

CONSUMO DE BEBIDAS ALCOÓLICAS E RISCO DE CÂNCER

VICTOR WÜNSCH FILHO

RESUMO

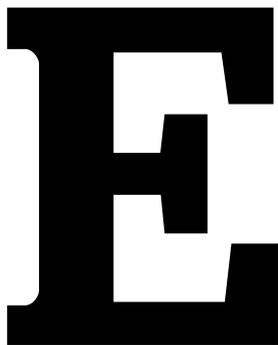
Cerca de 2,5 milhões de mortes no mundo por ano ocorrem devido ao consumo de bebidas alcoólicas. O álcool é reconhecido como cancerígeno para os humanos pela Agência Internacional de Pesquisa em Câncer da Organização Mundial da Saúde. Há evidências de associação entre consumo de bebidas alcoólicas e aumento do risco dos tumores de cavidade oral, faringe, laringe, esôfago, fígado, colorretal e mama feminina. Considerando a alta incidência, o câncer de mama é o principal câncer atribuível ao álcool entre as mulheres. As estimativas indicam que o consumo de álcool seria responsável por 5,2% de todas as mortes por câncer entre os homens e 1,7% entre as mulheres no mundo.

Palavras-chave: álcool, câncer, risco, saúde pública.

ABSTRACT

An estimated 2.5 million deaths worldwide each year are due to alcohol consumption. The International Agency for Cancer Research of the World Health Organization has recognized alcohol as a cancer-causing agent to humans. Alcohol consumption is known to be associated with an increased risk of oral, pharyngeal, laryngeal, esophageal, liver, colorectal and female breast cancers. Because of its high incidence, breast cancer is the leading cancer attributable to alcohol among women. Moreover, the estimates have identified alcohol consumption as responsible for 5.2% of all cancer deaths among men and 1.7% among women worldwide.

Keywords: *alcohol, cancer, risk, public health.*



Em setembro de 2011 as Nações Unidas declararam que o número de mortes por doenças não transmissíveis, tais como doenças cardíacas, câncer, diabetes e doenças respiratórias crônicas, havia superado o de mortes decorrentes de doenças infecciosas. Pela primeira vez na história da humanidade esse fato é observado. Atualmente, no seu conjunto, as doenças não transmissíveis são responsáveis por 63% das mortes no mundo, incluindo cerca de 9 milhões de pessoas com idade abaixo de 60 anos. É inquietante a constatação de que cerca de 80% das mortes por doenças não transmissíveis ocorrem nos países em desenvolvimento (United Nations, 2011).

Entre as doenças não transmissíveis, o câncer é uma das principais causas de morte no mundo e totalizou 7,6 milhões de mortes em 2008, 13% de todas as mortes. Cerca de 70% dessas mortes ocorreram em países em desenvolvimento (Ferlay et al., 2010). Em 1999, o câncer ocupava o quarto lugar entre as causas de morte no *ranking* brasileiro. Na última década, o câncer avançou e representa no presente a segunda causa de morte no país, apenas superada pelas doenças cardiovasculares. Em 2008, 15,6% da população brasileira morreu como decorrência de algum tipo de câncer (IBGE, 2010).

Os tumores malignos, assim como a maioria das doenças não transmissíveis, são potencialmente preveníveis, pois estão associados a exposições ambientais e a fatores relacionados aos hábitos de vida dos indivíduos, particularmente tabagismo, consumo de bebidas alcoólicas e dieta. Ao contrário do tabagismo, cuja prevalência na população brasileira mostra tendência decrescente nas últimas décadas (Wünsch Filho et al., 2010),

o consumo de bebidas alcoólicas mantém-se estável, de acordo com dados do primeiro quinquênio da década passada (WHO, 2011).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) considera como consumo abusivo beber 60 g ou mais de etanol por semana. Para fins de comparação considere-se que um copo de cerveja (285 ml), uma taça de vinho (120 ml) ou uma dose de bebida destilada (30 ml) equivalem a 10 g de álcool (Boyle & Boffetta, 2009). De acordo com levantamento da OMS, em 2003, 32,4% dos homens e 10,1% das mulheres com 15 ou mais anos de idade no Brasil fizeram uso episódico abusivo de bebidas alcoólicas (WHO, 2011). A cerveja é a bebida mais consumida pelos brasileiros, seguida por destilados e vinhos. Em 2005, o consumo de álcool no Brasil foi de 6,2 litros por pessoa. A média mundial, no mesmo ano, foi de 6,1 litros de álcool *per capita*. Entretanto, o consumo no Brasil é maior, pois estimativas do Ministério da Agricultura indicaram que a produção informal de cachaça seria da ordem de 1 bilhão de litros (Wünsch Filho, 2002). Portanto, considerando-se esse consumo de bebidas alcoólicas produzidas informalmente, a média *per capita* brasileira de consumo de álcool sobe para 9,2 litros (WHO, 2011). Pesquisa do Ministério da Saúde revelou aumento de 16,2% para 18,9%, entre 2006 e 2009, de brasileiros que declararam ter abusado do álcool (IBGE, 2010). O consumo excessivo de álcool é particularmente preocupante na parcela mais jovem da população brasileira.

O consumo episódico agudo de bebidas alcoólicas, prática comum entre os jovens, aumenta a incidência e a mortalidade por acidentes. O uso crônico de álcool, padrão observado entre populações com mais ida-

VICTOR WÜNSCH FILHO é professor titular do Departamento de Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública da USP.

de, é fator contribuinte em várias doenças crônicas; além do câncer, podem ser citadas as neuropatias, gastrite, depressão e outros transtornos mentais, hipertensão, acidente vascular cerebral hemorrágico, cirrose e pancreatite aguda e crônica. Adicionalmente, efeitos adversos para o feto estão associados ao consumo de álcool durante a gravidez (Boffetta & Hashibe, 2006).

Por outro lado, há evidências de que o uso moderado de álcool tem alguns benefícios para a saúde, como a redução do risco de doenças isquêmicas do coração, acidente vascular cerebral isquêmico e colelitíase. Mesmo para certos tipos de câncer, pesquisas têm assinalado o possível efeito de proteção induzido pelo consumo moderado de bebidas alcoólicas (Boffetta & Hashibe, 2006; Baan et al., 2007).

De acordo com a OMS, considerando-se a exclusão das mortes por causas nas quais o álcool tem um efeito possivelmente protetor, cerca de 2.500.000 mortes por ano, aproximadamente 4% do total de mortes no mundo, são atribuíveis ao consumo de bebidas alcoólicas, das quais mais da metade são doenças crônicas não transmissíveis (WHO, 2011).

ÁLCOOL E CÂNCER

Após o tabagismo e os agentes infecciosos responsáveis por infecções crônicas, o álcool é a mais importante causa conhecida de câncer em humanos. Embora considerando que no contexto dos estudos epidemiológicos as mensurações do padrão de consumo de álcool são estimativas aproximadas, Boffetta et al. (2006) estimaram que o consumo de álcool seria responsável por 5,2% das mortes por câncer de homens e 1,7% de mulheres no mundo.

Com a possível exceção do estômago, para o qual os resultados dos estudos são contraditórios, riscos elevados de câncer são observados para todos os órgãos com contato direto com álcool não metabolizado: cavidade bucal, faringe, laringe e esôfago. Também há reconhecida relação causal estabelecida entre consumo de álcool e tumores de fígado

e colorretal. Ainda, o consumo de álcool é o fator relacionado à dieta mais consistentemente relacionado ao câncer de mama (Baan et al., 2007; Hankinson et al., 2008; Iarc, 2010; Coglian et al., 2011).

Resultados de algumas pesquisas sugeriram aumento do risco de tumores de pulmão e de estômago associado ao consumo de álcool, porém, argumentou-se que tais associações poderiam estar distorcidas pelo efeito do tabagismo e dos hábitos dietéticos (Baan et al., 2007). A associação entre consumo de álcool e aumento do risco de câncer de pâncreas não está definitivamente estabelecida (Iarc, 2012). Para câncer em outras localizações anatômicas as evidências são conflitantes ou há ausência de evidências até o presente de relação com o consumo de bebidas alcoólicas.

Câncer da cavidade oral, faringe, laringe e esôfago

Nos últimos cinquenta anos acumularam-se inúmeras evidências de que o consumo de bebidas alcoólicas, tanto no que diz respeito à quantidade quanto à duração, aumenta o risco dos tumores de cabeça e pescoço (cavidade oral, faringe e laringe) e esôfago. O consumo diário de 50 g de álcool aumenta em duas ou três vezes o risco desses tumores comparado aos não consumidores de bebidas alcoólicas (Baan et al., 2007). Estudo realizado há mais de vinte anos no Brasil mostrou que beber até 100 kg de álcool durante a vida aumenta três vezes o risco de câncer de cavidade oral em relação aos não consumidores de álcool, e sete vezes entre os que consomem álcool intensamente (mais de 400 kg durante a vida) (Franco et al., 1989).

Um fato a ser considerado na etiologia desses tumores é a magnitude do risco devido à interação entre o consumo de álcool e o tabagismo, cujos efeitos adversos não são simplesmente aditivos, mas sim multiplicativos, atingindo riscos bastante altos nos indivíduos com alto consumo simultâneo de álcool e de tabaco (Hashibe et al., 2009; Szymanska et al., 2011). Análises conduzidas

no contexto de consórcios internacionais de estudos epidemiológicos de câncer permitem avaliar grande volume de dados. Assim, foi possível examinar com propriedade o efeito isolado do consumo de álcool entre não fumantes, bem como o efeito do tabagismo em não consumidores de álcool. Nessas análises, nota-se que o consumo de álcool tem impacto menor no risco do câncer de cabeça e pescoço e de esôfago do que aquele induzido pelo tabagismo (Hashibe et al., 2007; Szymanska et al., 2011).

Embora todos os tipos de bebidas alcoólicas contribuam para o aumento do risco dos tumores de cabeça e pescoço e de esôfago, a bebida alcoólica mais frequentemente utilizada por uma determinada população tende a ser aquela que apresenta risco mais expressivo para os tumores desse tipo (Brennan et al., 2008). Estudo na América Latina demonstrou um efeito mais potente decorrente do consumo de bebidas alcoólicas destiladas na incidência de tumores de cavidade oral, faringe, laringe e esôfago em relação ao consumo de vinho ou cerveja (Szymanska et al., 2011). Esse fato já havia sido observado anteriormente no Brasil, que identificou alto risco provocado pelo consumo abusivo de cachaça na incidência dos tumores de cabeça e pescoço (Schlecht et al., 2001). Todavia, um grande estudo multicêntrico incluindo dados da América Latina, América do Norte e Europa detectou risco similar para indivíduos com alto consumo de cerveja, vinho ou destilados (Purdue et al., 2009). Nesse estudo, o risco do consumo de álcool foi mais intenso nos tumores da cavidade oral e faringe do que no da laringe. Esse padrão tem plausibilidade biológica, pois a cavidade oral e a faringe estão diretamente expostas às bebidas alcoólicas, enquanto somente partes da laringe (supraglote e epilaringe) têm contato direto com líquidos ingeridos. Indivíduos com padrão de consumo moderado de vinho (quinze taças ou menos por semana) apresentaram riscos tênues, com tendência à ausência de efeito. Entretanto, os autores salientaram que os resultados para o consumo moderado de vinho poderiam estar distorcidos pelo efeito de variáveis

como dieta e outros fatores ligados ao estilo de vida (Purdue et al., 2009). A cultura alimentar dos consumidores de vinho converge para um padrão da dieta mediterrânea, reconhecida como protetora para várias doenças.

Câncer de fígado

O álcool é considerado pela Agência Internacional de Pesquisas em Câncer (Iarc), da OMS, como um fator de risco independente para o fígado (Iarc, 2012). O risco de carcinoma hepatocelular aumenta de acordo com a quantidade de álcool consumida. Embora o acetaldeído, produto do metabolismo de álcool no organismo, possa atuar diretamente sobre as células hepáticas, a sequência mais provável de eventos na carcinogenicidade hepática é: consumo abusivo de álcool, cirrose hepática e carcinoma hepatocelular (Boffetta & Hashibe, 2006). Como a cirrose e outras doenças do fígado ocorrem antes do câncer manifestar-se e pacientes com essas doenças geralmente reduzem o seu consumo de álcool, torna-se difícil mensurar o efeito do consumo de álcool no risco de câncer de fígado.

Na avaliação do efeito do consumo de bebidas alcoólicas no aumento da incidência do câncer de fígado deve-se também considerar a possível ação sinérgica entre álcool e tabaco (Marrero et al., 2005) e entre álcool e vírus da hepatite B e C (Yuan et al., 2004).

Câncer colorretal

A Iarc considera que há evidências suficientes de carcinogenicidade do álcool para as regiões anatômicas do cólon e do reto (Iarc, 2012), porém, esse risco é de magnitude moderada e de difícil explicação (Corrao et al., 2004; MacMahon, 2008).

Investigações epidemiológicas identificaram riscos da ordem de 40% de câncer colorretal entre indivíduos consumidores regulares de cerca de 50 g de álcool por dia (Cho et al., 2004; Baan et al., 2007; Moskal et al., 2007; Iarc, 2010). Entretanto, deve-se considerar que, apesar da baixa intensidade do risco, esse é um câncer cuja incidência e

mortalidade está aumentando em várias regiões do mundo e, particularmente, no Brasil (Fonseca et al., 2010).

Câncer de mama

O consumo de álcool é o fator de risco ligado à dieta mais importante no câncer de mama (Hankinson et al., 2008). Nos estudos epidemiológicos não foram observadas diferenças do risco do álcool no câncer de mama entre mulheres tabagistas e não tabagistas. Também não foram notadas diferenças de risco por tipo de bebida alcoólica. O risco de câncer de mama aumenta diretamente em relação ao aumento do consumo de álcool, cerca de 10% para cada 10 g por dia (Secretan et al., 2009; Iarc, 2012). Assim, mulheres consumidoras de cerca de 50 g diárias de álcool apresentam aumento de 50% do risco de câncer de mama em relação àquelas que não consomem bebidas alcoólicas. Embora seja um risco de magnitude moderada, considerando sua grande incidência, o câncer de mama é o principal câncer atribuível ao álcool entre as mulheres (Boffetta & Hashibe, 2006). A associação entre consumo de bebidas alcoólicas e câncer de mama é observada tanto entre mulheres na pré-menopausa como na pós-menopausa.

Vários mecanismos biológicos têm sido propostos para explicar essa associação entre consumo de bebidas alcoólicas e câncer de mama. O aumento dos níveis de estrogênio induzido pelo álcool é uma hipótese sugerida (Boffetta & Hashibe, 2006), entretanto, o mecanismo de ação pelo qual o álcool aumenta o risco de câncer de mama é desconhecido atualmente (Boyle & Boffetta, 2009).

Câncer de pâncreas

A Iarc (2012) considera que há evidências limitadas nos seres humanos do efeito do consumo de álcool na ocorrência do câncer de pâncreas, pois os resultados dos estudos são contraditórios.

Deve-se considerar que indivíduos que fazem uso abusivo de álcool, em geral, são

tabagistas e o tabaco é um fator de risco importante para o câncer de pâncreas. Portanto, embora os estudos epidemiológicos sobre álcool e câncer de pâncreas busquem na análise controlar o efeito do tabagismo, não se pode excluir desses estudos a possibilidade de um efeito residual da confusão gerada pelo tabaco nos resultados. Muitos dos consumidores de altas doses de álcool tendem a ter dietas pobres em vegetais e frutas, reconhecidos fatores protetores de câncer, o que é outro fator complicador na interpretação dos dados (Ekbom & Trichopoulos, 2008).

Considerando-se uma relação causal entre álcool e câncer de pâncreas, o possível mecanismo seria pelo desenvolvimento de pancreatite crônica decorrente do consumo de bebidas alcoólicas (Boffetta & Hashibe, 2006).

Outros tipos de câncer

O consumo de álcool é uma variável rotineiramente avaliada em investigações epidemiológicas sobre a etiologia do câncer. Portanto, algumas associações com um ou outro tipo de câncer podem surgir ao acaso, mas não se sustentam em séries de estudos continuados. Não há evidências consistentes até o presente de que o consumo de álcool tenha influência na incidência de câncer de nasofaringe, cérebro, tireoide, endométrio, bexiga, testículo, próstata e leucemias (Iarc, 2010).

O possível efeito protetor do consumo moderado de álcool nos tumores de ovário, rins e linfomas de Hodgkin e não Hodgkin necessita futuras investigações para confirmação das evidências assinaladas (Baan et al., 2007; Cho et al., 2008; Ekbom & Trichopoulos, 2008; Webb et al., 2008).

MECANISMOS DA CARCINOGENICIDADE DO ÁLCOOL

Os estudos epidemiológicos estimam a dimensão do risco envolvido na associação entre uma exposição e um desfecho. O consumo de álcool está relacionado a outras variáveis, entre as quais a mais relevante

é o tabagismo. Por outro lado, na etiologia de determinado câncer, são múltiplos os fatores de risco envolvidos, tanto ambientais como genéticos. Assim, os métodos epidemiológicos, com maior ou menor eficácia, permitem separar a contribuição específica do álcool dos demais fatores na incidência de determinado câncer (Quadro 1). As evidências carcinogênicas de determinado agente, assinaladas pelas pesquisas epidemiológicas, devem ser testadas em estudos com modelos animais e estudos *in vitro*.

De fato, os mecanismos pelos quais o álcool atua como carcinogênico não são completamente conhecidos. Em estudos com modelos animais, o etanol não demonstrou efeito carcinogênico (Boffetta & Hashibe, 2006). Para os tecidos com contato direto com as bebidas alcoólicas considera-se que o etanol agiria como um solvente, facilitando a penetração de agentes cancerígenos contidos, por exemplo, no tabaco. Todavia, embora esse mecanismo possa explicar o sinergismo entre consumo de bebidas alcoólicas e tabagismo, não permite inferências sobre o risco, mesmo que modesto, observado na incidência desses tumores, entre os não tabagistas (Boffetta & Hashibe, 2006).

Estudos mostraram que o risco de câncer entre os consumidores de álcool é modulado por fatores genéticos. O consumo de bebidas

alcoólicas resulta na exposição ao acetaldeído, derivado da própria bebida e formado endogenamente. O acetaldeído é uma substância genotóxica metabolizada pela enzima aldeidodesidrogenase (ALDH). Portadores heterozigóticos de genes que modulam essa enzima, com cerca de 10% de atividade enzimática, acumulam acetaldeído e têm risco aumentado de tumores de cabeça, pescoço e esôfago em relação aos indivíduos homozigóticos (Secretan et al., 2009; Iarc, 2012).

Nas considerações sobre os possíveis mecanismos carcinogênicos do álcool, dois aspectos devem sempre ser considerados: primeiramente, indivíduos que fazem uso excessivo de álcool, além de fumarem mais, podem ter deficiências nutricionais importantes, com redução do consumo de frutas e verduras, ricas em micronutrientes que protegem contra os processos carcinogênicos. Segundo, é possível que outros agentes presentes nas bebidas alcoólicas possam atuar como carcinogênicos, a exemplo dos hidrocarbonetos policíclicos aromáticos.

Em síntese, este é um campo de estudo que necessita exploração adicional. Porém, a Iarc (2012), em sua última revisão sobre os efeitos do consumo de álcool na incidência de câncer, concluiu que o acetaldeído, associado ao consumo de bebidas alcoólicas, é carcinogênico para os humanos e, também,

QUADRO 1

AUMENTO DE RISCO DE CÂNCER DECORRENTE DO CONSUMO DE BEBIDAS ALCOÓLICAS

Região anatômica	Risco para consumo de 50 g de álcool/dia
Cavidade oral, faringe, laringe e esôfago	2-3 vezes
Fígado	Mensuração imprecisa
Mama feminina	1,5 vez
Colorretal	1,4 vez

Adaptado de: Iarc Press Release, nº 175, março de 2007

confirmou assertivas anteriores e classificou o consumo de bebidas alcoólicas e o etanol nelas contido como definitivamente carcinogênicos para os humanos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Reduzir a carga das doenças atribuíveis ao consumo de bebidas alcoólicas é uma prioridade de saúde pública, como afirmado pela OMS (WHO, 2010). O consumo de

álcool está aumentando em vários países. Embora os mecanismos da carcinogênese do álcool sejam ainda pouco compreendidos, certamente, o consumo excessivo de álcool é um fator de risco para câncer. Mesmo que a recomendação do consumo zero de álcool seja inviável, inclusive pelos possíveis efeitos benéficos para a saúde, a melhor estratégia do ponto de vista de educação em saúde pública talvez seja considerar o uso responsável e moderado de bebidas alcoólicas.



BIBLIOGRAFIA



- BAAN, R. et al. WHO International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group. "Carcinogenicity of Alcoholic Beverages", in *Lancet Oncology*, 8, 2007, pp. 292-3.
- BOFFETTA, P.; HASHIBE, M.; LA VECCHIA, C.; ZATONSKI, W.; REHM, J. "The Burden of Cancer Attributable to Alcohol Drinking", in *International Journal of Cancer*, 11, 2006, pp. 884-7.
- BOFFETTA, P.; HASHIBE, M. "Alcohol and Cancer", in *Lancet Oncology*, 7, 2006, pp. 149-56.
- BOYLE, P.; BOFFETTA, P. "Alcohol Consumption and Breast Cancer Risk", in *Breast Cancer Research*, 11(Suppl 3), 2009, p. 53.
- BRENNAN, P.; MUCCI, L.; ADAMI, H-O. "Oral and Pharyngeal Cancer", in H-O Adami, D. Hunter, D. Trichopoulos. *Textbook of Cancer Epidemiology*. Oxford, Oxford University Press, 2008, pp. 403-5.
- CHO, E.; LINDBLAD, P.; ADAMI, H-O. "Kidney Cancer", in H-O Adami, D. Hunter, D. Trichopoulos. *Textbook of Cancer Epidemiology*. Oxford, Oxford University Press, 2008, pp. 597-616.
- CHO, E. et al. "Alcohol Intake and Colorectal Cancer: a Pooled Analysis of 8 Cohort Studies", in *Annals of Internal Medicine*, 140, 2004, pp. 603-13.
- COGLIANO, V. J. et al. "Preventable Exposures Associated with Human Cancers", in *Journal of the National Cancer Institute*, 103, 2011, pp. 1-13.
- CORRAO, G.; BAGNARDI, V.; ZAMBON, A.; LA VECCHIA, C. "A Meta-analysis of Alcohol Consumption and the Risk of 15 Diseases", in *Preventive Medicine*, 38, 2004, pp. 613-9.
- EKBOM, A.; TRICHOPOULOS, D. "Pancreatic Cancer", in H-O Adami, D. Hunter, D. Trichopoulos. *Textbook of Cancer Epidemiology*. Oxford, Oxford University Press, 2008, pp. 333-48.
- FERLAY, J.; SHIN, H. R.; BRAY, F.; FORMAN, D.; MATHERS, C.; PARKIN, D. M. GLOBOCAN. Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase N° 10 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. Disponível em: <http://globocan.iarc.fr>. Consulta em: 30/8/2012.
- FONSECA, L. A. M.; ELUF-NETO, J.; WÜNSCH FILHO, V. "Tendências da Mortalidade por Câncer nas Capitais dos Estados do Brasil, 1980-2004", in *Revista da Associação Médica Brasileira*, 56, 2010, pp. 309-12.

- FRANCO, E. L. et al. "Risk Factors for Oral Cancer in Brazil: a Case-control Study", in *International Journal of Cancer*, 43, 1989, pp. 992-1.000.
- HANKINSON, S.; TAMINI, R.; HUNTER, D. "Breast Cancer", in H-O Adami, D. Hunter, D. Trichopoulos. *Textbook of Cancer Epidemiology*. Oxford, Oxford University Press, 2008, pp. 403-45.
- HASHIBE, M. et al. "Alcohol Drinking in Never Users of Tobacco, Cigarette Smoking in Never Drinkers, and the Risk of Head and Neck Cancer: Pooled Analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium", in *Journal of the National Cancer Institute*, 99, 2007, pp. 777-89.
- HASHIBE, M. et al. "Interaction Between Tobacco and Alcohol Use and the Risk of Head and Neck Cancer: Pooled Analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium", in *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention*, 18, 2009, pp. 541-50.
- IARC – International Agency for Research on Cancer. Alcohol consumption and ethyl carbamate. Iarc Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Iarc Monographs, Vol. 96, Lyon, France, International Agency for Research on Cancer, 2010.
- _____. Personal habits and indoor combustions. Iarc Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Iarc Monographs, Vol.100E, Lyon, France, International Agency for Research on Cancer, 2012.
- IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. *Síntese dos Indicadores Sociais 2010. Uma Análise das Condições de Vida da População Brasileira*. Estudos & Pesquisas. Informação demográfica e socioeconômica 27. Rio de Janeiro, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2010. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaoodevida/indicadoresminimos/sinteseindicsoais2010/default.shtm>. Consulta em 24/10/2012.
- MACMAHON, B. "Accomplishments in Cancer Epidemiology", in H-O Adami, D. Hunter, D. Trichopoulos. *Textbook of Cancer Epidemiology*. Oxford, Oxford University Press, 2008, pp. 3-33.
- MARRERO, J. A.; FONTANA, R. J.; FU, S.; CONJEEVARAM, H. S.; SU, G. L.; LOK, A. S. "Alcohol, Tobacco and Obesity Are Synergistic Risk Factors for Hepatocellular Carcinoma", in *Journal of Hepatology*, 42, 2005, pp. 218-24.
- MOSKAL, A.; NORAT, T.; FERRARI, P.; RIBOLI, E. "Alcohol Intake and Colorectal Cancer Risk: a Dose-response Meta-analysis of Published Cohort Studies", in *International Journal of Cancer*, 120, 2007, pp. 664-71.
- PURDUE, M. P. et al. "Type of Alcoholic Beverage and Risk of Head and Neck Cancer – a Pooled Analysis Within the INHANCE Consortium", in *American Journal of Epidemiology*, 169, 2009, pp. 132-42.
- SCHLECHT, N. F.; PINTOS, J.; KOWALSKI, L. P.; FRANCO, E. L. "Effect of Type of Alcoholic Beverage on the Risks of Upper Aerodigestive Tract Cancers in Brazil", in *Cancer Causes Control*, 12, 2001, pp. 579-87.
- SECRETAN, B. et al. "WHO International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group. A Review of Human Carcinogens, Part E: Tobacco, Areca Nut, Alcohol, Coal Smoke, and Salted Fish", in *Lancet Oncology*, 10, 2009, pp. 1.033-4.
- SZYMANSKA, K. et al. "Alcohol and Tobacco, and the Risk of Cancers of the Upper Aerodigestive Tract in Latin America: a Case-control Study", in *Cancer Causes Control*, 22, 2011, pp. 1.037-46.
- UNITED NATIONS. *Political Declaration of the High-level Meeting of the General Assembly*

- on the Prevention and Control of Non-communicable Diseases*. New York, US: United Nations 2011. Disponível em: http://www.who.int/nmh/un_ncd_summit2011/political_declaration_en.pdf. Consulta em: 24/10/2012.
- WEBB, P.; GERTIG, D.; HUNTER D. "Ovarian Cancer", in H-O Adami, D. Hunter, D. Trichopoulos. *Textbook of Cancer Epidemiology*. Oxford, Oxford University Press, 2008, pp. 494-516.
- WHO. *Global Status Report on Alcohol and Health*, 2011. Geneva, Switzerland. World Health Organization, 2011. Disponível em: http://www.who.int/substance_abuse/publications/global_alcohol_report/msbgsruprofiles.pdf. Consulta em: 24/10/2012.
- WHO. *Global Strategy to Reduce the Harmful Use of Alcohol*. Geneva, Switzerland. World Health Organization, 2010. Disponível em: http://www.who.int/substance_abuse/alcstratenglishfinal.pdf. Consulta em 24/10/2012.
- WÜNSCH FILHO, V. "The Epidemiology of Oral and Pharynx Cancer in Brazil", in *Oral Oncology*, 38, 2002, pp. 737-46.
- WÜNSCH FILHO, V.; MIRRA, A. P.; LÓPEZ, R. V. M.; ANTUNES L. F. "Tabagismo e Câncer no Brasil: Evidências e Perspectivas", in *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 13, 2010, pp. 175-87.
- YUAN, J-M.; GOVINDARAJAN, S.; ARAKAWA, K.; YU, M. C. "Synergism of Alcohol, Diabetes, and Viral Hepatitis on the Risk of Hepatocellular Carcinoma in Blacks and Whites in the U.S.", in *Cancer*, 101, 2004, pp. 1.009-17.