Epidemiologia das doenças cardiovasculares e neoplasias: quando vai ocorrer o cruzamento das curvas?

Leonardo Vieira da Rosa[1], Jaqueline Scholz Issa[1], Vera Maria Cury Salemi[1], Riad Naim Younes[2], Roberto Kalil Filho[2]

Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo. 2009;19(4):526-34
RSCESP (72594)-1817

As doenças cardiovasculares e neoplásicas tornaram-se, nos últimos anos, temas prioritários na maioria dos países, pelo impacto na mortalidade, na morbidade e nos custos decorrentes da assistência médica. No Brasil, esse cenário está bem documentado nas estatísticas oficiais da vigilância epidemiológica de doenças crônicas do Ministério da Saúde e, principalmente, na série de estudos realizados para determinar a frequência de fatores de risco relacionados a essas doenças. As taxas de câncer, de acordo com relatórios publicados pela Organização Mundial da Saúde (OMS), irão duplicar até 2020, o que tornará as doenças neoplásicas as mais incidentes e prevalentes, ultrapassando as doenças cardiovasculares. Atualmente, são diagnosticados, a cada ano, mais de 10 milhões de casos novos de câncer no mundo e a tendência, para a próxima década, é de que esse número ultrapasse os 20 milhões anuais.
Descritores: Mortalidade. Neoplasias. Tabagismo.

Epidemiology of cardiovascular diseases and cancer: when will the curves overlap?

Cardiovascular and neoplastic diseases have become priority issues in most countries due to their impact on mortality, morbidity and healthcare costs in the last few years. In Brazil, this scenario is well documented by official epidemiological surveillance statistics of chronic diseases, performed by the Ministry of Health and by the series of studies carried out to determine the frequency of risk factors related to these diseases.
Cancer rates, according to estimates reported by the World Health Organization (WHO), will double by 2020, which will make neoplastic diseases the most prevalent and incident diseases, surpassing cardiovascular diseases. Over 10 million new cases of cancer are diagnosed worldwide every year, and the trend for the next decade is that this figure will exceed 20 million per year.
Key words: Mortality. Neoplasms. Smoking.

[1] Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor/HCFMUSP) – São Paulo, SP.
[2] Hospital Sírio-Libanês – São Paulo, SP.
Endereço para correspondência:
Leonardo Vieira da Rosa – InCor/HCFMUSP – Av. Dr. Enéas Carvalho de Aguiar, 44 – Bloco II – 2º andar – Sala 12 – Cerqueira César – São Paulo, SP – CEP 05409-000

INTRODUÇÃO

Acompanhando o panorama mundial de mais mortes por doenças crônicas e violentas, as causas de mortalidade no Brasil mudaram ao longo dos anos[1,2] (Figura 1). Esse novo perfil demonstra mudanças que refletem a rápida urbanização e o desenvolvimento do País. No início do século passado, as afecções responsáveis pela maioria dos óbitos eram as doenças infecciosas e parasitárias, tais como diarreias, tuberculose e malária, entre outras. Em 1930, eram responsáveis por cerca de 50% das mortes em capitais brasileiras. No entanto, nas últimas décadas, verificou-se redução progressiva da mortalidade por doenças infecto-contagiosas, que hoje não ultrapassa 5% dos óbitos, e aumento exponencial do número de mortes causadas pelas doenças cardíacas e neoplásicas. Dados publicados em 2005 pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (Datasus)[3] demonstram que 70% dos óbitos bem definidos no Brasil foram causados pelos seguintes grupos de doenças: doenças cardiovasculares (32%), neoplasias (15%), doenças respiratórias (11%), doenças endócrino-metabólicas (6%) e doenças digestivas (5%) (Tabela 1).

Os principais determinantes do crescimento epidêmico das doenças cardíacas e neoplásicas no Brasil são principalmente demográficos (Figura 2), ou seja, maior proporção de indivíduos alcançando a senilidade, período em que essas doenças se manifestam com maior frequência, alteração do padrão dietético-nutricional e menor atividade física da população brasileira. Esses fatores, isolados ou em conjunto, contribuem para a maior incidência dessas doenças, pois apresentam como desdobramento final aumento de peso corpóreo, hipertensão e outros desfechos desfavoráveis à saúde, como o diabetes[2,4,5].

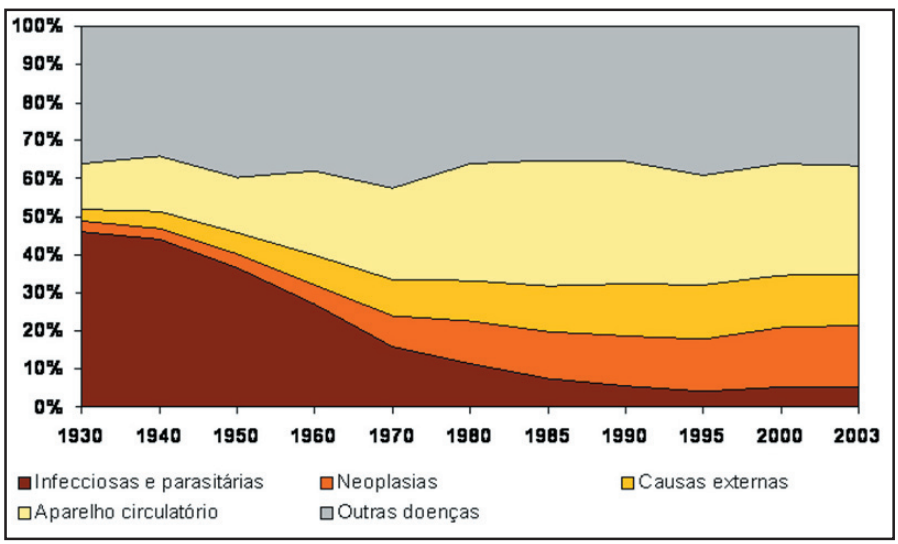

Figura 1. Alteração do perfil de mortalidade no cenário brasileiro nos últimos 70 anos.

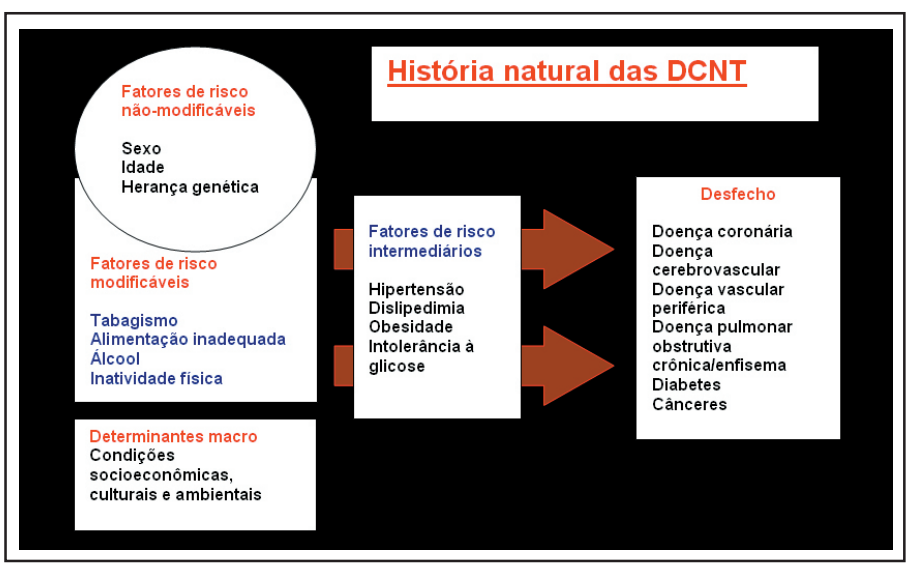

Figura 2. História natural das doenças crônicas não-transmissíveis. DCNT = doenças crônicas não-transmissíveis

MORTALIDADE PELAS DOENÇAS CARDIOVASCULARES

As doenças do aparelho circulatório ainda são as que mais matam homens e mulheres no Brasil e no mundo. Essa situação tende a se agravar, não só pelo processo de envelhecimento da população, como também pela manutenção de hábitos inadequados de alimentação, sedentarismo e tabagismo (Tabela 2). Em 2005, mais de 280 mil pessoas faleceram no País em decorrência de comorbidades relacionadas ao aparelho circulatório, o que equivale a 32,2% do total das mortes naquele ano[3].

Entre os principais fatores responsáveis pelo aumento das doenças cardíacas destacam-se o sobrepeso e a obesidade. Isso se deve basicamente ao padrão de alimentação caracteri-

Tabela 1 - Óbitos bem definidos, publicados pelo Ministério da Saúde/Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (Datasus)

Causa	2005	1996	1980
Doenças do aparelho circulatório	285.543	249.613	189.215
Neoplasias (tumores)	140.801	103.408	61.253
Causas externas de mortalidade	127.470	119.156	70.212
Doenças do aparelho respiratório	102.168	88.436	59.621
Doenças endócrinas nutricionais e metabólicas	53.134	36.590	25.638
Doenças do aparelho digestivo	48.661	39.035	25.401
Algumas doenças infecciosas e parasitárias	46.067	52.511	69.553
Algumas afecções perinatais	31.011	37.299	51.747
Doenças do aparelho geniturinário	17.094	12.792	9.468
Doenças do sistema nervoso	15.156	10.337	9.466
Malformações congênitas, deformidades e anomalias cromossômicas	10.210	9.127	8.570
Transtornos mentais e comportamentais	8.158	4.703	1.903
Doenças sanguíneas, hemostáticas e transtorno imunológico	4.978	3.812	3.058
Doenças do sistema osteomuscular e tecido conjuntivo	3.002	2.125	956
Doenças da pele e do tecido subcutâneo	1.886	1.301	489
Gravidez, parto e puerpério	1.672	1.465	2.551
Total	1.024.073	908.883	750.727

Tabela 2 - Fatores de risco cardiovascular, responsáveis por quase 90% do risco atribuível de doença cardíaca na população mundial

– História familiar de doença arterial coronária prematura (familiar de primeiro grau, sexo masculino < 55 anos e sexo feminino < 65 anos)
– Homem > 45 anos/mulher > 55 anos
– Tabagismo
– Hipercolesterolemia (LDL-colesterol elevado)
– Hipertensão arterial sistêmica
– Diabetes melito
– Obesidade (índice de massa corporal > 30 kg/m²)
– Gordura abdominal
– Sedentarismo
– Dieta pobre em frutas e vegetais
– Estresse psicossocial

LDL-colesterol = colesterol de lipoproteína de baixa densidade.

zado por baixo consumo de frutas, vegetais, grãos, cereais e legumes associado à ingesta relativamente alta de alimentos ricos em gordura saturada, açúcar e sal, entre eles leite, carnes, cereais refinados e alimentos processados. Em 2002, entre 50% e 60% dos adultos e entre 7% e 12% das crianças com menos de cinco anos de idade estavam acima do peso ou obesas. No Chile e no México, os levantamentos nacionais de 2004 demonstraram que 15% dos adolescentes eram obesos. Em países desenvolvidos, como Canadá e Estados Unidos, a prevalência do excesso de peso entre adultos alcança entre 45% e 65% da população[6-8].

Outro fator causal associado à mortalidade cardíaca é o sedentarismo. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), 30% a 60% da população mundial não atinge nem mesmo os níveis mínimos recomendados de atividade física[8]. Para os adolescentes, essa falta de atividade física é particularmente prejudicial, já que o desenvolvimento de hábitos saudáveis é formado no início da vida e tende a permanecer ao longo dos anos[8]. Conforme as ocupações passam do trabalho manual e da agricultura para o setor de serviços, os níveis de atividade física diminuem[8,9]. Isso se deve à crescente urbanização e ao transporte motorizado, às políticas de urbanização, que promovem cidades dependentes de automóveis, sem atenção às necessidades de pedestres e ciclistas no planejamento urbano, à presença generalizada de aparelhos que economizam mão de obra na vida doméstica, e ao uso crescente de computadores no trabalho e para recreação.

MORTALIDADE POR CÂNCER

As taxas de câncer no mundo irão duplicar até 2020, de acordo com relatórios publicados pela OMS no início do milênio[10,11].

Atualmente, são 10 milhões de casos novos diagnosticados a cada ano no mundo, e as perspectivas para a próxima década são de que esse número ultrapasse os 20 milhões.

Sabe-se que pelo menos um terço dos casos de câncer que ocorrem anualmente poderia ser prevenido se alguns dos fatores de risco não fossem tão presentes na sociedade. Uso de tabaco e bebidas alcoólicas e alimentação inadequada são os principais gatilhos para o aparecimento de neoplasias, além de serem fatores que expõem os indivíduos ao risco de ter doenças cardiovasculares[12-14].

As neoplasias malignas, grupo que reúne os vários tipos de câncer, ocupam o segundo lugar entre as causas de morte no Brasil, com registro de mais de 140 mil mortes somente em 2004 (Tabela 3), o que representou 16,7% dos óbitos totais[15]. Em 2005, de um total de 58 milhões de mortes ocorridas no mundo, o câncer foi responsável por 7,6 milhões, o que representou 13% de todas as mortes. Os principais tipos de câncer com maior mortalidade foram: pulmão (1,3 milhão), estômago (cerca de 1 milhão), fígado (662 mil), cólon (655 mil), e mama (502 mil). Do total dos óbitos por câncer em 2005, mais de 70% ocorreram em países de média ou baixa renda. Estima-se que, em 2020 (Figura 3), o número de casos novos anuais seja da ordem de 15 milhões, dos quais cerca de 60% ocorrerão em países em desenvolvimento.

Em 2015, aproximadamente, o câncer deverá superar as doenças cardiovasculares como primeira causa de mortalidade no mundo. O principal fator é o aumento do tabagismo, principalmente em países em desenvolvimento. Os casos de câncer dobraram entre 1975 e 2000, e devem duplicar novamente entre 2000 e 2020[10].

CIGARRO: "O INIMIGO COMUM"

A evidência disponível indica que houve declínio da prevalência do tabagismo no Brasil no período entre 1989 e 2006. Hoje estima-se que tenhamos 21 milhões de brasileiros fumantes, ante os 30 milhões contabilizados na Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição de 1989[16]. Iglesias et al.[17] realizaram estudo avaliando as tendências das taxas de tabagismo ao longo dos anos, comparando-as com as taxas de câncer de pulmão. Paralelamente, avaliaram o reflexo das medi-

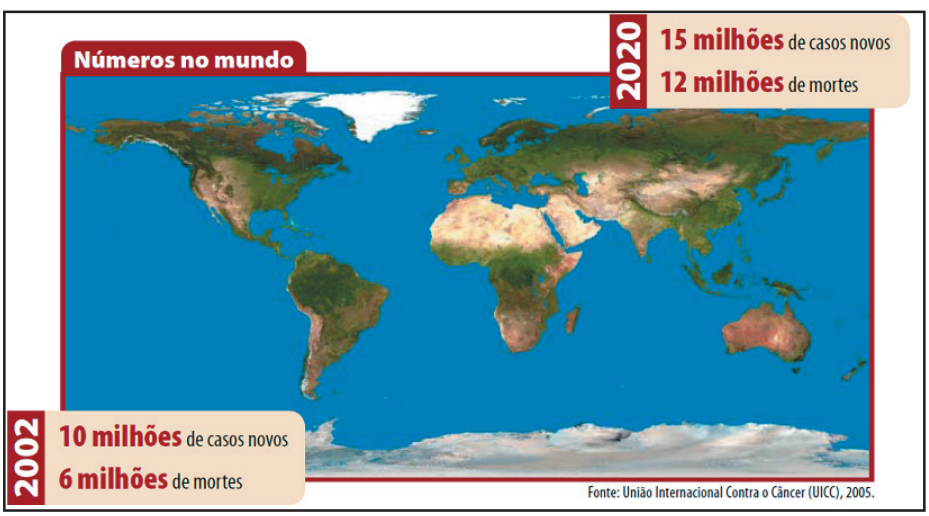

Figura 3. União Internacional Contra o Câncer 2005: mortalidade por câncer em 2020.

Tabela 3 - Taxa de mortalidade específica por neoplasias malignas, segundo localização e sexo (por 100 mil) – Brasil e grandes regiões, 1996 e 2004

		Brasil		Norte		Nordeste		Sudeste		Sul		Centro-Oeste	
Localização	**Sexo**	**1996**	**2004**	**1996**	**2004**	**1996**	**2004**	**1996**	**2004**	**1996**	**2004**	**1996**	**2004**
Pulmão, traqueia	M	11,6	13,1	5,1	5,7	4,2	6,0	15,1	15,7	20,2	24,5	8,7	11,0
e brônquios	F	4,5	6,2	2,3	3,1	1,9	3,5	5,6	7,3	7,6	10,0	4,2	6,1
Colo do útero	F	10,6	4,8	3,7	5,9	6,3	4,4	14,1	4,5	13,6	5,4	7,7	5,2
Mama feminina	F	8,9	10,6	2,7	3,7	4,3	6,3	12,8	14,1	11,1	13,6	5,3	7,7
Próstata	M	7,8	10,7	3,2	4,7	4,6	8,1	10,0	12,7	10,6	14,1	6,4	9,3
Esôfago	M	4,9	5,5	0,9	1,3	1,5	2,3	6,5	6,8	10,0	10,7	2,8	4,1
	F	1,4	1,5	0,3	0,3	0,6	1,1	1,7	1,7	2,9	2,9	0,8	1,0
Estômago	M	8,9	8,9	5,5	5,7	3,7	5,0	12,5	11,1	11,7	12,3	6,2	7,9
	F	4,5	4,5	3,2	2,9	2,2	2,9	6,0	5,5	5,7	5,9	2,9	3,2
Cólon, reto e ânus	M	3,7	5,0	0,7	1,3	1,3	1,8	5,4	7,0	5,4	7,6	2,4	3,9
	F	4,2	5,6	1,2	1,5	1,6	2,2	6,1	7,7	5,7	8,3	2,7	4,3
Todas as neopla-	M	71,2	84,3	28,9	39,0	32,0	49,3	94,4	103,2	107,6	126,7	54,8	72,5
sias malignas	F	58,6	69,2	27,8	34,8	32,4	46,3	76,0	83,5	79,9	93,2	44,4	59,7

Fonte: Ministério da Saúde/SVS – Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e base demográfica do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).
F = feminino; M = masculino.

das adotadas pelo Programa Nacional para o Controle do Tabagismo (PNCT), entre elas a adoção de ações como proibição da propaganda, restrições ao fumo em locais públicos, advertências impressas nas embalagens de produtos derivados do tabaco, e regulamentação dos produtos do tabaco, com limitação dos teores de alcatrão, nicotina e monóxido de carbono nos cigarros. Entre as conclusões do PNCT, iniciado há mais de duas décadas, destacam-se:

– A prevalência de tabagismo, em 2006, foi de aproximadamente 20% entre os homens e de 13% entre as mulheres nas principais capitais do País. A prevalência de tabagismo entre os adultos variou de 9,5% na Bahia a 21,2% em Porto Alegre (RS) e Rio Branco (AC). Dados da pesquisa do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), de 1989, indicavam prevalência do tabagismo de 32% na população acima de 18 anos.
– Constata-se que a prevalência de tabagismo é 1,5 a 2 vezes maior entre aqueles que possuem pouca ou nenhuma educação, em comparação com os que possuem mais anos de escolaridade.
– As vendas legais e ilegais de cigarros caíram de 1.700 unidades por ano em 1990 para 1.175 entre 2003 e 2005.
– Nas regiões metropolitanas, o porcentual de famílias com indivíduos fumantes caiu de 34% em 1995-1996 para 27% em 2002-2003. A proporção de despesas com tabaco em relação ao total de despesas das famílias também declinou: de 3% entre 1995 e 1996 para 2% entre 2002 e 2003.
– As taxas de câncer do pulmão durante o início da vida adulta caíram entre os homens de 1980 e 2004, mas aumentaram entre as mulheres, fenômeno que pode estar associado à interrupção do tabagismo pelos homens e ao aumento entre as mulheres.
– Mesmo no seu pico, na década de 1980, o consumo *per capita* de cigarros sempre foi mais baixo no Brasil que nos países da Organização para Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE), como Estados Unidos, Canadá, França, Alemanha e Itália. As taxas de prevalência do fumo no Brasil e o consumo de cigarros entre os adultos mostraram-se também inferiores às apresentadas por países vizinhos. Entretanto, o consumo ficou estável no País nos últimos anos, enquanto se mostra inferior e continua a declinar no Chile.

A Figura 4 apresenta a prevalência de tabagismo em 15 capitais e no Distrito Federal, entre 2002 e 2003, de acordo com o sexo.

Os mecanismos de danos cardiovasculares relacionados ao tabagismo são diversos e atuam sinergicamente na fisiopatologia da doença aterosclerótica e suas manifestações clí-

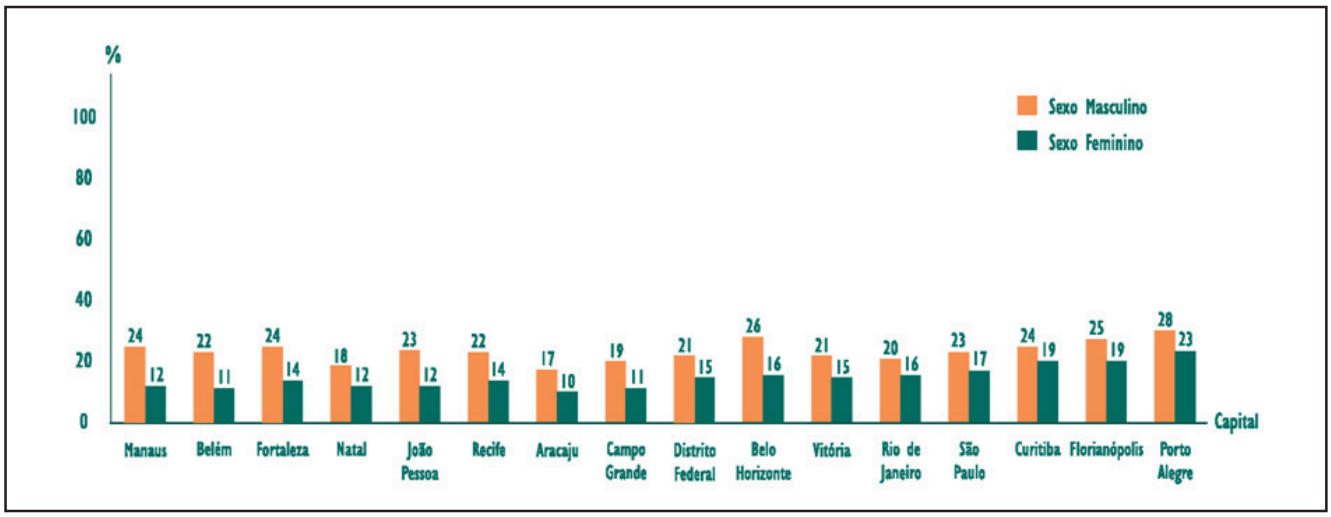

Figura 4. Prevalência de tabagismo em 15 capitais e no Distrito Federal – Brasil, 2002 e 2003. Fonte: Inquérito Domiciliar sobre o Comportamento de Risco e Morbidade Referida de Doenças e Agravos Não-transmissíveis – Ministério da Saúde, 2004.

nicas. Entre os mecanismos descritos destacam-se:

1. Disfunção endotelial e estresse oxidativo[18]: a fumaça do cigarro promove disfunção endotelial, que pode levar a secreção anormal de fatores de crescimento, moléculas quimiotáticas e citocinas que estimulam o processo inflamatório da aterosclerose. Além disso, os tabagistas apresentam redução significativa da vasodilatação dependente do endotélio, quando comparados a não-tabagistas (alteração dose-dependente e potencialmente reversível). Essas alterações atuam sinergicamente com a hipercolesterolemia, uma vez que o tabagismo potencializa a disfunção endotelial com o aumento da lipoproteína de baixa densidade (LDL) oxidada.[18]

2. Alterações metabólicas, como diminuição do colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL-colesterol), aumento do colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL-colesterol), oxidação da LDL e resistência à insulina[18]: o tabagismo altera o metabolismo lipídico, aumentando o colesterol total, o LDL-colesterol e o colesterol de lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL-colesterol) e diminuindo o HDL-colesterol. Tabagistas apresentam maiores níveis séricos de malondialdeído, um possível marcador de oxidação, e maiores níveis séricos e urinários de F2-isoprostanos, um produto da peroxidação lipídica. Segundo pesquisas realizadas, os isoprostanos podem ser utilizados como marcadores de estresse oxidativo em fumantes[19]. A interrupção do tabagismo determina redução imediata na concentração dessa substância.[20]

3. Efeito pró-coagulante relacionado a aumento do fibrinogênio, ativação das plaquetas e aumento de hemácias e leucócitos[18]: nas fases finais da aterosclerose, o equilíbrio entre coagulação e sistema fibrinolítico é fundamental para a estabilidade da placa e o fluxo sanguíneo. A alteração desse equilíbrio leva a trombose, oclusão vascular e manifestação clínica. O efeito pró-trombótico do tabagismo talvez seja o fator principal na história natural da aterosclerose e na associação entre tabagismo e morte súbita. O tabagismo acarreta efeitos diretos nas propriedades, na ativação e na agregação plaquetárias. Eleva a betatromboglobulina e o fator plaquetário. Estudos demonstram que tabagistas apresentam maior nível sérico de fibrinogênio, o que pode estar relacionado ao processo inflamatório crônico resultante de injúria ao tecido arterial e a outros órgãos. O nível sérico de fibrinogênio é um fator de risco cardiovascular. O tabagismo induz resposta inflamatória sistêmica traduzida pelo aumento de marcadores inflamatórios, como número de leucócitos e de proteína C-reativa, ambos positivamente associados ao risco de doença cardiovascular. A associação de tabagismo e aumento do número de leucócitos decorre, pelo menos em parte, do processo inflamatório localizado na árvore brônquica. Estudos evidenciam também aumento da resposta quimiotática, da adesão e da agregabilidade desses leucócitos. A inalação de monóxido de carbono resultante da queima do cigarro leva ao aumento da carboxi-hemoglobina. Essa alteração leva ao aumento do número de eritrócitos, que, somado ao aumento dos leucócitos, altera a viscosidade sanguínea. Outras evidências da injúria endotelial causada pelo tabagismo vêm de estudos que demonstram aumento do fator de Von Willebrand, um possível marcador de dano endotelial,

dez a trinta minutos após o consumo de dois cigarros. Os tabagistas liberam menor quantidade de fator ativador de plasminogênio tecidual (tPA) quando estimulados pela substância P (vasodilatador dependente do endotélio), causando a lentificação da degradação de fibrinogênio em seus produtos solúveis.[18]

4. Aumento das catecolaminas circulantes[18]: a ação da nicotina leva à liberação de catecolaminas (norepinefrina e epinefrina), promovendo aumento da frequência e da contratilidade cardíacas, assim como da resistência vascular periférica e da pressão arterial. Essa ação no sistema cardiovascular, atuando sinergicamente com os mecanismos de danos previamente citados, pode precipitar a manifestação clínica da doença aterosclerótica[18].

5. Aumento da homocisteína e níveis séricos reduzidos de vitaminas C e E[18]: considerando a possibilidade de muitos fumantes não interromperem o tabagismo, pesquisas buscam ações que potencialmente possam reduzir o risco de exposição. Entre essas medidas estão os estudos com suplementação de vitaminas C e E. Raitakari et al.[21] observaram efeito benéfico, a curto prazo, na função endotelial de fumantes com a suplementação de vitamina C. Reilly et al.[22] não obtiveram reversão do estresse oxidativo com a suplementação de vitamina E em fumantes.

6. Alterações eletrofisiológicas: o tabagismo leva a alterações eletrofisiológicas, incluindo aumento das ectopias ventricular e atrial, e variação nos tempos de condução, especialmente no intervalo QT.

Adicionalmente a essas ações nefastas do tabagismo ao sistema cardiovascular, acrescenta-se a ação antiestrogênica[23] nas mulheres, o que potencializa o risco cardiovascular entre elas.

Considerando os conhecimentos atuais, pode-se concluir que o meio mais eficaz de reduzir o risco cardiovascular provocado pela fumaça do cigarro é promover a cessação do tabagismo e proteger os não-fumantes da exposição passiva.

PREVENÇÃO SIMULTÂNEA DAS DOENÇAS CARDIOVASCULARES E NEOPLÁSICAS

Existem robustas evidências que indicam a eficácia em função do custo da prevenção de doenças e a detecção precoce. As doenças cardiovasculares, alguns tipos de câncer e o diabetes podem ser evitados ou adiados por meio de[24-26]:

– mudanças no estilo de vida e alimentação mais saudável;
– procura ativa de fatores de risco ou manifestação precoce de doenças;
– tratamento de lesões precursoras;
– intervenções farmacológicas.

Hipertensão, altos níveis de colesterol, baixo consumo de frutas, legumes e verduras, excesso de peso, sedentarismo e tabagismo são os principais fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares e dos diversos tipos de câncer (Tabela 4). Quatro dos seis fatores apontados são claramente relacionados à alimentação. Por isso, recomenda-se o incentivo ao consumo de frutas, legumes e verduras. Estima-se que até 2,7 milhões de vidas poderiam ser salvas, anualmente, no mundo, se o consumo desses alimentos fosse adequado. Esse tipo de alimentação fornece ao organismo substâncias protetoras, como carotenoides, vitaminas antioxidantes, compostos fenólicos, terpenoides, esteroides e fibras. Alguns compostos têm ação protetora específi-

Tabela 4 - Prevenção integrada de fatores de risco comuns às doenças cardiovasculares e às neoplasias

Fator de risco	Doença cardiovascular	Diabetes	Câncer	Doença respiratória
Tabaco	X		X	X
Álcool	X		X	
Alimentação	X	X	X	X
Inatividade física	X	X	X	
Obesidade	X	X	X	X
Pressão arterial elevada	X	X		
Dislipidemia	X	X	X	
Glicemia elevada	X	X	X	

(Adaptado de Bonita et al., 2003.)

ca contra o câncer, como as isoflavonas da soja, o licopeno do tomate, a luteína do espinafre, a quercetina da maçã, o resveratrol da uva, e as antocianinas das frutas vermelhas (cereja, framboesa e amora)[27].

Exames preventivos de rotina são uma abordagem recomendada para detecção precoce de doenças crônicas. As avaliações essenciais incluem: aferições da pressão arterial sanguínea, cálculo do índice de massa corporal, perfil lipídico e glicose no sangue, associadas a detecção de câncer de colo de útero (teste de Papanicolau) e de mama (exame clínico de mama e mamografia) para mulheres, e a detecção de câncer colorretal e próstata para homens[28].

ORIENTAÇÕES PREVENTIVAS BÁSICAS

– Buscar equilíbrio calórico e peso saudável.
– Limitar o consumo de gorduras totais, dando preferência à gordura vegetal e evitando a animal.
– Aumentar o consumo de frutas e verduras, bem como de leguminosas, grãos integrais e oleaginosas (nozes, avelãs, amêndoas, castanha-do-pará).
– Limitar o açúcar.
– Aumentar a atividade física (pelo menos 30 minutos de atividade física de intensidade moderada a intensa, regularmente, na maioria dos dias da semana).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Laurenti R. Transição demográfica e transição epidemiológica. Congresso Brasileiro de Epidemiologia, 1990, Campinas. Anais. Campinas: Abrasco; 1990.
2. Camargo ABM, Saad PM. A transição demográfica no Brasil e seu impacto na estrutura etária da população. In: O idoso na Grande São Paulo. São Paulo: Fundação SEADE; 1990.
3. Indicadores e Dados Básicos – Brasil, 2005. IDB-2005. Disponível em: http://www.datasus.gov.br/idb.
4. Waters WF. Globalization, socioeconomic restructuring, and community health. J Community Health. 2001;26(2):79-92.
5. Pearce N. Traditional epidemiology, modern epidemiology and public health. Epidemiol Prev. 1997;21:92-9.
6. Pan American Health Organization. Health in the Americas. Vol. I. Washington, DC: PAHO; 2002.
7. Jamison DT, Breman JG, Measham AR, Alleyne G, Claeson M, Evans DB, et al., editors. Priorities in Health. Washington, DC: The World Bank; 2006.
8. World Health Organization. Diet, nutrition and the prevention of chronic disease. Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation, Geneva: WHO; 2003 (WHO Technical Report Series No. 916).
9. World Health Organization. Sedentary lifestyle: a global public health problem. Geneva: WHO; 2002.
10. World cancer rates set to double by 2020. Br Med J. 2003;326:728.
11. Cancer in the developing world: how should care be delivered and research conducted? J National Cancer Institute. 2003;95(22).
12. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, nutrition and the prevention of cancer: a global perspective. Washington, DC: 1997.
13. Colditz GA, Sellers TA, Trapido E. Epidemiology – identifying the causes and preventability of cancer? Nature. 2006;6:75-83.
14. Danaei G, Vander Hoorn S, Lopez AD, Murray CJ, Ezzati M. Causes of cancer in the world: comparative risk assessment of nine behavioural and environmental risk factors. Lancet. 2005;366:1784-93.
15. Indicadores e Dados Básicos – Brasil, 2004. IDB-2004. http://www.datasus.gov.br/idb.
16. Ministério da Saúde – Pesquisa nacional sobre saúde e nutrição. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), 1989.
17. Iglesias R, Jha P, Pinto M, Costa e Silva VL, Godinho J. Documento de discussão – saúde, nutrição e população (HNP). Controle do Tabagismo no Brasil. Epidemiol Serv Saúde. 2008;17(4):301-4.
18. Trap-Jensen J. Effects of smoking on the heart and peripheral circulation. Am Heart J. 1988;115:263-7.
19. Toberts LJ, Morrow JD. Measurement of F(2)-isoprostanes as an index of oxidative stress in vivo. Free Radic Biol Med. 2000;28:505-13.
20. Audoly LP, Rocca B, Fabre JE, Koller BH, Thomas D, Loeb AL, et al. Cardiovascular responses to the isoprostanes iPF (2 alpha)-III and iPE (2)-III are mediated via the thromboxane A (2) receptor in vivo. Circulation. 2000;101:2833-40.
21. Raitakari OT, Adams MR, McCredie RJ, Griffiths KA, Stocker R, Celermajer DS. Oral vitamin C and endothelial function in smokers: short-term improvement, but no sustained beneficial effect. J Am Coll Cardiol. 2000;35:1616-21.
22. Reilly M, Delanty N, Lawson JA, FitzGerald GA. Modulation of oxidant stress in vivo in chronic cigarette smokers. Circulation. 1996;94:19-25.
23. Baron JA, La Vecchia C, Levi F. The antestrogenic effect

of cigarette smoking in women. Am J Obstet Gynecol. 1990;162(2):502-14.
24. Kamangar F, Dores GM, Anderson WF. Patterns of cancer incidence, mortality and prevalence across five continents: defining priorities to reduce cancer disparities in different geographic regions of the world. J Clin Oncol. 2006;24:2137-50.
25. Organização Pan-Americana da Saúde. Policies and managerial guidelines for national cancer control programs. Rev Panam Salud Publica/Pam Am J Public Health. 2002;12(5):366-70.
26. Doll R, Peto R. The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. J Natl Cancer Inst. 1981;66:1191-308.
27. US Preventive Services Task Force. Guide to Clinical Preventive Services. 3rd ed. Washington, DC: Agency for Health Care Research and Quality; 2004.
28. International Union Against Cancer: Introduction UICC Global Cancer Control. Geneve, Switzerland, UICC, 2005.