



INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE EGAS MONIZ

MESTRADO EM NUTRIÇÃO CLÍNICA

A OBESIDADE COMO FATOR DE RISCO PARA O CANCRO DA MAMA PÓS-MENOPAUSA

Trabalho submetido por
Sara Margarida Gonçalves Costa
para a obtenção do grau de Mestre em Nutrição Clínica

Trabalho orientado por
Professora Doutora Maria Fernanda de Mesquita

e coorientado por
Dr. José Manuel Feliz

abril de 2015

Agradecimentos

À Professora Doutora Maria Fernanda de Mesquita, Professora Catedrática do ISCSEM, Coordenadora do Mestrado de Nutrição Clínica e orientadora da dissertação, agradeço o apoio, a disponibilidade e as valiosas contribuições para este trabalho. Agradeço também o facto de ter permitido a elaboração desta dissertação numa Instituição de referência como é o Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz.

Ao Dr. José Manuel Feliz, co-orientador da dissertação, agradeço o facto de ter prescindido do seu tempo para me ajudar na recolha dos dados e por todo o incentivo e ânimo transmitido.

À minha família, namorado e amigos sou grata por toda a motivação e ensinamentos transmitidos.

.

“In order to succeed, we must first believe that we can.”

Nikos Kazantzakis

Resumo

Introdução: O Cancro da Mama (CM) é uma doença complexa e multifatorial, onde existe uma forte interação entre os fatores genéticos e ambientais. De entre os *fatores de risco* para o Cancro da Mama, a Obesidade tem sido amplamente estudada por ser considerada um fator de risco modificável. A maior parte dos estudos e meta análises sobre a Obesidade e o Cancro da Mama, sugerem que a relação entre o Cancro da Mama e a Obesidade é alterada pela *menopausa*, com uma *diminuição* do risco de CM na pré-menopausa e um *aumento* do risco de CM na pós-menopausa.

Objetivo: Determinar se a Obesidade constitui um fator de risco para o Cancro da Mama pós-menopausa.

Método: A seleção dos utentes foi feita através de uma base de dados informatizada e, após os critérios de inclusão e exclusão, constituiu-se uma amostra de 112 mulheres Caucasianas pós-menopáusicas, 49 com Cancro da Mama confirmado histologicamente e 63 sem Cancro da Mama. Recolheu-se a idade e o índice de massa corporal (IMC) de cada um dos utentes e procedeu-se à análise estatística dos dados através de uma Análise de Regressão Logística Binária.

Resultados: A idade média da amostra foi de $64,96 \pm 12,67$ anos. Segundo os critérios de classificação do IMC pela OMS, verificou-se que 25% da amostra tinha um *Peso normal* para a sua altura, 33% *Excesso de peso*, 31% *Obesidade de Grau I*, 6% *Obesidade de Grau II* e 5% *Obesidade de Grau III*. Para a variável Obesidade ($IMC \geq 30 \text{Kg/m}^2$) obteve-se um valor de *p* de 0,579, não apresentando significância estatística.

Conclusão: Neste estudo a Obesidade não é um fator de risco para o Cancro da Mama pós-menopausa. Sugere-se que outros parâmetros antropométricos como o perímetro da cintura ou o aumento de peso na idade adulta poderão ser melhores preditores do risco de CM que o IMC.

Palavras-chave: Cancro da Mama, Obesidade, Índice de Massa Corporal, Fatores de risco para o Cancro da Mama

Abstract

Background: Breast cancer (BC) is a complex and multifactorial disease, where there is a strong interaction between genetic and environmental factors. Among Breast Cancer *risk factors*, Obesity has been extensively studied because it is a modifiable risk factor. Most studies and meta-analysis on Obesity and Breast Cancer suggest that the relationship between Breast Cancer and Obesity is modified by *menopause*, with a *decreased* risk of BC in premenopausal women and an *increased* risk of BC in postmenopausal women.

Objective: To determine if Obesity is a risk factor for postmenopausal Breast Cancer.

Method: The selection of the participants was performed through a computerized database and after applying the inclusion and exclusion criteria, we got a sample with 112 postmenopausal Caucasian women - 49 with histologically confirmed breast cancer and 63 without breast cancer. The participants' age and body mass index (BMI) were recorded and analysed using a Binary Logistic Regression Analysis.

Results: The mean age was $64,96 \pm 12,67$ years. According to BMI classification by WHO, it was found that 25% of the sample had a normal weight for their height, 33% had *Overweight*, 31% *Obesity Class I*, 6% *Obesity Class II* and 5% *Obesity Class III*. For Obesity variable ($BMI \geq 30\text{Kg/m}^2$) we obtained a *p* value of 0.579, showing no statistical significance.

Conclusion: In this study Obesity is not a risk factor for postmenopausal Breast Cancer. It is suggested that others anthropometric measures such as waist circumference or weight gain through adulthood may be better predictors of BC risk than BMI.

Keywords: Breast Cancer, Obesity, Body Mass Index, Breast Cancer Risk Factors

Índice Geral

1. Introdução.....	10-24
2. Materiais e métodos.....	25-28
2.1 Revisão da literatura.....	25-26
2.2 Seleção da amostra e recolha dos dados.....	26
2.3 Desenho do estudo.....	27
2.4 Tratamento estatístico.....	28
2.4.1 Definição das variáveis em estudo.....	28
2.4.2 Análise estatística dos dados.....	28
3. Resultados.....	29
3.1 Caracterização da amostra.....	29-32
3.2 Análise descritiva dos resultados.....	33
3.2.1 Caracterização do grupo de mulheres <i>com</i> Cancro da Mama.....	33-34
3.2.2 Caracterização do grupo de mulheres <i>sem</i> Cancro da Mama.....	34-35
3.2.3 Caracterização global da amostra.....	35-36
3.3 Análise estatística dos dados.....	36
4. Discussão.....	37-39
5. Conclusão.....	40-41
6. Bibliografia.....	42-50

Índice de Figuras

Figura 1. Diferentes mecanismos estrogénio-dependentes em mulheres pré e pós menopáusicas com Cancro da Mama24

Índice de Gráficos

Gráfico 1. Distribuição da idade por grupos etários do Grupo 133

Gráfico 2. Classificação do IMC (segundo a OMS) do Grupo 134

Gráfico 3. Distribuição da idade por grupos etários do Grupo 234

Gráfico 4. Classificação do IMC (segundo a OMS) do Grupo 235

Gráfico 5. Distribuição da idade por grupos etários da amostra35

Gráfico 6. Classificação do IMC (segundo a OMS) da amostra36

Índice Tabelas

Tabela 1. Fatores de risco <i>estabelecidos</i> para o Cancro da Mama.....	11
Tabela 2. Fatores de risco <i>prováveis</i> para o Cancro da Mama.....	11
Tabela 3. Fatores de risco <i>modificáveis, potencialmente modificáveis e não modificáveis</i> para o Cancro da Mama.....	12
Tabela 4. Classificação do Índice de Massa Corporal segundo a OMS.....	13
Tabela 5. Prevalência das categorias de IMC em adultos no estudo de 2003-2005 realizado em Portugal.....	14
Tabela 6. Características dos estudos de coorte, caso-controle e meta-análises que selecionaram mulheres pré e pós-menopáusicas com Cancro da Mama.....	17
Tabela 7. Características dos estudos de coorte, caso-controle e meta-análises que selecionaram apenas mulheres pós-menopáusicas com Cancro da Mama.....	21-22
Tabela 8. Definição das variáveis em estudo.....	28
Tabela 9. Idade e IMC do grupo de mulheres pós-menopáusicas <i>com</i> Cancro da Mama.....	29-30
Tabela 10. Idade e IMC do grupo de mulheres pós-menopáusicas <i>sem</i> Cancro da Mama.....	31-32
Tabela 11. Resultados da Análise de Regressão Logística Binária para avaliar o IMC como preditor do risco de Cancro da Mama pós-menopausa.....	36

Lista de abreviaturas

ACES	Agrupamento de Centros de Saúde
BIA	Bioimpedância elétrica
CM	Cancro da Mama
DXA	Absorimetria radiológica de dupla energia
EPIC	Investigação Europeia Prospetiva sobre Cancro e Nutrição
FR	Fatores de risco
IARC	Agência Internacional para o Estudo do Cancro
IC	Intervalo de confiança
IGF	Fator de crescimento semelhante à insulina
IL-6	Interleuquina 6
IMC	Índice de Massa Corporal
Lp	Leptina
NBOCC	Centro Nacional do Cancro da Mama e Ovário
OMS	Organização Mundial de Saúde
OR	Odds Ratio ou Razão de risco
PC	Perímetro da cintura
RR	Risco relativo
TC	Tomografia Computadorizada
TNF- α	Fator necrosante tumoral α
TSH	Terapêutica Hormonal de Substituição
WCRF & AIRC	Fundo Mundial para o Estudo do Cancro & Instituto Americano para o Estudo do Cancro

Glossário

Androgénios - hormonas esteroides masculinas que favorecem o desenvolvimento dos órgãos genitais externos, a formação do esperma e o aparecimento dos caracteres sexuais secundários no homem.

Anti-Apoptótico – previne a apoptose, isto é, a morte celular programada.

Cancro – patologia caracterizada por um conjunto de células que cresce e se divide sem respeitar os limites normais, invade e destrói tecidos adjacentes, e que se pode espalhar pelo corpo, através de um processo chamado metástase.

Estudo de caso-controle – estudo epidemiológico observacional, longitudinal, geralmente retrospectivo, analítico, onde um grupo de casos, isto é, indivíduos com a doença, é comparado, quanto à exposição a um ou mais fatores, a grupo de indivíduos semelhante, chamado de controle (sem a doença).

Estrogénios – designação genérica das hormonas cuja ação está relacionada com o controle da ovulação e com o desenvolvimento de características femininas.

Estudo coorte – estudos observacionais onde os indivíduos são classificados (ou selecionados) segundo o status de exposição, sendo seguidos para avaliar a incidência de doença.

Insulina – hormona pancreática, segregada pelas células beta dos ilhéus de Langerhans e que favorece a utilização do açúcar pelos tecidos e reduz a glicemia.

Leptina – hormona peptídica produzida principalmente pelos adipócitos e que é responsável pelo controlo da ingestão alimentar.

Antropometria – mensuração sistemática e análise quantitativa das variações dimensionais do corpo humano.

Menopausa – interrupção fisiológica dos ciclos menstruais, devido à interrupção da secreção hormonal dos ovários (estrógenos e progesterona) e o término da ovulação.

Meta-análise – análise estatística dos resultados de diferentes estudos individuais, com o objetivo de integrá-los, combinando e resumindo as suas conclusões.

Mitogénico - qualquer agente que favoreça a mitose (processo de reprodução celular que ocorre em grande parte das células durante parte do ciclo celular).

Normoponderal – peso normal

Odds Ratio – razão entre a possibilidade de um evento ocorrer num grupo e a possibilidade de ocorrer noutro grupo. A possibilidade é a probabilidade de ocorrência desse evento dividida pela probabilidade da não ocorrência do mesmo evento.

Pro-Angiogénico – promove a angiogénese (processo de crescimento de novos vasos sanguíneos a partir dos já existentes).

Risco Relativo – risco de um evento (ou de desenvolver uma doença) relativo à exposição.

Síndrome Metabólico – conjunto de fatores de risco de origem metabólica associados ao aumento do risco de Diabetes do tipo II e Doenças Cardiovasculares.

Tecido adiposo – tipo de tecido conjuntivo onde a substância intracelular é reduzida e as células são ricas em lípidos (células adiposas).

Terapêutica Hormonal de Substituição – tratamento administrado às mulheres para reduzir os sintomas da menopausa.

Vieses – erros sistemáticos que afetam a validade das investigações científicas.

1. Introdução

O Cancro da Mama é o segundo tipo de cancro mais comum (Ferlay et al., 2012; Singh & Jangra, 2013) e o mais frequente nas mulheres, com cerca de 1.67 milhões de novos casos diagnosticados em 2012, em todo o mundo (Ferlay et al., 2012).

O Cancro da Mama é comum tanto nas regiões desenvolvidas como nas subdesenvolvidas, sendo que nas primeiras representa a segunda causa de morte (198,000 mortes) e nas últimas, a primeira causa de morte (324,000 mortes) (Ferlay et al., 2012).

No sexo masculino é uma patologia rara que representa menos de 1% de todos os casos diagnosticados mundialmente (Alexandre, Cebola e Mendes, 2012).

Em Portugal, o Cancro da Mama é o tipo de cancro mais frequente e a principal causa de morte, por cancro, no sexo feminino (Bray, Ren, Masuyer e Ferlay, 2013; Ferlay et al., 2012; Mendes et al., 2011). Segundo a *Agência Internacional para o Estudo do Cancro* (2012), no ano de 2012, registou-se em Portugal, uma taxa de incidência de Cancro da Mama de 67.6/100,000 (29,4%) mulheres e uma taxa de mortalidade de 13.1/100,000 mulheres (16%) (**Anexo I**).

O Cancro da Mama é um dos tipos de cancro mais temidos pelas mulheres devido aos seus efeitos psicológicos, tais como, alterações da sexualidade e da imagem corporal, medo de recidivas, ansiedade, dor e baixa autoestima (Silva & Riul, 2011; Singh & Jangra, 2013).

Os principais sinais e sintomas do Cancro da Mama são nódulos na mama e/ou axila, dor mamária e alterações da pele que recobre a mama, como abaulamentos ou retrações com aspeto semelhante à casca de laranja. Localizam-se, principalmente, no quadrante superior externo e, em geral, as lesões são indolores, fixas e com bordas irregulares, acompanhadas de alterações da pele quando em estadio avançado (Silva & Riul, 2011).

De origem complexa e multifatorial, esta patologia pode resultar da interação dos fatores genéticos, hormonais e ambientais (Amaral et al., 2010; Martin & Weber, 2000; Takalkar et al., 2014).

Inúmeros estudos epidemiológicos têm estudado os *fatores de risco* para o Cancro da Mama já que, a sua identificação poderá contribuir para que sejam definidas medidas de saúde pública que levem à diminuição da patologia (Cheraghi, Poorolajal, Hashem, Esmailnasab e Irani, 2012; Hadjisavvas et al., 2010; Hartz & He, 2013; Inumaru, Silveira e Naves, 2011; Martin & Weber, 2000).

Fatores de risco são fatores que aumentam a probabilidade de um indivíduo desenvolver uma patologia mas cuja presença não implica a ocorrência da doença. Alguns indivíduos com um ou mais *fatores de risco* para um tipo de cancro nunca o vieram a desenvolver enquanto outros sem fatores de risco, desenvolveram a doença (NBOCC, 2014).

Os *fatores de risco* para o Cancro da Mama podem ser divididos em dois grupos: FR *estabelecidos* (com evidência científica) ou FR *prováveis* (com suporte científico limitado ou inconclusivo) como se pode observar na **Tabela 1** e **2** (McPherson et al., 2000; Meister & Morgan, 2000).

Tabela 1. Fatores de risco *estabelecidos* para o Cancro da Mama

Fator de risco	Risco Relativo
Idade	>10
Menarca precoce (antes 11 anos)	3
Menopausa tardia (após 54 anos)	2
Nulípara ou 1 ^a gravidez após 35 anos	3
História Familiar	≥2
Doença benigna prévia	4-5
Obesidade pós-menopausa (IMC)	2
Exposição a radiação ionizante	3

Adaptado de McPherson et al., 2000

Tabela 2. Fatores de risco *prováveis* para o Cancro da Mama

Fator de risco	Risco Relativo
Ingestão de álcool	1.3
Contraceptivos orais	1.24
Terapêutica Hormonal de Substituição (THS)	1.35
Dietilestilbestrol (DES)	2

Adaptado de McPherson et al., 2000

Outra caracterização possível é a de FR *modificáveis*, FR potencialmente modificáveis e FR *não modificáveis* (Meister & Morgan, 2000; Mendes et al., 2011) (**Tabela 3**). **Fatores de risco** modificáveis são aspetos do estilo de vida de um indivíduo que afetam o risco de Cancro da Mama e podem ser alterados. Ao alterarem o seu estilo de vida, os indivíduos podem diminuir o risco de desenvolver a patologia (Meister & Morgan, 2000; Wang et al., 2013). **Fatores de risco** não modificáveis são condições inerentes (como a idade) ou aspetos genéticos/hormonais de um indivíduo (como o sexo ou etnia) que aumentam o risco de Cancro da Mama e que não podem ser alterados (Meister & Morgan, 2000).

Tabela 3. Fatores de risco *modificáveis*, *potencialmente modificáveis* e *não modificáveis* para o Cancro da Mama

Fator de risco	Modificáveis	Potencial/modificáveis	Não modificáveis
Idade			✓
Menarca precoce			✓
Menopausa tardia		✓	
Nulípara ou 1 ^a gravidez após 35 anos		✓	
História familiar			✓
Doença benigna prévia			✓
Obesidade pós-menopausa	✓		
Exposição a radiação ionizante			✓
Ingestão de álcool	✓		
Terapêutica Hormonal de Substituição (THS)	✓		

Adaptado de Mendes et al., 2011

Dos *fatores de risco* enumerados, um dos mais estudados é a Obesidade, já que, é passível de ser modificada e, portanto, pode ser alvo de intervenção, mas também, porque tem uma elevada prevalência a nível mundial, sendo considerada, pela *Organização Mundial da Saúde* (OMS), a Epidemia do Século XXI (Amaral et al., 2010; Osório-Costa, Rocha, Dias e Carvalheira, 2009; Pischon, Nöthlings e Boeing, 2008).

Por Obesidade, entende-se a acumulação anormal ou excessiva de gordura que pode ser prejudicial para a saúde (WHO, 2012).

A Obesidade pode ser medida de várias formas que incluem, a antropometria - através do Índice de Massa Corporal (IMC), Perímetro da Cintura (PC) e rácio Cintura/Anca - ou técnicas que medem a gordura corporal de forma direta como, a Absorimetria Radiológica de Dupla Energia (DXA), a Bioimpedância Elétrica (BIA), a Tomografia Computadorizada (TC) ou a Ressonância Magnética (RM) (Rohan et al., 2013).

A abordagem antropométrica é a mais utilizada nos estudos epidemiológicos sobre associações entre fatores de risco e risco da doença, já que é pouco dispendiosa e fácil de aplicar (Rohan et al., 2013). Em mulheres com Cancro da Mama, o IMC continua a ser o critério mais utilizado (Liu, Miaskowski, Wang e Chen, 2010).

O IMC (Kg/m^2) é definido pelo quociente entre o peso do indivíduo (Kg) e a sua altura ao quadrado (m^2) (Cleary & Grossman, 2009; Pischon et al., 2008; Tian et al., 2007). A *Organização Mundial de Saúde* (OMS) classifica o grau de adiposidade segundo o IMC de acordo com a **Tabela 4** (WHO, 2012).

Tabela 4. Classificação do Índice de Massa Corporal segundo a OMS

Classificação segundo a OMS	IMC (Kg/m^2)
Baixo Peso	<18.5
Peso Normal	18.5-24.9
Excesso de Peso	25-29.9
Obesidade Grau I	30-34.9
Obesidade Grau II	35-39.9
Obesidade Grau III	≥ 40

Adaptado de WHO, 2012

Em Portugal, na última década, registou-se um aumento da prevalência de Obesidade de 49,6% para 52,4% no sexo feminino (Carmo et al., 2007). Dados relativos ao último estudo de prevalência de Obesidade realizado em Portugal mostraram que 30,8% das mulheres tinham Excesso de Peso; 12,2% Obesidade Grau I; 2,2% Obesidade Grau II e 1,0% Obesidade Grau III. No total, 46,5% das mulheres tinham Excesso de Peso/Obesidade como se pode observar na **Tabela 5** (Carmo et al., 2007).

Tabela 5. Prevalência das categorias de IMC em adultos no estudo de Carmo, et al., 2007

Mulheres		
IMC (Kg/m ²)	N	%
Baixo Peso (<18,5)	98	3.9
Peso Normal (18,5-24,9)	1237	49.8
Excesso de Peso (25-29,9)	766	30.8
Obesidade Grau I (30-34,9)	303	12.2
Obesidade Grau II (35-39,9)	55	2.2
Obesidade Grau III (≥40)	26	1.0
Total	2485	100

Adaptado de Carmo et al., 2007

A relação entre a Obesidade e o Cancro da Mama tem sido amplamente estudada e, tem-se demonstrado, de forma transversal, que esta relação é alterada pela *menopausa*, com uma *diminuição* do risco de CM na pré-menopausa e um *aumento* do risco de CM na pós-menopausa (Awatef et al., 2011; Boyd et al., 2006; Cecchini et al., 2012; Cheraghi et al., 2012; Chow et al., 2005; Lahmann et al., 2004; Tehard et al., 2006; Tian et al., 2007; Van den Brandt et al., 2000; WCRF & AIRC, 2007).

Estes resultados foram demonstrados por Tehard et al. (2006), num estudo coorte prospetivo longitudinal com 69116 mulheres (idade: 45-70 anos; média follow-up: 3.6 anos) 275 pré-menopáusicas e 860 pós-menopáusicas com Cancro da Mama invasivo, seguidas desde 1995 até 2000, onde verificaram que a Obesidade (IMC) diminui o risco de Cancro da Mama na pré-menopausa e aumenta o risco na pós-menopausa.

Também Boyd et al. (2006) num estudo com 1,114 casos e controles concluíram que o IMC estava positivamente associado ao risco de Cancro da Mama pós-menopausa e, negativamente associado ao risco de Cancro da Mama pré-menopausa.

Resultados similares foram encontrados por Tian et al. (2007) que, num estudo de caso-controle realizado em Taiwan, com 244 casos de Cancro da Mama, incluindo 141 mulheres pré-menopáusicas e 103 pós-menopáusicas e 244 controles, verificaram que a relação entre as medidas antropométricas (IMC) e o risco de Cancro da Mama é modificada pela menopausa, com um elevado IMC associado a um aumento do risco de Cancro da Mama na pós-menopausa, mas não na pré-menopausa.

Da mesma forma, Awatef et al. (2011) num estudo caso-controle de base Hospitalar com 400 mulheres Tunisinas com Cancro da Mama e 400 controles, examinadas entre Novembro de 2006 e Abril de 2009, constataram que o IMC relativo ao diagnóstico estava positivamente associado ao aumento do risco de Cancro da Mama pós-menopausa ($P < 0.001$). O IMC relativo ao diagnóstico, não estava associado ao aumento do risco de Cancro da Mama em mulheres pré-menopáusicas.

Lahmann et al. (2004), num estudo coorte prospetivo com 176,886 mulheres Europeias, com idades compreendidas entre os 18 e os 80 anos, constataram que as medidas antropométricas (IMC) apresentavam uma associação mais consistente com o risco de Cancro da Mama pós-menopausa do que pré-menopausa. Contudo, a relação entre as medidas antropométricas (IMC) e o risco de Cancro da Mama pós-menopausa só foi observada em mulheres que nunca usaram terapêutica hormonal de substituição (THS).

Num estudo de caso-controle de base populacional sobre o Cancro da Mama, realizado em Hong Kong, com 198 mulheres Chinesas com idades compreendidas entre os 24 e os 85 anos, que tiveram Cancro da Mama entre 1995 e 2000, e 353 controles, verificaram que o IMC estava positivamente associado ao aumento do risco de Cancro da Mama pós-menopausa ($p < 0.001$). Quando comparadas com mulheres com baixo IMC (< 19), as mulheres com IMC entre 23-27 e 27-31, tinham, respetivamente, 1.73 e 2.06 maior risco de desenvolver Cancro da Mama. Relativamente às mulheres na pré-menopausa, não houve associação entre IMC e aumento do risco de Cancro da Mama (Chow et al., 2005).

Várias meta-análises elucidam os resultados anteriores tais como, Cheraghi et al. (2012) que, numa meta-análise que reuniu 50 estudos, 15 de coorte e 35 de caso controle, concluíram que o IMC pode diminuir o risco de Cancro da Mama pré-menopausa em 0,07

embora a associação não seja estatisticamente significativa e que, contrariamente, o IMC pode levar a um aumento do risco de Cancro da Mama pós-menopausa em 0,21.

Também Cecchini et al. (2012) realizaram uma análise através de dados de dois estudos - Estudo de Prevenção do Cancro da Mama (P-1) e o Estudo do Tamoxifeno e Raloxifeno (STAR) - conduzidos pelo Projeto Nacional Cirúrgico Adjuvante da Mama e Intestino (NSABP). A análise incluiu 12,243 mulheres com 235 casos de Cancro da Mama invasivo através do Estudo de Prevenção do Cancro da Mama (P-1) e 19,488 mulheres com 557 casos através do Estudo Tamoxifeno e Raloxifeno (STAR). As mulheres no P-1 eram pré e pós menopáusicas enquanto as mulheres no STAR eram todas pós-menopáusicas. Cecchini et al., verificaram um ligeiro mas pouco significativo aumento do risco de Cancro da Mama invasivo em mulheres Obesas pós-menopáusicas participantes nos estudos P-1 e STAR.

Van den Brandt et al. (2000) conduziram uma análise que reuniu dados de 7 estudos coorte prospetivos. De todos os coorte, obteve-se uma amostra de 337,819 mulheres e 4,835 incidências de Cancro da Mama invasivo. Van den Brandt et al. (2000) mostraram uma inversa e significativa associação entre o IMC e o risco Cancro da Mama pré-menopausa e uma positiva e significativa associação entre o IMC e o risco de Cancro da Mama pós-menopausa.

Conclusões semelhantes foram encontradas pelo WCRF & AIRC (2007) que consideram que, a Obesidade é um fator de risco convincente para o Cancro da Mama em mulheres pós-menopáusicas, e um possível fator de proteção em mulheres pré-menopáusicas.

A **Tabela 6** sintetiza as principais características dos estudos referidos acima.

Tabela 6. Características dos estudos de coorte, caso-controle e meta-análises que selecionaram mulheres pré e pós-menopáusicas com Câncer da Mama

Primeiro autor, ano e País	Desenho do estudo	População	Caso/Controles ou P-anos	Tipo de exposição	Intervalo	OR/RR (95% CI)
Awatef 2011 Tunísia	Caso-controle	Africana	400/400	IMC	23-27 27-31	1.7 (1.1-2.9) 2.1 (1.1-3.9)
Boyd 2006 Canadá	Caso-controle	Caucasiana	557/557	IMC	25.02-27.64 >27.64	1.28 (0.9-1.8) 1.67 (1.2-2.3)
Cecchini 2012 Estados Unidos	Meta-análise	Caucasiana	Estudos: P-1 STAR	IMC	25-29.9 ≥30	1.08 (0.809-1.30) 1.11 (0.92-1.34)
Cheraghi 2012	Meta-análise	Todas	50 Estudos: 15 Coorte 35 Caso-controle	IMC	n.d*	1.15 (1.07-1.24) – OR 1.16 (1.08-1.25) – RR
Chow 2005 China	Caso-controle	Asiática	198/353	IMC	23-27 versus <19 <31 versus <19	1.73 (1.04-2.86) 3.82 (1.03-14.27)
Lahmann 2004 Alemanha	Coorte	Caucasiana	1,405/103,344	IMC	>30 versus <25	1.31 (1.08-1.59)
Tehard 2006 França	Coorte	Caucasiana	860/41497	IMC	≥30 versus <18.5	1.44 (1.04-1.99)
Tian 2007 Taiwan	Caso-controle	Asiática	244/244	IMC	≥24.5	2.94 (1.53-5.68)
Van den Brandt 2000 Estados Unidos	Meta-análise	Caucasiana	4,385/337,819	IMC	21 versus 31	1.26 (1.09-1.46)

Outros autores concluíram que a Obesidade aumenta o risco de Cancro da Mama pós-menopausa, mas excluíram da amostra mulheres na pré-menopausa (Ahn et al., 2007; Atoum & Al-Hourani, 2004; Dobbins, Decorby e Choi, 2013; Ghiasvand et al., 2012; Kawai et al., 2010; Krebs et al., 2006; Li, Stanford e Daling., 2000; Montazeri et al., 2008; Reeves et al., 2007; Ritte et al., 2012; Wang et al., 2013; White, Park, Kolonel, Henderson e Wilkens, 2012; Wu et al., 2006).

Estes resultados podem ser observados num estudo de caso-controle de base Hospitalar que incluiu 493 mulheres Iranianas com Cancro da Mama com 50 anos ou mais e 493 controles, entre 2005 e 2008, onde se verificou que o aumento do IMC estava associado ao aumento do risco de Cancro da Mama pós-menopausa. Após análise estratificada, verificou-se também, que esta associação era restrita a mulheres mais velhas, não havendo associação entre IMC e o risco de Cancro da Mama pós-menopausa em mulheres com idade inferior a 58 anos (Ghiasvand et al., 2012).

Também Wang et al. (2013) realizaram um estudo de caso-controle que incluiu 123 mulheres com Cancro da Mama e 369 controlos. As 492 mulheres foram selecionadas a partir de um estudo epidemiológico com 122,058 mulheres realizado na China Oriental tendo-se concluído que o IMC, como indicador da Obesidade, estava significativamente associado ao aumento do risco de Cancro da Mama nas mulheres pós-menopáusicas.

Noutro estudo de caso-controle com 116 casos de Cancro da Mama pós-menopausa confirmados histologicamente entre 1996 e 2000 e 116 controlos, concluiu-se que as mulheres com um IMC na categoria da Obesidade têm um risco 3x maior de desenvolver Cancro da Mama do que as normoponderais (OR= 3.21, 95% CI: 1.15-8.47) (Montazeri et al., 2008).

Atoum & Al-Hourani (2004) realizaram um estudo com o objetivo de determinar os fatores de risco entre as mulheres da Jordânia com Cancro da Mama entre 2000 e 2002. Selecionaram 99 casos e 99 controlos e verificaram que a Obesidade é um fator de risco para o Cancro da Mama pós-menopausa.

Ahn et al. (2007), num estudo coorte que acompanhou 99039 mulheres pós-menopáusicas membros do Instituto Nacional da Saúde – AARP, das quais 2111 tiveram Cancro da Mama, observaram um aumento do risco de Cancro da Mama a partir de um IMC de 25 Kg/m², sendo que, para um IMC \geq a 40 Kg/m², o valor de RR foi de 2,08 (IC95%: 1,44-2,99), quando comparado com o IMC de referência.

Li et al. (2000), num estudo de caso-controle de base populacional com 479 mulheres com Cancro da Mama e 435 controlos, com idades compreendidas entre os 50

e os 64 anos, verificaram que as mulheres com um baixo IMC ($<18,5 \text{ Kg/m}^2$) apresentaram um baixo risco de Cancro da Mama pós-menopausa (OR= 0.4; 95% IC: 0.2-1.1) enquanto as com um elevado IMC ($\geq 30 \text{ Kg/m}^2$) tinham um risco elevado de Cancro da Mama pós-menopausa (OR=1.4; 95% IC: 1.0-2.1).

Reeves et al. (2007), num estudo prospetivo coorte com 1.2 milhões de mulheres recrutadas, com idades compreendidas entre os 50 e os 64 anos, de 1996 a 2001, e seguidas, em média, por 5.4 anos, concluíam que, um elevado IMC está associado a um aumento do risco de Cancro da Mama pós-menopausa.

Noutro estudo prospetivo coorte assente na Investigação Europeia Prospetiva sobre Cancro e Nutrição (EPIC) onde foram selecionadas 314,676 mulheres com Cancro da Mama, verificou-se que um elevado IMC pode estar positivamente associado ao aumento do risco de tumores ER-PR- em mulheres pós-menopáusicas que nunca fizeram THS (Ritte et al., 2012).

Também Wu et al. (2006), noutro estudo prospetivo coorte com 11,889 mulheres realizado com o intuito de determinar os fatores associados ao risco de Cancro da Mama nas mulheres Chinesas, em Taiwan, numa área de baixa incidência da patologia, concluíram que um elevado IMC está moderadamente associado ao risco de Cancro da Mama pós-menopausa.

Kawai et al. (2010), num estudo coorte Miyagi estudaram o efeito da adiposidade e do aumento de peso na idade adulta no risco de Cancro da Mama em mulheres Japonesas pós-menopáusicas. Um total de 10106 mulheres pós-menopáusicas, com idades compreendidas entre os 40 e os 64 anos, foram seguidas entre 1990 e 2003 e, dessas, 108 desenvolveram Cancro da Mama. Kawai, et al. (2010), concluíram que o IMC atual estava associado a um aumento do risco de Cancro da Mama (OR=1,97; 95% IC: 0.91-4.25).

White et al. (2012) examinaram a associação entre as medidas antropométricas e o Cancro da Mama em mulheres do Estudo Multiétnico Coorte (MEC) que representa cinco grupo étnicos (Branca, Africo-Americana, Nativa Havaiana, Japonesa e Latina) que habitam o Havai e a Califórnia. Nesta análise, o IMC foi significativamente associado a um aumento do risco de Cancro da Mama pós-menopausa. A magnitude dos efeitos foi significativamente diferente de entre as etnias, com os Japoneses e os Hawaianos a apresentar um risco mais elevado e com os Latinos a não mostrarem associação.

Krebs et al. (2006) num estudo prospetivo coorte com 7,523 mulheres com 65 anos ou mais concluíram, que um elevado IMC está associado a uma elevada taxa de Cancro da Mama pós-menopausa (OR: 1.32; 95% IC: 0.99-1.76).

Dobbins et al. (2013) realizaram uma meta-análise com o objetivo de sintetizar as evidências da associação entre Obesidade e 13 tipos de Cancro. Nesta meta-análise utilizaram-se estudos publicados desde Janeiro de 2007 até Maio de 2011. Na análise da associação entre Obesidade e o Cancro da Mama pós-menopausa foram utilizados 11 estudos que demonstraram que as mulheres Obesas têm um risco maior de desenvolver Cancro da Mama em comparação com mulheres normoponderais (RR, 1.25; 95% intervalo confiança 1.07 a 1.46).

A **Tabela 7** sintetiza as principais características dos estudos referidos acima.

Tabela 7. Características dos estudos de coorte, caso-controle e meta-análises que selecionaram apenas mulheres pós-menopáusicas com Câncer da Mama

Primeiro autor, ano e País	Desenho do estudo	População	Caso/Controles ou P-anos	Tipo de variável	Intervalo variável	OR/RR (95% CI)
Ahn 2007 Estados Unidos	Coorte	Caucasiana	2111/99039	IMC	≥25	1.41 (1,17-1.69)
Atoum 2004 Jordânia	Caso-controle	Asiática	99/99	IMC	n.d*	n.d*
Dobbins 2013 Canadá	Meta-Análise	Caucasiana	101 Estudos	IMC	n.d*	1.25 (1.07-1.46)
Ghiasvand 2012 Irão	Caso-controle	Asiática	493/493	IMC	25-29,9 ≥30	1.27 (0.97-2.65) 2.34 (1.33-4.14)
Kawai 2010 Japão	Coorte	Asiática	108/129891	IMC	≥25,9	1.97 (0.91-4.25)
Krebs 2006 Estados Unidos	Coorte	Caucasiana	7,523/9,704	IMC	>28.9	1.32 (0.99-1.76)
Li 2000 Estados Unidos	Caso-controle	Caucasiana	479/435	IMC	≥30	1.4 (1.0-2.1)
Montazeri 2008 Irão	Caso-controle	Asiática	116/116	IMC	≥30	3.21 (1.15-8.47)
Reeves 2007 Inglaterra	Coorte	Caucasiana	5629/45037	IMC	27.5-29.9 ≥30	1.21 (1.13-1.29) 1.29 (1.22-1.36)

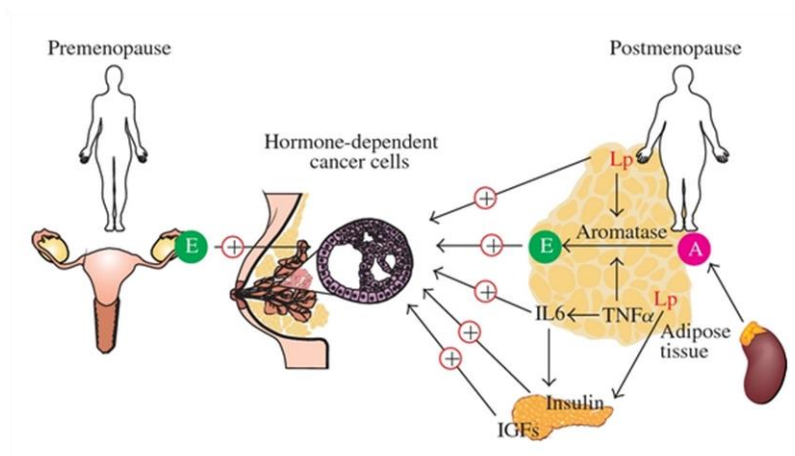
Tabela 7. Características dos estudos de coorte, caso-control e meta-análises que selecionaram apenas mulheres pós-menopáusicas com Cancro da Mama (cont.)

Primeiro autor, ano e País	Desenho do estudo	População	Caso/Controlos ou P-anos	Tipo de variável	Intervalo variável	OR/RR (95% CI)
Ritte 2012 Alemanha	Coorte	Caucasiana	144,223/314,676	IMC	≥25.9	1.47 (1.01-2.15)
Wang 2013 China	Caso-control e	Asiática	123/369	IMC	≥28	1.58 (1.14-2.19)
White 2011	Coorte	Caucasiana Afro-Americana Nativa Hawaiana Japonesa Latina	3,030/82,971	IMC	25-29.9 ≥30	1.22 (1.12-1.33) 1.38 (1.24-1.53)
Wu 2007 Japão	Caso-control e	Asiática	1,277/1,160	IMC	≥24.60 versus ≤20.43	1.35 (0.95-1.93)

Os mecanismos que relacionam a Obesidade e o Cancro da Mama pós-menopausa ainda não estão totalmente esclarecidos mas, têm sido propostas várias hipóteses que incluem alterações nas hormonas sexuais, fatores de crescimento e citocinas (Pischon et al., 2008).

A principal hipótese sugere que mulheres obesas pós-menopáusicas têm níveis mais elevados de estrogénios do que mulheres normoponderais. Embora haja uma redução significativa da produção de estrogénios pelos ovários depois da menopausa, estes continuam a ser sintetizados no tecido adiposo através da aromatização de androgénios (do córtex adrenal) em estrogénios pela aromatase (complexo enzimático presente no tecido mamário e tumoral). Desta forma, o tecido adiposo torna-se a principal fonte de estrogénios nas mulheres pós-menopáusicas (Amadou, Hainaut e Romieu, 2013; Cleary, Grossman e Ray, 2010; Cleary & Grossman, 2009; Macciò & Madeddu, 2011; Osório-Costa et al., 2009; Pischon et al., 2008). Níveis elevados de estrogénios podem promover a proliferação celular e ter efeitos anti-apoptóticos e proangiogénicos (Cleary et al., 2010; Amadou et al., 2013).

Outra hipótese é a de que a Obesidade, associada ao Síndrome Metabólico, conduz a um aumento dos níveis de insulina e de IGF-I que atuam como mitogénicos nas células epiteliais mamárias, estimulando a sua degeneração neoplástica. Além disso, os adipócitos produzem diversas adipocinas tais como a leptina e citocinas inflamatórias (TNF- α e IL-6) que podem influenciar a atividade da aromatase e a proliferação das células estrogénio-dependentes (Amadou et al., 2013; Cleary & Grossman, 2009; Macciò & Madeddu, 2011) (**Figura1**).



Adaptada de Macciò e Madeddu, 2001

Legenda: IGF, fator de crescimento semelhante à insulina; IL-6, interleuquina-6; TNF- α , fator necrosante tumoral - α ; Lp, leptina; E, estrogénio; A, aromatase

Figura 1. Diferentes mecanismos estrogénio-dependentes em mulheres pré e pós-menopáusicas com Cancro da Mama

Embora tenham sido feitos inúmeros estudos a nível mundial para determinar a associação entre a Obesidade e o risco de Cancro da Mama, são poucos os estudos em Portugal que documentam esta associação. Menos ainda são os realizados sobre os *fatores de risco* para o Cancro da Mama. Estando a falar da principal causa de morte, por cancro, no sexo feminino, em Portugal, é cada vez mais importante a identificação dos *fatores de risco* para o Cancro da Mama de forma a diminuir da incidência da patologia.

Desta forma, o objetivo deste estudo é determinar se a Obesidade constitui um fator de risco para o Cancro da Mama pós-menopausa.

2. Materiais e métodos

2.1 Revisão da literatura

Na revisão da literatura para a elaboração desta dissertação, realizou-se uma pesquisa na MEDLINE e PUBMED referente a estudos de revisão, caso-controle e coorte, que incluíram publicações com as seguintes palavras-chave: Cancro da Mama; Cancro da Mama pós-menopausa; Menopausa; Obesidade; Excesso de Peso; Índice de Massa Corporal; Parâmetros Antropométricos; Fatores de risco para o Cancro da Mama.

2.2 Seleção da amostra e recolha dos dados

Este estudo transversal e analítico realizou-se no Agrupamento de Centros de Saúde (ACES) Seixal-Sesimbra, durante o mês de Janeiro de 2012.

A seleção dos utentes foi feita por um dos médicos do Centro de Saúde do Seixal através de uma base de dados informatizada comum a todo o ACES Seixal-Sesimbra. A base de dados contém informação clínica e confidencial dos utentes e apenas pode ser utilizada pelos médicos e enfermeiros. Os dados foram coletados sem que houvesse identificação do utente com a autorização da Exma. Presidente do Concelho Clínico do agrupamento ACES Seixal-Sesimbra.

Numa primeira fase, selecionaram-se todas as mulheres Caucásicas pós-menopáusicas (idade \geq a 50 anos) - *critérios de inclusão*. Consideraram-se na menopausa todas as mulheres com idade \geq a 50 anos já que segundo alguns autores, é a idade média do início desta fase (Amaral et al., 2010; Delavar & Hajiahmadi, 2011; Ghiasvand et al., 2012). Apenas se incluíram mulheres da etnia Caucásica uma vez que, segundo alguns estudos, a % de massa gorda e distribuição da gordura corporal difere de acordo com a etnia (Lear et al., 2007; Lim et al., 2011).

Numa segunda fase, foram constituídos dois grupos pela presença/ausência da patologia em estudo - mulheres Caucásicas pós-menopáusicas *com* Cancro da Mama (**Grupo 1**) e mulheres Caucásicas pós-menopáusicas *sem* Cancro da Mama (**Grupo 2**). Consideraram-se *com* Cancro da Mama todas as mulheres com mamografia positiva e *sem* Cancro da Mama todas as mulheres com mamografia negativa já que, segundo Anderson & Neuhaus (2012), a mamografia é a forma mais comum de detetar o Cancro da Mama.

Após a constituição dos dois grupos, foram aplicados os seguintes critérios de exclusão:

- Mulheres Fumadoras

Reynolds et al. (2004), num estudo prospetivo, verificaram que mulheres pós-menopáusicas fumadoras têm um risco de desenvolver Cancro da Mama significativamente maior quando comparadas com mulheres pós-menopáusicas não fumadoras.

- Mulheres com História Familiar de Cancro da Mama

Al-Saad et al. (2009), numa revisão clínica com 105 pacientes com Cancro da Mama conduzida entre Agosto de 1999 e Setembro de 2008, verificaram que mulheres com História Familiar de Cancro da Mama têm um risco aumentado de desenvolver Cancro da Mama.

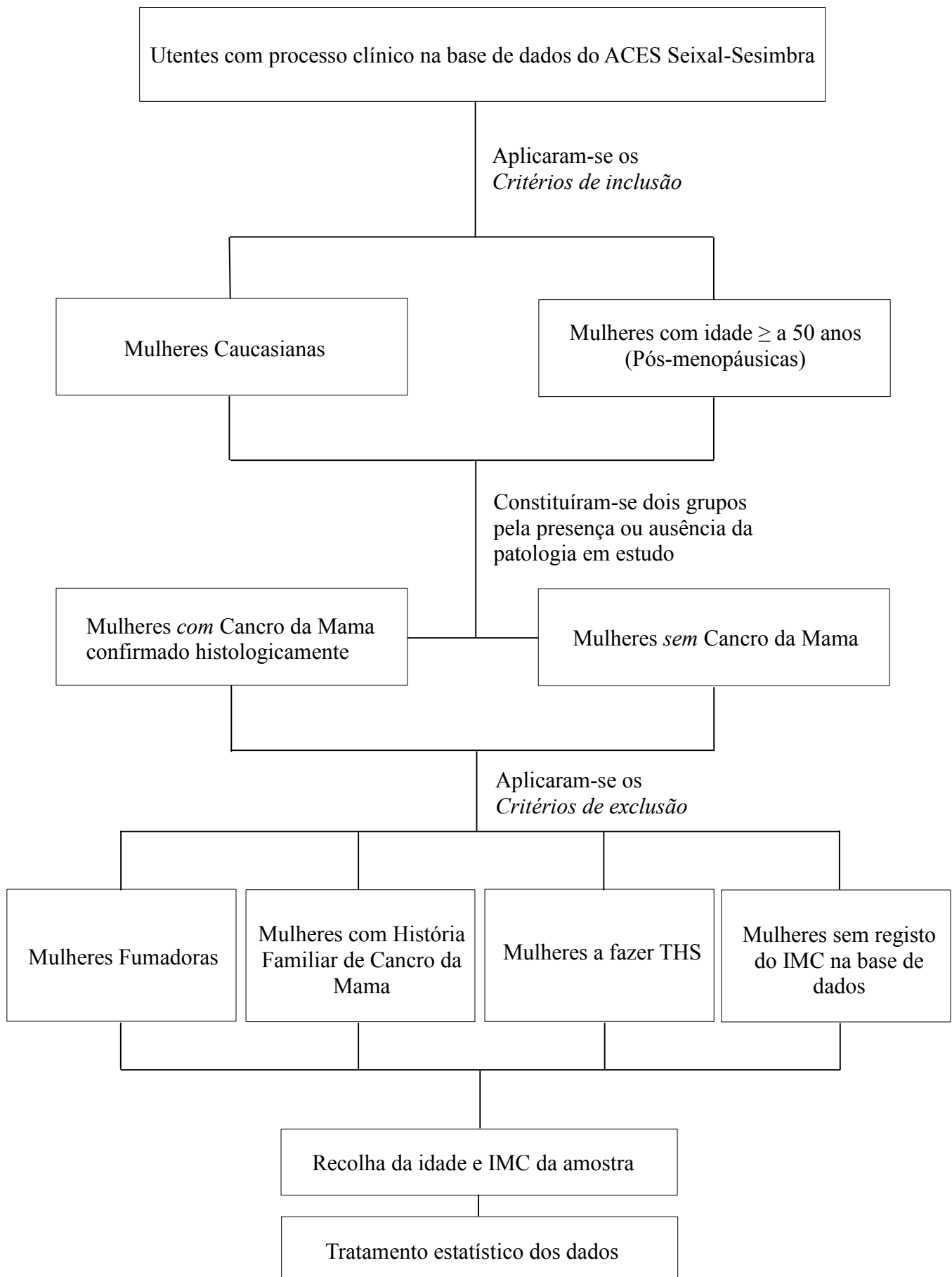
- Mulheres a fazer Terapêutica Hormonal de Substituição (THS)

Green, Dinh e Smith (2012), num estudo de revisão, concluíram que mulheres pós-menopáusicas a fazer THS têm um maior risco de desenvolver Cancro da Mama do que mulheres pós-menopáusicas que nunca fizeram THS. Também Pischon et al. (2008), num simpósio sobre Dieta e Cancro, sugeriram que a associação entre o IMC e o risco de Cancro da Mama pós-menopausa é maior em mulheres que não fazem THS comparativamente às que fazem tratamento hormonal.

- Mulheres sem registo de IMC no processo clínico

Após os *critérios de exclusão*, procedeu-se ao registo da idade e IMC de cada utente, sendo que o IMC selecionado foi o mais próximo do diagnóstico do Cancro da Mama. O IMC que consta do processo de cada utente é calculado na consulta de rotina após medição do peso e altura pelo médico e é classificado de acordo com os critérios de classificação do IMC pela Organização Mundial de Saúde (OMS). Neste estudo, consideraram-se Obesas, todas as mulheres com um $IMC \geq 30 \text{ Kg/m}^2$. Não foram incluídos parâmetros como o perímetro abdominal (PC) ou a % de massa gorda porque estas medidas não são recolhidas nas consultas de clínica geral do ACES. Na prática clínica, o cálculo do IMC para o diagnóstico da Obesidade revela-se mais simples e eficaz do que a mediação da % de gordura corporal.

2.3 Desenho do estudo



2.4 Tratamento Estatístico

2.4.1 Definição das variáveis em estudo

Neste estudo foram estabelecidas duas variáveis – a variável *dependente* e a variável *independente*. A variável *dependente* é a patologia Cancro da Mama confirmado histologicamente nas consultas de medicina geral do ACES Seixal-Sesimbra. É classificada como uma variável qualitativa ou categórica nominal que só aceita dois níveis de resposta como sim e não (0=Não; 1=Sim). A variável *independente* é a Obesidade (representada por um $IMC \geq 30 \text{ Kg/m}^2$) e constitui uma variável quantitativa contínua uma vez que assume qualquer valor num dado intervalo numérico (**Tabela 8**).

Tabela 8. Caracterização das variáveis do estudo

Variáveis do estudo	Proveniência	Tipo	Escala
Patologia	Base de dados ACES Seixal-Sesimbra	Qualitativa	Nominal
Obesidade ($IMC \geq 30 \text{ Kg/m}^2$)	Base de dados ACES Seixal-Sesimbra	Qualitativa	Contínua

2.4.2 Análise estatística dos dados

Na caracterização da amostra, do grupo 1 e do grupo 2, utilizou-se a Estatística Descritiva, para calcular a média e o desvio padrão da idade e IMC. Na avaliação do fator de risco (Obesidade) recorreu-se a uma Regressão Logística Binária porque é um método utilizado na determinação da probabilidade de ocorrência de valores preditivos de uma variável dicotómica. Na Análise de Regressão Logística Binária considerou-se um nível de significância estatística de 0,05 ($p < 0,05$) e um intervalo de confiança (IC) de 95%. A análise dos dados foi realizada através do programa informático *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 19.0 para Windows.

3. Resultados

3.1 Caracterização da amostra

3.1.1 Grupo 1 - Mulheres pós-menopáusicas *com* Cancro da Mama

Tabela 9. Idade e IMC do grupo de mulheres pós-menopáusicas com Cancro da Mama

Nº	Idade (anos)	IMC (Kg/m ²)
1	88	22.48
2	70	29.83
3	57	22.00
4	61	32.84
5	51	18.67
6	57	21.29
7	53	26.45
8	87	30.93
9	63	23.23
10	66	31.13
11	61	32.89
12	67	24.97
13	84	34.17
14	83	29.50
15	67	37.83
16	84	26.67
17	72	29.41
18	56	44.46
19	73	23.56
20	55	27.59
21	55	28.89
22	93	23.05
23	85	30.86
24	53	24.77
25	51	32.26
26	61	25.86

Tabela 9. Idade e IMC do grupo de mulheres pós-menopáusicas com Cancro da Mama (cont.)

Nº	Idade (anos)	IMC (Kg/m ²)
27	62	24.09
28	51	23.60
29	67	29.30
30	53	24.59
31	57	30.78
32	56	29.75
33	51	31.25
34	86	22.86
35	53	28.44
36	52	33.86
37	65	28.52
38	73	24.89
39	86	31.58
40	90	34.52
41	74	22.86
42	61	31.31
43	74	23.77
44	74	27.06
45	51	28.01
46	53	33.43
47	51	30.08
48	72	30.30
49	72	32.77

3.1.2 Grupo 2 - Mulheres pós-menopáusicas *sem* Cancro da MamaTabela 10. Idade e IMC do grupo de mulheres pós-menopáusicas *sem* Cancro da Mama

Nº	Idade (anos)	IMC (Kg/m ²)
1	58	32.01
2	77	28.76
3	83	29.55
4	79	19.43
5	65	33.13
6	55	42.19
7	56	29.76
8	94	24.00
9	53	39.27
10	67	32.97
11	56	31.56
12	52	22.19
13	57	35.84
14	51	30.06
15	72	29.38
16	54	25.60
17	52	57.77
18	68	21.37
19	51	28.60
20	84	28.31
21	59	25.51
22	80	32.05
23	50	23.32
24	56	28.35
25	81	30.83
26	59	34.06
27	56	26.67
28	67	21.44
29	58	26.56
30	55	24.52
31	60	30.26
32	59	24.47

Tabela 10. Idade e IMC do grupo de mulheres pós-menopáusicas sem Cancro da Mama (cont.)

Nº	Idade (anos)	IMC (Kg/m ²)
33	78	36.42
34	70	28.82
35	84	26.84
36	54	25.54
37	56	38.95
38	55	26.21
39	52	30.36
40	69	22.81
41	81	24.22
42	73	41.21
43	67	35.46
44	80	27.07
45	62	26.32
46	64	32.64
47	66	31.25
48	85	29.78
49	52	33.31
50	50	26.27
51	71	27.34
52	53	40.71
53	51	38.22
54	63	30.21
55	59	24.06
56	68	26.19
57	72	32.87
58	57	25.78
59	64	42.72
60	52	27.25
61	59	19.83
62	78	30.43
63	69	33.30

3.2 Análise descritiva dos resultados

A amostra é constituída por 112 mulheres, 49 *com* Cancro da Mama e 63 *sem* Cancro da Mama.

3.2.1 Caracterização do grupo de mulheres *com* Cancro da Mama – Grupo 1

- **Idade**

O grupo de mulheres *com* Cancro da Mama apresentou uma idade média de $66,06 \pm 12,96$ anos com uma idade mínima de 51 anos e máxima de 93 anos (**Gráfico 1**).

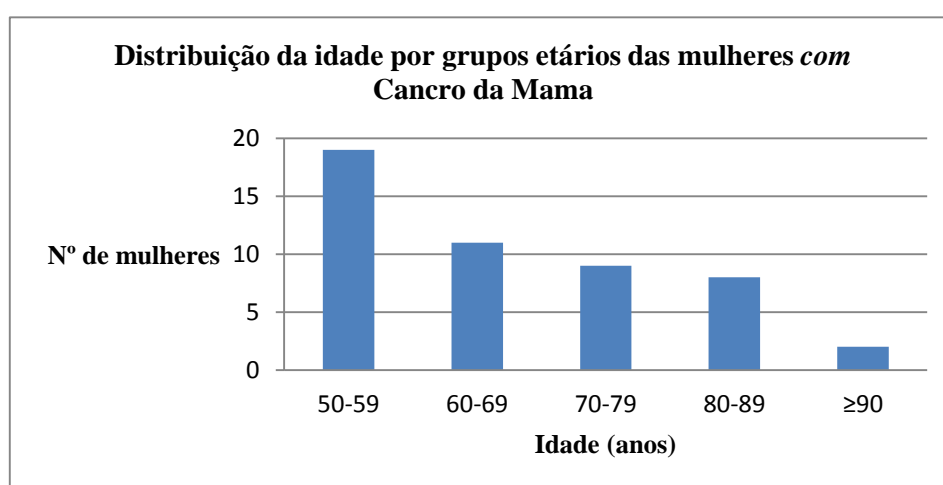


Gráfico 1. Distribuição da idade por grupos etários do Grupo 1

- **IMC (Índice de Massa Corporal)**

De acordo com os critérios de classificação do IMC pela Organização Mundial de Saúde (OMS), verificou-se que 33% da amostra tinha um *Peso Normal* para a sua altura, 28% tinha *Excesso de Peso*, 35% *Obesidade Grau I*, 2% *Obesidade Grau II*, e 2% *Obesidade Grau III*. Nenhuma das mulheres tinha *Baixo Peso* (**Gráfico 2**). A maior parte das mulheres *com* Cancro da Mama (67%) tinha *Excesso de peso* e *Obesidade*, com um IMC médio de $28,4 \pm 5,57 \text{ Kg/m}^2$.

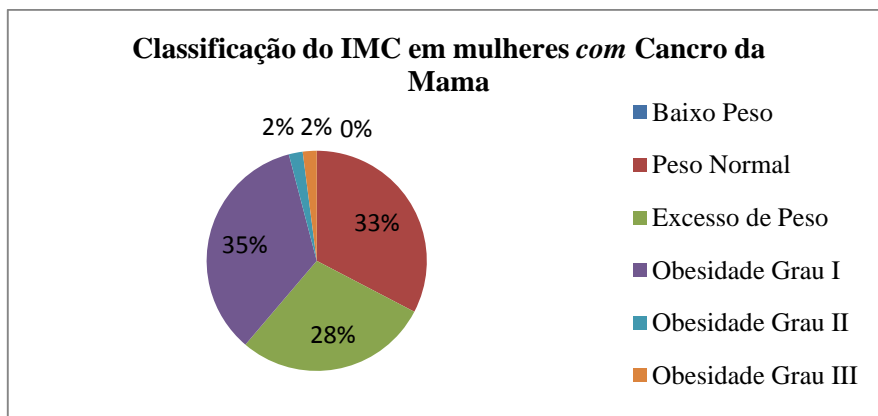


Gráfico 2. Classificação do IMC (segundo a OMS) do Grupo 1

3.2.2 Caracterização do grupo de mulheres *sem* Cancro da Mama – Grupo 2

- **Idade**

O grupo de mulheres *sem* Cancro da Mama apresentou uma idade média de $64,10 \pm 11,07$ anos com uma idade mínima de 50 anos e máxima de 94 anos (**Gráfico 3**).

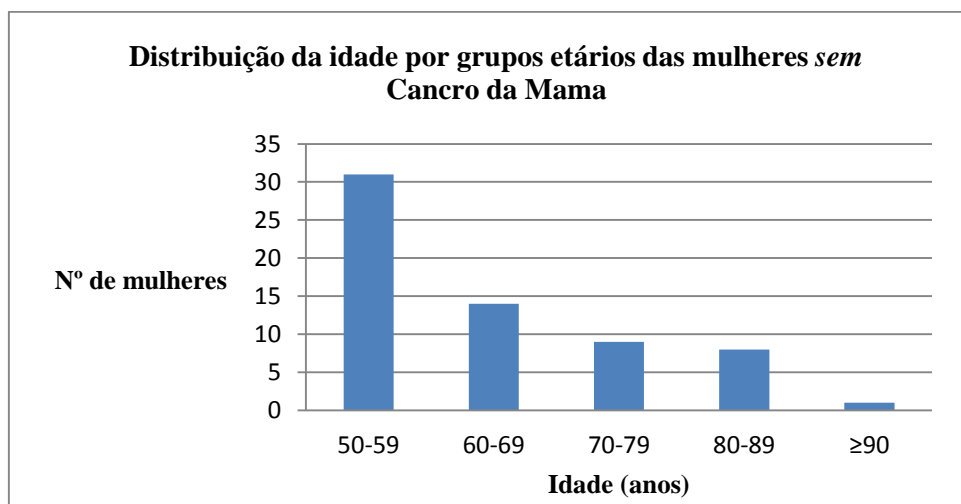


Gráfico 3. Distribuição da idade por grupos etários do Grupo 2

- **IMC (Índice de Massa Corporal)**

De acordo com os critérios de classificação do IMC pela Organização Mundial de Saúde (OMS), verificou-se que 19% da amostra tinha um *Peso Normal* para a sua altura, 36% tinha *Excesso de Peso*, 27% *Obesidade Grau I*, 10% *Obesidade Grau II*, e 8% *Obesidade Grau III*. Nenhuma das mulheres tinha *Baixo Peso* (**Gráfico 4**). A maior parte das mulheres *sem* Cancro da Mama (81%) tinha Excesso de peso e Obesidade, com um IMC médio de $30,03 \pm 7,67$ Kg/m²

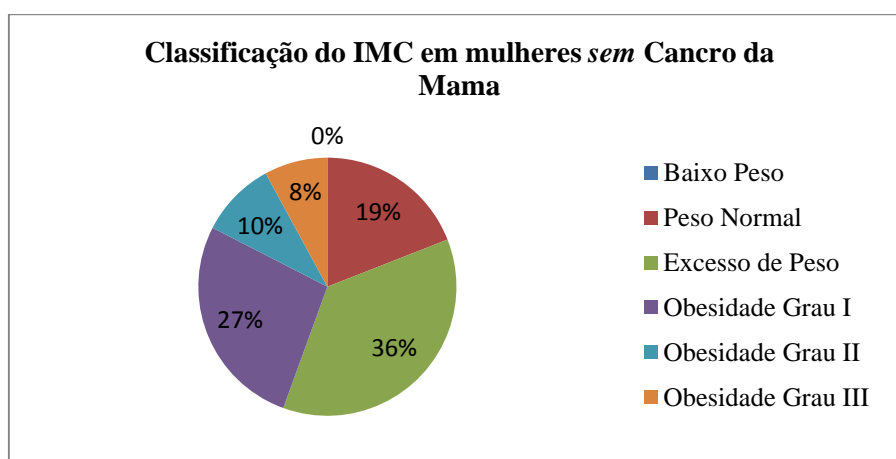


Gráfico 4. Classificação do IMC (segundo a OMS) do **Grupo 2**

3.2.3 Caracterização global da amostra

A amostra de 112 mulheres (com e sem patologia mamária) é caracterizada por uma idade média de $64,96 \pm 12,67$ anos (**Gráfico 5**) e por uma elevada prevalência de Excesso de peso e Obesidade (75%) com um IMC médio de $29,33 \pm 9,72$ Kg/m² (**Gráfico 6**).

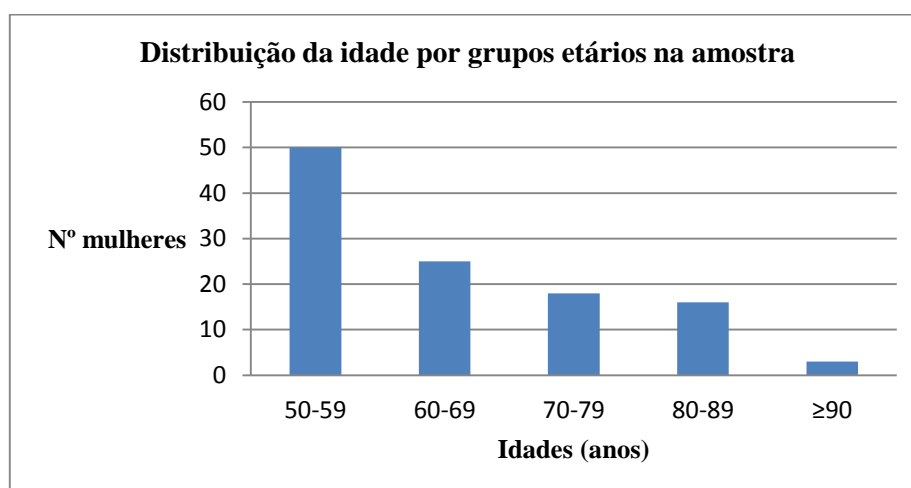


Gráfico 5. Distribuição da idade por grupos etários na amostra

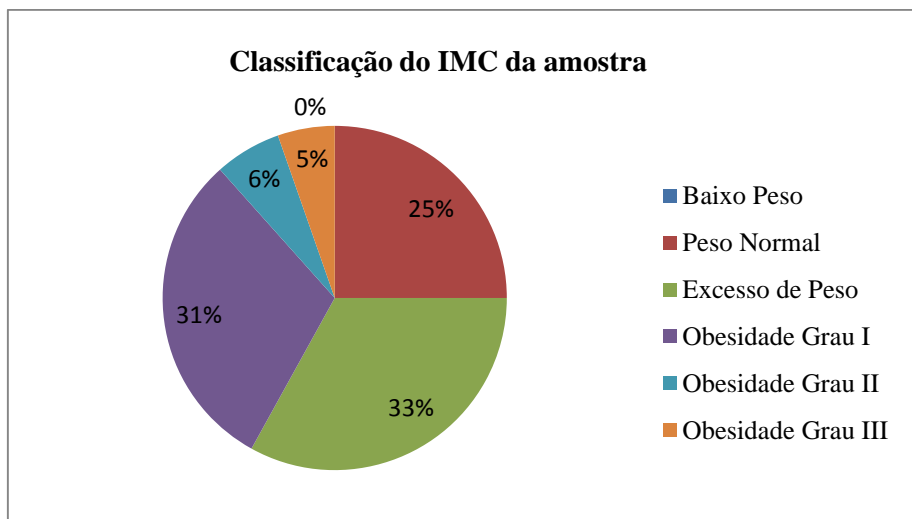


Gráfico 6. Classificação do IMC (segundo a OMS) da amostra

3.3 Análise estatística dos dados

Na análise do fator de risco, obteve-se uma significância de **0.579**, o que significa que a Obesidade não é fator de risco para o Cancro da Mama pós-menopausa (**Tabela 11**).

Tabela 11. Resultados da Análise de Regressão Logística Binária para avaliar o IMC como preditor do risco de Cancro da Mama pós-menopausa

Variável	Sig.	Exp (B)	95% C.I. for Exp (B)	
			Lower	Upper
Obesidade	0.579	1.241	0.579	2.662

4. Discussão

Neste estudo, verificou-se que a Obesidade não é um fator de risco para o Cancro da Mama pós-menopausa.

Este resultado vem de encontro a um dos poucos estudos realizados em Portugal sobre o tema. Amaral et al. (2010), num estudo realizado no Departamento de Radioterapia do Hospital de Santa Maria com 71 mulheres com Cancro da Mama confirmado histologicamente, e após uma análise univariada, não encontraram associação entre o IMC, % massa gorda e o risco de Cancro da Mama.

Também Felden & Figueiredo (2011); Mathew et al. (2008), Rudat, Birido, Tuwajiri & Al-Abbadi (2013); e Vasconcelos, Mendonça e Sichieri (2001) obtiveram resultados que suportam este estudo.

Felden & Figueiredo (2011), num estudo de caso-controle realizado no Sul do Brasil, entre Janeiro e Outubro de 2005, com 100 mulheres com Cancro da Mama e 400 controlos, constataram que não houve associação entre IMC e o aumento do risco Cancro da mama pré e pós-menopausa.

Mathew et al. (2008), num estudo de caso-controle realizado na Índia de 2002 a 2005, com uma amostra de 1866 casos e 1873 controlos, não encontraram associação significativa entre o IMC e o aumento do risco de Cancro da Mama pós-menopausa.

Rudat et al. (2013), numa análise retrospectiva com 706 casos de Cancro da Mama e 20.872 controlos, realizada entre 2006 e 2012 na Arábia Saudita, verificaram que não houve associação entre um elevado IMC e o aumento do risco de Cancro da Mama pós-menopausa, pelo contrário, encontraram uma significativa associação entre um baixo IMC e o aumento do risco de Cancro da Mama pós-menopausa.

Vasconcelos et al. (2001), num estudo de caso-controle com 177 casos de Cancro da Mama e 377 controlos, admitidos no Hospital do Instituto de Pesquisa do Cancro, no Rio de Janeiro, entre Maio de 1995 e Fevereiro de 1996, concluíram que a Obesidade não estava associada ao risco de Cancro da Mama pós-menopausa.

Apesar dos dados apresentados acima, a maioria dos estudos de caso-controle e coorte realizados na Europa, América, África e Ásia, que defendem que a Obesidade constitui um fator de risco para o Cancro da Mama pós-menopausa. Contudo, a maior parte destes estudos apresenta fortes limitações que devem ser consideradas na interpretação dos resultados.

Ahn et al. (2007), Chow et al. (2005), Kawai et al. (2010), Reeves et al. (2007), Tehard et al. (2006), e White et al. (2012), utilizaram medidas antropométricas auto-relatadas para o cálculo do IMC. Num estudo realizado com o objetivo de analisar a validade do auto-relato do peso e da altura na avaliação do Índice de Massa Corporal na população adulta Portuguesa, verificou-se uma subestimação do peso e uma sobrestimação da altura e, conseqüentemente, uma subestimação do IMC (Santos, Carmo e Camolas, 2009). Desta forma, estes estudos podem apresentar erros na recolha dos dados – vieses de aferição.

Ghiasvand et al. (2012), Tehard et al. (2006), e Wu et al. (2006), não excluíram mulheres a fazer THS. Mulheres pós-menopáusicas a fazer THS têm um maior risco de desenvolver Cancro da Mama do que mulheres pós-menopáusicas que nunca fizeram THS (Green et al., 2012). O Estudo Nurses' Health determinou que 60% do risco de Cancro da Mama pós-menopausa associado à Obesidade estava restrito a mulheres que nunca fizeram THS (Huang et al., 1997). Estudos que não excluíram mulheres com THS podem apresentar vieses de confundimento.

Wang et al. (2013), utilizaram uma amostra de 492 mulheres apenas da etnia Han. Como a China é um País multiétnico, e a etnia Han apresenta características diferentes das outras etnias, os resultados deste estudo não podem ser generalizados a toda a população Chinesa o que significa que o estudo não tem validade externa.

Lahmann et al. (2004), não excluíram mulheres com história familiar de Cancro da Mama e, apesar de terem realizado um estudo coorte com uma grande amostra (n=1,879), o follow-up teve uma pequena duração (4,7anos). Mulheres com história familiar de Cancro da Mama têm um maior risco de desenvolver Cancro da Mama do que a população em geral (Begum, Richardson e Carmichael, 2009). Num estudo coorte, concluiu-se que mulheres Obesas com história familiar de Cancro da Mama tinham maior risco de desenvolver a patologia do que mulheres Obesas sem história familiar de Cancro da Mama (Sellers, Kushi e Potter, 1992). Desta forma, o estudo de Lahmann et al. (2004), pode apresentar vieses que alteram o resultado apresentado.

Awatef et al. (2011), utilizaram uma amostra relativamente pequena, principalmente após estratificação pela menopausa. Também Cecchini et al. (2012) e Atoum & Al-Hourani (2004) não puderam generalizar os seus resultados devido ao tamanho da amostra.

De todas estas limitações, a única que é comum a este estudo, é o tamanho da amostra. Já o facto de ser ter excluído mulheres com história familiar de Cancro da Mama;

mulheres com THS e de os parâmetros antropométricos não terem sido auto-relatados, mas sim medidos por um profissional de saúde, representa os pontos fortes deste estudo.

Na interpretação dos resultados, há outra potencial limitação que deve ser considerada. Esta limitação diz respeito à utilização do IMC como ferramenta para diagnosticar a Obesidade. De facto, o IMC continua a ser o critério mais utilizado na avaliação da Obesidade em mulheres com diagnóstico de Cancro da Mama mas, não distingue massa gorda de massa muscular e não tem em conta a distribuição de gordura corporal (Liu et al., 2010). Apesar disso, um elevado IMC com origem numa elevada % de massa muscular é pouco comum e, verifica-se, maioritariamente, em atletas (Ivankovic, Catoe, e Martin, 2013). Neste estudo, em que a amostra é representada por mulheres pós-menopáusicas, não é relevante o facto de o IMC não distinguir massa gorda de massa muscular. Além disso, há uma forte correlação (r varia de 0,72 a 0,84) entre o IMC e a % de massa gorda (Inumaru et al., 2011; Pischon et al., 2008). Rohan et al. (2013), concluíram que o IMC está positivamente correlacionado com a % de massa gorda obtida a partir da Bioimpedância elétrica (BIA) ou da Absorimetria radiológica de dupla energia (DXA).

Para além das limitações dos estudos apresentados, outro motivo que pode explicar a diferença entre os resultados obtidos e a literatura recolhida é o facto de as etnias apresentarem diferenças no IMC, % de massa gorda e distribuição da gordura corporal. Como se pode observar nas **Tabelas 6 e 7**, 5% dos estudos reuniram apenas participantes da etnia Africana; 42% da Asiática e 58% da Caucasiana. Alguns autores sugerem que os Asiáticos têm maior % de gordura corporal e menor % de massa muscular em comparação com as outras etnias. Consequentemente, os critérios de classificação do IMC recomendados pela OMS para a etnia Caucasiana, podem não ser aplicáveis à etnia Asiática (Amadou et al., 2013).

5. Conclusão

Neste estudo observou-se uma elevada prevalência de Excesso de peso e Obesidade. Estes resultados estão de acordo com os dados divulgados pela *Agência Internacional para o Estudo do Cancro* (2012) e permitem concluir que Portugal continua a não responder às iniciativas de combate à Obesidade das quais se destacam, o *Programa Nacional de Combate à Obesidade*, criado em 2005 e integrado no Plano Nacional de Saúde 2004-2010, e a *Plataforma contra a Obesidade*, criada em 2007 e que integra representantes de diversos ministérios, do governo local e da sociedade civil. Segundo a *Plataforma contra a Obesidade*, estima-se que em 2025 mais de 50% da população Portuguesa seja obesa se não forem adotadas novas medidas de prevenção.

Concluiu-se também, que a Obesidade, medida através do IMC, não é um fator de risco para o Cancro da Mama pós-menopausa. Sugere-se que outros parâmetros antropométricos como o perímetro da cintura (PC) ou o aumento de peso na idade adulta, poderão ser melhores preditores do risco de Cancro da Mama que o IMC (Cleary & Grossman, 2009; Eliassen, Colditz, Rosner, Willett e Hankinson, 2006; Feigelson, Jonas, Teras, Thum e Calle, 2004; Pischon et al., 2008; Shi et al., 2010).

A associação entre o perímetro da cintura e o risco de Cancro da Mama foi estudada por Pischon et al. (2008), que num simpósio sobre Dieta e Cancro, concluíram que a Obesidade abdominal definida pelo PC está melhor correlacionada com o Cancro da Mama do que a Obesidade definida pelo IMC.

Outros autores como Eliassen et al. (2006); Feigelson et al. (2004) e Shi et al. (2010) estudaram a associação entre o aumento de peso na idade adulta e o risco de Cancro da Mama pós-menopausa.

Feigelson et al. (2004), num estudo prospetivo coorte com 1,934 casos de Cancro da Mama com origem em 62,756 mulheres pós-menopáusicas, verificaram que o aumento de peso durante a idade adulta está fortemente associado ao Cancro da Mama pós-menopausa em mulheres que nunca fizeram THS.

Também Shi et al. (2010), num estudo de caso-controle de base populacional, observaram um aumento generalizado do risco de Cancro da Mama com o aumento do peso. Este aumento, mostrou ser mais evidente durante a idade adulta do que numa altura específica da vida.

De igual forma, Eliassen et al. (2006), num estudo prospetivo coorte com 4393 casos de Cancro da Mama invasivo, sugeriram que o aumento de peso durante a idade adulta poderá levar ao aumento do risco de Cancro da Mama pós-menopausa.

Para além dos parâmetros antropométricos, também as medidas diretas da gordura corporal – Bioimpedância elétrica (BIA) ou Absorimetria radiológica de dupla energia (DXA) – poderão ser utilizadas na determinação da Obesidade (Rohan et al., 2013).

Rohan et al. (2013), num estudo coorte com 10,960 mulheres pós-menopáusicas, com idades compreendidas entre os 50 e os 79 anos, com registo de DXA e sem história familiar de Cancro da Mama, com 503 casos de CM diagnosticados, obtiveram uma forte e positiva associação entre a % de massa gorda medida pelo DXA e o risco de Cancro da Mama pós-menopausa.

Tendo em conta que fatores de risco como a Obesidade, não estão totalmente esclarecidos, não necessários mais estudos com o intuito de permitir uma ação preventiva junto da população feminina (Borgquist et al., 2009; Kolling & Santos, 2009).

Por fim, o desafio está em quantificar a diminuição do risco de Cancro da Mama promovido por uma intervenção como, por exemplo, a perda de peso, já que, não há demonstração científica de que reduzir a Obesidade (medida pelo IMC) implique a redução do risco de Cancro da Mama (Pergola & Silvestris, 2013).

O estudo dos fatores de risco modificáveis só se justifica se for possível alterar o risco da patologia, embora todas as intervenções sejam benéficas para a saúde (Steiner et al., 2008).

Bibliografia

Ahn, J., Schatzkin, A., Lacey, J. V., Albanes, D., Ballard-Barbash, R., Adams, K. F.,...Leitzmann, M. F. (2007) “Adiposity, Adult Weight Change, and Postmenopausal Breast Cancer Risk”, *Archives of Internal Medicine*, 167 (19), 2091-2100.

Al-Saad, S., Al-Shinnawi, H., e Shamsi, N. M. (2009) “Risk Factors of Breast Cancer in Bahrain”, *Bahrain Medical Bulletin*, 31 (2), 1-11.

Alexandre, D., Cebola, M., e Mendes, L. (2012) “Alimentação, composição corporal e cancro da mama”, *Saúde & Tecnologia*, ed. Online, 9-12.

Amadou, A., Hainaut, P., e Romieu, I. (2013) “Role of Obesity in the Risk of Breast Cancer: Lessons from Anthropometry”, *Journal of Oncology*, 1-19. Doi: 10.1155/2013/906495.

Amaral, P., Miguel, R., Mehdad, A., Cruz, C., Monteiro Grillo, I., Camilo, M^a, e Ravasco, P. (2010) “Body fat and poor diet in breast cancer women”, *Nutricion Hospitalaria*, 25 (3), 456-461.

Anderson, G. L., e Neuhaus, M. L. (2012) “Obesity and the Risk for Premenopausal and Postmenopausal Breast Cancer”, *Cancer Prevention Research*, 5 (4), 515-521.

Atoum, M. F., e Al-Hourani, H. M. (2004) “Lifestyle related risk factors for breast cancer in Jordanian females”, *Saudi Medical Journal*, 25 (9), 1245-1249.

Awatef, M., Olfa, G., Kacem, M., Sami, L., Makram, H., e Slim, B. A. (2011) “Association between body mass index and risk of breast cancer in Tunisian women”, *Annals of Saudi Medicine*, 31 (4), 393-397.

Barp, C. G., Almeida, D. J., Freitas, G. B. L. (2014) “Breast cancer and postmenopausal obesity: the risk factors in this relationship”, *Science Publishing Group*, 2 (1), 9-14. Doi:10.11648/j.crj.20140201.12.

Begum, P., Richardson, C. E., e Carmichael, A. R. (2009) “Obesity in postmenopausal women with a family history of breast cancer: prevalence and risk awareness”, *International Seminars in Surgical Oncology*, 6 (1). Doi:10.1186/1477-7800-6-1.

Borgquist, S., Jirström, K., Anagnostaki, L., Manjer, J., e Landberg, G. (2009) “Anthropometric factors in relation to different tumor biological subgroups of postmenopausal breast cancer”, *International Journal of Cancer*, 124, 402-411.

Boyd, N. F., Martin, L. J., Sun, L., Guo, H., Chiarelli, A., Hislop, G.,...Minkin, S. (2006) “Body Size, Mammographic Density, and Breast Cancer Risk”, *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 15 (11), 2086-92.

Bray F., Ren J. S., Masuyer E., Ferlay J. (2013) “Global estimates of cancer prevalence for 27 sites in the adult population in 2008”, *International Journal of Cancer*, 132 (5), 1133-1145.

Carmo, I., Santos, O., Camolas, J., Vieira, J., Carreira, M., Medina, L.,...Galvão-Teles, A. (2007) “Prevalência da Obesidade em Portugal”, *Endocrinologia, Diabetes & Obesidade*, 16 (1), 11-16.

Cecchini, R. S., Costantino, J. P., Cauley, J. A., Cronin, W. M., Wickerham D. L., Land, S. R.,...Wolmark, N. (2012) “Body Mass Index and the Risk of Developing Invasive Breast Cancer among High-Risk Women in NSABP P-1 and STAR Breast Cancer Prevention Trials”, *Cancer Prevention Research*, 5, 583-592.

Cheraghi, Z., Poorolajal, J., Hashem, T., Esmailnasab, N., e Irani, A. D. (2012) “Effect of Body Mass Index on Breast Cancer during Premenopausal and Postmenopausal Periods: A Meta-Analysis”, *PLOS ONE*, 7 (12), e51446.

Chow, L. W. C., Lui, K. L., Chan, J. C. Y., Chan, T. C., Ho, P. K., Lee, W. Y.,...Y., A. K. M. (2005) “Association Between Body Mass Index and Risk of Formation of Breast Cancer in Chinese Women”, *Asian Journal of Surgery*, 28 (3), 179-184.

Cleary, M. P., Grossman, M. E., e Ray, A. (2010) “Effect of obesity on breast cancer development”, *Veterinary Pathology*, 47 (2), 202-213.

Cleary, M. P., e Grossman, M. E. (2009) “Minireview: Obesity and Breast cancer: The Estrogen Connection”, *Endocrinology*, 150 (6), 2537-2542.

Delavar, M. A., e Hajiahmadi, M. (2011) “Factors Affecting the Age in Normal Menopause and frequency of Menopausal Symptoms in Northern Iran”, *Iranian Red Crescent Medical Journal*, 13 (3), 192-198.

Dobbins, M., Decorby, K., e Choi, B. C. K. (2013) “The Association between Obesity and Cancer Risk: A Meta-Analysis of Observational Studies from 1985 to 2011”, *ISRN Preventive Medicine*, 1-16,

Eliassen, A. H., Colditz, G. A., Rosner, B., Willett, W. C., Hankinson, S. E. (2006) “Adult Weight Change and Risk of Postmenopausal Breast Cancer”, *JAMA*, 296, 193-201.

Feigelson, H. S., Jonas, C. R., Teras, L. R., Thun, M. J., e Calle, E. E. (2004) “Weight Gain, Body Mass Index, Hormone Replacement Therapy, and Postmenopausal Breast Cancer in a Large Prospective Study”, *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 13, 220-224.

Felden, J. B. B., e Figueiredo, A. C. L. (2011) “Distribution of body fat and breast cancer: a case-control study in the South of Brazil”, *Ciência & Saúde Coletiva*, 16 (5), 2425-2433.

Ferlay, J., Soerjomataram, I., Ervik, M., Dikshit, R., Eser, S., Mathers, C.,...Bray, F. GLOBOCAN 2012 vs 1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No, 11. Lyon, France. Disponível em <http://globocan.iarc.fr> em 14/06/2013.

Ghiasvand, R., Bahmanyar, S., Zendehtdel, K., Tahmasebi, S., Talei, A., Adami, H.-O., e Cnattingius, S. (2012) “Postmenopausal breast cancer in Iran; risk factors and their population attributable fractions”, *BMC Cancer*, 12, 414.

Green, L. E., Dinh, T. A., Smith, R. A. (2012) “An Estrogen Model: The relationship between body mass index, menopausal status, estrogen replacement therapy, and breast cancer risk”, *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, 1-8, doi:10.1155/2012/792375.

Hadjisavvas, A., Loizidou, M. A., Middleton, N., Michael, T., Papachristoforou, R., Kakouri, E.,...Kyriacou, K. (2010) “An investigation of breast cancer risk factors in Cyprus: a case control study”, *BMC Cancer*, 10, 447.

Hartz, A. E., e He, T. (2013) “Cohort Study of Risk Factors for Breast Cancer in Post Menopausal Women”, *Epidemiology and Health*, 35, 1-8.

Huang, Z., Willett, W. C., Colditz, G. A., Hunter, D. J., Manson, J. E., Rosner, B.,...Hankinson, S. E. (1999) “Waist Circumference, Waist: Hip Ratio, and Risk of Breast Cancer in the Nurses’ Health Study”, *American Journal of Epidemiology*, 50 (12).

Inumaru, L. E., Silveira, E. A., Naves, M. M. V. (2011) “Risk and protective factors for breast cancer: a systematic review”, *Cadernos de Saúde Pública*, 27 (7), 1259-1270.

Ivankovic, D. S., Catoe, A. D., Ivankovic, S. K., e Martin, A. M. (2013) “Obesity Study Case: Correlation between Incidence of Breast Cancer and BMI in Women in Anderson County, South Carolina”, *Health Care*, 1 (1), 1-4.

Kawai, M., Minami, Y., Kuriyama, S., Kakizaki, M., Kakugawa, Y., Nishino, Y.,...Ohuchi, N. (2010) “Adiposity, adult weight change and breast cancer risk in postmenopausal Japanese women: the Miyagi Cohort Study”, *British Journal of Cancer*, 103, 1443-1447.

Krebs, E. E., Taylor, B. C., Cauley, J. A., Stone, K. L., Bowman, P. J., e Ensrud, K. E. (2006) “Measures of Adiposity and Risk of Breast Cancer in Older Postmenopausal Women”, *Journal of the American Geriatrics Society*, 54, 63-69.

Kolling, F. L. e Santos, J. S. (2009) “The influence of nutritional risk factors in the development of breast cancer in outpatients from the countryside of Rio Grande do Sul, Brazil”, *Scientia Medica*, 19 (3), 115-121.

Lahmann, P. H., Hoffmann, K., Allen, N., Gils, C. H., Khaw, K.-T., Tehard, B.,...Riboli, E. (2004) “Body Size and Breast Cancer Risk: Findings from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)”, *International Journal of Cancer*, 111, 762-771.

Lear, S. A., Humphries, K. H., Kohli, S., Chockalingam, A., Frohlich, J. J., e Birmingham, C. L. (2007) “Visceral adipose tissue accumulation differs according to ethnic background: results of the Multicultural Community Health Assessment Trial (M-CHAT)”, *American Journal of Clinical Nutrition*, 86, 353-359.

Li, C. I., Stanford, J. L., e Daling, J. R. (2000) “Anthropometric variables in relation to risk of breast cancer in middle-aged women”, *International Journal of Epidemiology*, 29, 208-213.

Lim, U., Ernst, T., Buchthal, S. D., Latch, M., Albright, C. L., Wilkens, L. R.,...Le Marchand, L. (2011) “Asian women have greater abdominal and visceral adiposity than Caucasian women with similar body mass index”, *Nutrition and Diabetes*, 1, e6.

Liu, L.-N., Miaskowski, C., Wang, J.-S., Chen, S.-C., e Chen, M.-L. (2010) “Accuracy of body mass index to determine obesity in women with breast cancer: An observational study of Taiwanese sample”, *International Journal of Nursing Studies*.

Macciò, A., e Madeddu, C. (2011) “Obesity, inflammation, and postmenopausal breast cancer: therapeutic implications”, *The Scientific World Journal*, 11, 2020-2036.

Martin, A. M., e Weber, B. L. (2000) “Genetic and Hormonal Risk Factors in Breast Cancer”, *Journal of the National Cancer Institute*, 92, 1126-1135.

Mathew, A., Gajalakshmi, V., Rajan, B., Kanimozhi, V., Brennan, P., Mathew, B. S., e Boffeta, P. (2008) “Anthropometric factors and breast cancer risk among urban and rural

women in South India: a multicentric case-control study”, *British Journal of Cancer*, 99, 207-213.

McPherson K., Steel, C. M., e Dixon, J. M. (2000) “Breast cancer – epidemiology, risk factors and genetics”, *British Medical Journal*, 321, 624-628.

Meister, K., e Morgan, J. (2000) “Risk Factors for Breast Cancer”, *American Council on Science and Health*.

Mendes, A. S., Mateus, F., Nogueira, J., Branco, L., Rodrigues, L., Dias, S.S,...Torgal, J. (2011) “Cancro da Mama na ilha do Pico (1998-2008) – Uma perspectiva epidemiológica”, *Acta Médica Portuguesa*, 24, 687-694.

Montazeri, A., Sadighi, J., Farzadi, F., Maftoon, F., Vahdaninia, M., Ansari, M.,...Harirchi, I. (2008) “Weight, height, body mass index and risk of breast cancer in Postmenopausal women: a case-control study”, *BMC Cancer*, 8, 278.

National Breast and Ovarian Cancer Centre (NBOCC). Affected by Cancer. Cancer types. Breast Cancer. Acedido em <http://canceraustralia.gov.au/affected-cancer/cancer-types/breast-cancer/your-risk-and-breast-cancer> em 30/03/2014.

Osório-Costa, F., Rocha, G. Z., Dias, M. M., e Carvalheira, J. B. C. (2009) “Epidemiological and molecular mechanisms aspects linking obesity and cancer”, *Brazilian Archives of Endocrinology and Metabolism*, 53 (2), 213-226.

Pergola, G. e Silvestris, F. (2013) “Obesity as a Major Risk Factor for Cancer”, *Journal of Obesity*, 1-11. Doi: 10.1155/2013/291546.

Pischon, T., Nöthlings, U. e Boeing, H. (2008) “Obesity and cancer”, *Proceedings of the Nutrition Society*, 67, 128-145.

Reeves, G. K., Pirie, K., Beral, V., Green, J., Spencer, E., e Bull, D. (2007) “Cancer incidence and mortality in relation to body mass index in the Million Women Study: cohort study”, *British Medical Journal*, 335 (7630), 1134-1139.

Reynolds, P., Hurley, S., Goldberg, D. E., Anton-Culver, H., Bernstein, L., Deapen, D.,...Ziogas, A. (2004) “Active Smoking, Household Passive Smoking, and Breast Cancer: Evidence from the California Teachers Study”, *Journal of the National Cancer Institute*, 96 (1).

Ritte, R., Lukanova, A., Berrino, F., Dossus, L., Tjønneland, A., Olsen, A.,...Kaaks, R. (2012) “Adiposity, hormone replacement therapy use and breast cancer risk by age and hormone receptor status: a large prospective cohort study”, *Breast Cancer Research*, 14, R76.

Rohan, T. E., Heo, M., Choi, L., Datta, M., Freudenheim, J. L., Kamensky, V.,...Kabat, G. C. (2013) “Body Fat and Breast Cancer in Postmenopausal Women: A Longitudinal Study”, *Journal of Cancer Epidemiology*, Article ID 754815.

Rudat, V., Birido, N., Tuwajri, S., e Al-Abbadi, M. A. (2013) “Body Mass Index and Breast Cancer Risk: a Retrospective Multi-Institutional Analysis in Saudi Arabia”, *Advances in Breast Cancer Research*, 2, 7-10.

Santos, O., Carmo, I. e Camolas, J. (2009) “Validity of self-reported weight and height in the evaluation of body mass index in the Portuguese population”, *Endocrinologia, Diabetes & Obesidade*, 3, Nº4-6.

Sellers, T. A., Kushi, L. H., Potter, J. D. (1992) “Effect of family history, body fat distribution, and reproductive factors on the risk of postmenopausal breast cancer”, *The New England Journal of Medicine*, 326, 1323-1329.

Shi, J., Zhang, M., Li, L., Holman, C. D'. A. J., Chen, J., Teng, Y., e Liu, Y. (2010) “Body mass index and its change in adulthood and breast cancer risk in China”, *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 11, 1213-1218.

Silva, P. A. e Riul, S. S. (2011) “Breast cancer: risk factors and early detection”, *Revista Brasileira de Enfermagem*, 64 (6), 1016-1021.

Steiner, E., Klubert, D., e Knutson, D. (2008) “Assessing Breast Cancer Risk in Women”, *American Family Physician*, 78 (12), 1361-1366.

Singh, M. e Jangra, M. (2013) “Association between body mass index and risk of breast cancer among females of north India”, *South Asian Journal of Cancer*, 2 (3), 121-125.

Takalkar, U., Asegaonkar, S., Kodlikeri, P., Kulkarni, U., Borundiya, V., e Advani, S. (2014) “Hormone Related Risk Factors and Breast Cancer: Hospital Based Case Control Study from India”, *Research in Endocrinology*, 1-6. Doi: 10.5171/2014.872124.

Tehard, B., Clavel-Chapelon, F., e E3N group. (2006) “Several anthropometric measurements and breast cancer risk: results of the E3N cohort study”, *International Journal of Obesity*, 30 (1), 156-163.

Tian, Y.-F., Chu, C.-H., Wu, M.-H., Chang, C.-L., Yang, T., Chou, Y.-C.,...Sun, C.-A. (2007) “Anthropometric measures, plasma adiponectin, and breast cancer risk”, *Endocrine-Related Cancer*, 14, 669-677.

Van den Brandt, P. A., Spiegelman, D., Yaun, S.-S., Adami, H.-O., Beeson, L., Folsom, A. R., Fraser, G., Goldbohm, R. A., Graham, S., Kushi, L., Marshall, J. R., Miller, A. B., Rohan, T., Smith-Warner, S. A., Speizer, F. E., Willett, W. C., Wolk, A., e Hunter, D. J. (2000) “Pooled Analysis of Prospective Cohort Studies on Height, Weight, and Breast Cancer Risk”, *American Journal of Epidemiology*, 152, 514-27.

Vasconcelos, A. B., Mendonça, G. A. S., Sichieri, R. (2001) “Height, weight, weight change and risk of breast cancer in Rio de Janeiro, Brazil”, *Revista Paulista de Medicina*, 199 (2), 62-66.

Wang, X.-L., Jia, C.-X., Liu, L.-Y., Zhang, Q., Li, Y.-Y., e Li, L. (2013) “Obesity, diabetes mellitus, and the risk of female breast cancer in Eastern China”, *World Journal of Surgical Oncology*, 11, 71.

White, K. K., Park, S.-Y., Kolonel, L. N., Henderson, B. E., e Wilkens, L. R. (2012) “Body size and breast cancer risk: the Multiethnic Cohort”, *International Journal of Cancer*, 131, E705-E716.

World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective. Washington DC: IARC, 2007.

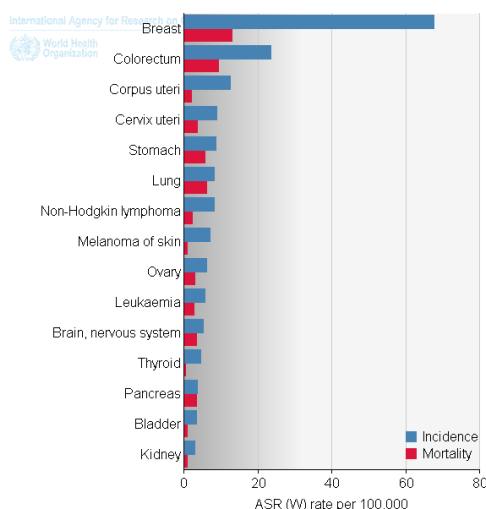
World Health Organization (2004), “BMI Classification”. Consultado em 07 de Julho de 2012, disponível em http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html.

Wu, M.-H., Chou, Y.-C., Yu, J.-C., Yu, C.-P., Wu, C.-C., Chu, C.-M.,...Sun, C.-A. (2006) “Hormonal and Body-Size Factors in Relation to Breast Cancer Risk: A Prospective Study of 11,889 Women in a Low-Incidence Area”, *Annals of Epidemiology*, 16, 223-229.

Anexos

Anexo I

Estimativa das taxas de incidência e mortalidade por Cancro da Mama para idade padronizada, no sexo feminino em Portugal



Estimativa da incidência, mortalidade e prevalência a 5 anos do Cancro da Mama no sexo feminino em Portugal

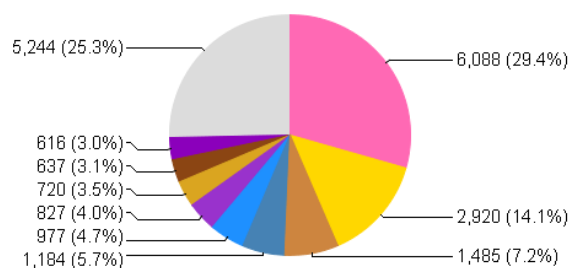
Cancer	Incidence			Mortality			5-year prevalence		
	Number	(%)	ASR (W)	Number	(%)	ASR (W)	Number	(%)	Prop.
Lip, oral cavity	327	1.6	2.5	97	1.0	0.6	800	1.3	16.9
Nasopharynx	33	0.2	0.5	14	0.1	0.1	101	0.2	2.1
Other pharynx	39	0.2	0.4	21	0.2	0.2	69	0.1	1.5
Oesophagus	75	0.4	0.5	73	0.7	0.4	79	0.1	1.7
Stomach	1184	5.7	8.8	898	9.2	5.8	1948	3.2	41.1
Colorectum	2920	14.1	23.6	1557	15.9	9.4	8032	13.3	169.4
Liver	232	1.1	1.7	253	2.6	1.6	194	0.3	4.1
Gallbladder	191	0.9	1.3	136	1.4	0.8	252	0.4	5.3
Pancreas	555	2.7	3.6	578	5.9	3.5	334	0.6	7.1
Larynx	30	0.1	0.3	15	0.2	0.1	87	0.1	1.8
Lung	977	4.7	8.3	803	8.2	6.3	1113	1.8	23.5
Melanoma of skin	637	3.1	7.1	110	1.1	0.9	2323	3.8	49.0
Kaposi sarcoma	24	0.1	0.3	1	0.0	0.0	66	0.1	1.4
Breast	6088	29.4	67.6	1570	16.0	13.1	24284	40.1	512.2
Cervix uteri	720	3.5	8.9	390	4.0	3.7	2350	3.9	49.6
Corpus uteri	1485	7.2	12.6	304	3.1	2.0	5234	8.7	110.4
Ovary	616	3.0	6.2	381	3.9	3.1	1522	2.5	32.1
Kidney	339	1.6	2.9	128	1.3	0.8	1021	1.7	21.5
Bladder	537	2.6	3.5	196	2.0	0.9	1605	2.7	33.8
Brain, nervous system	444	2.1	5.2	348	3.5	3.3	482	0.8	10.2
Thyroid	449	2.2	4.6	60	0.6	0.3	1940	3.2	40.9
Hodgkin lymphoma	139	0.7	2.8	24	0.2	0.3	419	0.7	8.8
Non-Hodgkin lymphoma	827	4.0	8.2	314	3.2	2.2	2200	3.6	46.4
Multiple myeloma	245	1.2	2.0	184	1.9	1.2	536	0.9	11.3
Leukaemia	506	2.4	5.8	359	3.7	2.7	1132	1.9	23.9
All cancers excl. non-melanoma skin cancer	20698	100.0	198.1	9808	100.0	70.1	60493	100.0	1276.0

*Incidence and mortality data for all ages. 5-year prevalence for adult population only.
ASR (W) and proportions per 100,000.*

Estimativa da incidência, mortalidade e prevalência a 5 anos do Cancro da Mama no sexo feminino em Portugal

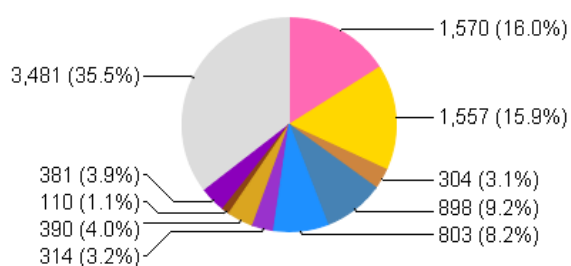
International Agency for Research on Cancer
World Health Organization

Incidence



International Agency for Research on Cancer
World Health Organization

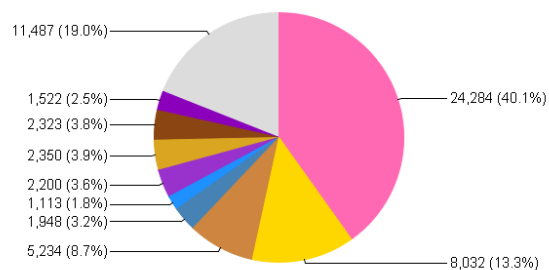
Mortality



- Breast
- Colorectum
- Corpus uteri
- Stomach
- Lung
- Non-Hodgkin lymphoma
- Cervix uteri
- Melanoma of skin
- Ovary
- Other and unspecified

International Agency for Research on Cancer
World Health Organization

5-year prevalence



Os gráficos referentes à incidência e mortalidade do Cancro da Mama foram adaptados de *Ferlay, et al., 2012* e os gráficos referentes à prevalência do Cancro da Mama foram adaptados de *Bray, et al., 2013*