Não estudou 2º grau completo

1º grau Incompleto 3º grau incompleto

1º grau completo 3º grau completo

2º grau incompleto

3 – História Sexual e Reprodutiva:

3.1.1 – DUM: / / 3.1.2 Menarca: ____ anos 3.1.4 Menopausa: ____anos
 3.1.5 Gesta:____ 3.1.6 Para:____ 3.1.7 Aborto: ____ 3.1.8 Início da vida sexual: |_|_|
 anos

3.1.9 N° de parceiros: _____

	3.2 – DST			Tratou?	
	Sim	Não	Quantas vezes	Sim	Não
Gonorréia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sífilis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Herpes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Condiloma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
HIV	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	*	*	*

3.2.2 – Uso de contraceptivo? Sim Não |_| Já usou

Qual?	Tempo de Uso (em anos)	
<input type="checkbox"/> Diu	_____	
<input type="checkbox"/> Diafragma	_____	
<input type="checkbox"/> Pílula	_____	Qual? _____
<input type="checkbox"/> Condon	_____	
<input type="checkbox"/> Outros	_____	Especificar: _____

4 – Outras patologias:

4.1 – Patologias	Sim	Não	Data diagnóstico	Tempo em meses
Diabetes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	/ /	_____
Hipertensão	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	/ /	_____
Obesidade	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	/ /	_____
Lupus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	/ /	_____

5 – Hábitos:

5.1 – Fumo: Sim Não Ex-fumante

Idade de Início	Idade que parou	Tipo de cigarro (a)	Marca	N°/dia
-----------------	-----------------	---------------------	-------	--------

_ _	_ _	_	_____	_ _
_ _	_ _	_	_____	_ _
_ _	_ _	_	_____	_ _

(a) 1- Manufaturado, com filtro

2- Manufaturado, sem filtro

3- Enroladinho de papel

4- Enroladinho de palha

(b) Cachimbo.

(c) Charuto

(d) Maconha

5.2 – Mora (ou já morou) com alguém que fuma: |_| sim |_| não

Sua idade quando Sua idade quando N° horas que ele fuma(va)

ele(a) iniciou ele(a) parou em sua presença

_ _	_ _	_ _ na semana	_ _ final de semana
_ _	_ _	_ _ na semana	_ _ final de semana
_ _	_ _	_ _ na semana	_ _ final de semana

5.3 – Trabalha (ou trabalhou) em lugar fechado onde as pessoas fumam:

|_| sim |_| não

Sua idade Sua idade N° horas/dia Nível de Fumaça (1) Muita

de início de término que estava exposta (2) Pouca / (9) não lembra

_ _	_ _	_ _	_ _
_ _	_ _	_ _	_ _
_ _	_ _	_ _	_ _

6 – História Ginecológica:

6.1 – Último Preventivo: / / Resultado: _____

6.2 – Cauterizações anteriores: Sim Não quantas? _____ Há quanto tempo? _____

6.3 – tratamentos anteriores: Sim Não quais? _____ Há quanto tempo? _____

7 - Encaminhada como NIC I NIC II NIC III ASCUS/AGUS

7.1 – Condutas:

Apenas colposcopia ()

Colposcopia e biópsia ()

Biópsia de ectocérvice ()

Biópsia de endocérvice()

EAZT ()

Fatia anterior e posterior () Fatia anterior () Fatia Posterior () Canal ()

7.1.A - Citologia 7.1.A 1 – **Data citologia entrata:** / /

7.1.A 2 - **Amostra:** Satisfatória

Insatisfatória

Satisfatória, mas limitada por _____

7.1.B - Colposcopia **Data:** / /

7.1.B1 – Resultado:

Satisfatória sem lesão

Insatisfatória sem lesão

Insatisfatória com lesão

Satisfatória com lesão

Colo não localizado

7.1.B2: ZONA DE TRANSFORMAÇÃO:

7.1.B2A: Grau 0: ou área iodo clara muda ()

7.1.B2B: Grau 1: epitélio branco fino () mosaico regular () pontilhado regular()

7.1.B2D: Grau 2: Sim Não

7.1.B2D1: orifícios glandulares espessados: Sim Não

7.1.B2D2: epitélio branco espessado: Sim Não

7.1.B2D3: mosaico irregular: Sim Não

7.1.B2D4: vasos atípicos: Sim Não

7.1.B2D5: pontilhado irregular: Sim Não

7.1.B2E: Neoplasia Invasiva: Sim Não

7.1.C – Biópsia Sim Não **Data:** / /

7.1.C1 – **Procedimento:** Retirada total da lesão

Retirada parcial da lesão

Outro: _____

7.1.C2 – Histopatologia:

7.1.C3 – Conclusão: Negativo para neoplasia

Compatível com HPV

NIC II (Displasia moderada)

NIC III

CA *in situ*

CA invasivo

Adenocarcinoma *In situ*

Adenocarcinoma invasor

Outros _____

7.1.C4 – Margens Cirúrgicas:

Livres

Comprometidas

Sem possibilidade de avaliação

Outro _____

7.1.C5 – Recomendação:

Citologia

Colposcopia

CAF

Outro _____

7.1.C6 – Agendamento: dias **Data:** / /

7.1.D – CAF **Sim** **Não** **Data:** / /

7.1.D1 – Procedimento: Retirada total da lesão

Retirada parcial da lesão

Outro: _____

7.1.D2 – Histopatologia:

7.1.D3 – Conclusão: Negativo para neoplasias

Compatível com HPV

NIC II (Displasia moderada)

- NIC III
- CA *in situ*
- CA invasivo
- Adenocarcinoma *In situ*
- Adenocarcinoma invasor
- Outros _____

7.1.D4 – Margens Cirúrgicas:

- Livres
- Comprometidas
- Sem possibilidade de avaliação
- Outro _____

7.1.D5 – Recomendação:

- Citologia
- Colposcopia
- Outro _____

7.1.D6 – Agendamento: dias Data: / /

Entrevistador: _____

ANEXO 3



NOME _____

PRONT N° |_____| QUEST |_____|

A Sra mudou sua alimentação por algum motivo nos últimos 2 anos? Como?

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

Menos de 1 vez por semana= 98

	Vezes por semana
(D1) Leite (1 copo 200 ml)	_____
(D2) Iogurte ou Coalhada (1 pote, 125 ml)	_____
(D3) Mant ou Margar (1 colher de chá cheia, 10 g)	_____
(D4) Pão 2 fatias, 50 g	_____
(D5) Arroz ou Macarrão (4 colheres de sopa cheias)	_____
(D22) Grãos (ervilha, feijão, lentilha) (4 colheres de sopa cheias)	_____
(D6) Alimentos de milho (1 pedaço de polenta frita, creme de milho, cereais de milho)	_____
(D7) Aipim ou Mandioca (1 pedaço médio, 80 g)	_____
(D8) Farinha de mandioca (4 colheres de sopa)	_____
(D9) Carne de boi (1 pedaço médio, 150 g)	_____
(D10) Carne de porco (1 pedaço médio, 100 g)	_____
(D11) Frango (1 pedaço médio, 160 g)	_____
(D12) Outra carne (1 pedaço médio, 80 g)	_____
(D13) Peixe fresco (1 pedaço médio, 150 g)	_____

(D14) Embutidos (2 pedaços de presunto ou 4 pedaços de salame ou 2 salsichas)	____
(D15) Ovo (1 unidade)	____
(D16) Queijo (2 fatias médias, 50 g)	____
(D17) Batata (1 unidade média, 80)	____
(D18) Vegetal verde não cozido (1 prato pequeno, 50 g)	____
(D19) Crucíferas (brócolis, repolho, etc) (1 prato pequeno, 50 g)	____
(D20) Cenoura (1 unidade média, 80 g)	____
(D21) Tomate (fresco da estação) (1 unidade média, 80 g)	____
(D23) Em resumo, quantas vezes o(a) Sr(a) come uma porção de qualquer tipo de vegetal (exceto batata) por semana?	____
(D24) Suco de frutas frescas (1 copo, 200 ml)	____
(D25) Maçã ou Pêra (1 média)	____
(D26) Fruta cítrica na época de colheita (laranja, limão, lima) (1 média, 120 g)	____
(D27) Banana (1 média, 90 g)	____
(D28) Em resumo, quantas vezes você come 1 fruta de qualquer tipo, fresca, por semana ? (1 média, 100 g)	____
(D29) Bolo e sobremesa (1 fatia ou taça, 50 g)	____

Qual o tipo de gordura que o(a) Sr(a) usa predominantemente:

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

(D30) Para temperar os vegetais? _____

(D31) Para cozinhar? _____

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

Tipo de carne	Quantas vezes/semana	
	em anos recentes	aos 30 anos
Carne salgada	_____	_____
Carne seca	_____	_____
Outras carnes	_____	_____

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

|_____|

(1) sim

(2) não

(9) não sabe

(SE “NÃO”, PULE PARA D36)

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

(1) Diariamente

(2) Uma vez por semana

(3) Uma vez por mês

(4) Ocasionalmente

(5) Nunca

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

(D36) Qual seu peso há dois anos? |_____|

(D37) Qual era seu peso aos 30 anos? |_____|

ANEXO 4

ANEXO 5

Quadro 1. Itens e grupos alimentares após a exclusão dos alimentos com baixa frequência de consumo (Nunca \geq 80%).

<i>ITENS ALIMENTARES</i>	
ARROZ	
MANTEIGA OU MARGARINA	
PÃO	
GRÃOS (FEIJÃO, ERVILHA, LENTILHA)	
CARNE DE BOI	
CARNE DE PORCO	
FRANGO	
PEIXE FRESCO	
EMBUTIDOS	
OVO	
CENOURA	
TOMATE	
BOLO E SOBREMESA	
<i>GRUPOS ALIMENTARES</i>	
CARBOIDRATOS	Arroz ou macarrão, batata
FRUTAS E SUCO	Banana, maçã, cítricos
LATICÍNIOS	Iogurte, queijo
FECULENTOS	Aipim, farinha de mandioca, milho
VEGETAIS VERDES E CRUCÍFERAS	Brócolis, repolho, etc...

ANEXO 6

Quadro 2 . Distribuição de valores faltantes das variáveis dietéticas utilizadas na análise fatorial.

Variáveis	N da análise	N de Valores faltantes
LEITE	266	1 (0,4%)
IOGURTE	266	1 (0,4%)
ARROZ OU MACARRÃO	265	2 (0,7%)
GRÃOS	266	1 (0,4%)
AIPIM	266	1 (0,4%)
FARINHA DE MANDIOCA	262	5 (1,9%)
PEIXE FRESCO	266	1 (0,4%)
EMBUTIDOS	266	1 (0,4%)
OVO	266	1 (0,4%)
BATATA	266	1 (0,4%)
SALADA VERDE CRUA	266	1 (0,4%)
SUCO DE FRUTA	265	2 (0,7%)
MAÇÃ	242	25 (9,4%)
CÍTRICOS	265	2 (0,7%)
BANANA	266	1 (0,4%)
BOLO E SOBREMESA	267	0
MANTEIGA	267	0
PÃO	267	0
MILHO	267	0
CARNE BOVINA	267	0
CARNE DE PORCO	267	0
FRANGO	267	0
QUEIJO	267	0
CRUCÍFERAS	267	0
CENOURA	267	0
TOMATE	267	0

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)