

PRISCILA FERREIRA POLONI¹
MICHELLE SAKO OMODEI²
JORGE NAHAS-NETO³
GILBERTO UEMURA³
HELOISA DE LUCA VÉSPOLI³
ELIANA AGUIAR PETRI NAHAS³

Prevalência da baixa densidade mineral óssea em mulheres na pós-menopausa tratadas de câncer de mama

Prevalence of low bone mineral density in postmenopausal breast cancer survivors

Artigo Original

Palavras-chave

Menopausa
Neoplasias da mama
Densidade óssea
Fatores de risco

Keywords

Menopause
Breast neoplasms
Bone density
Risk factors

Resumo

OBJETIVO: Avaliar a prevalência da baixa densidade mineral óssea (DMO) em mulheres na pós-menopausa tratadas de câncer de mama. **MÉTODOS:** Estudo de corte transversal que incluiu 115 mulheres tratadas de câncer de mama atendidas em Hospital Universitário do Sudeste do Brasil. Foram incluídas mulheres com amenorreia há 12 meses ou mais e 45 anos ou mais de idade, tratadas de câncer de mama e livres de doença há pelo menos 5 anos. A DMO foi mensurada pelos raios-X de dupla energia em coluna lombar (L1 a L4) e colo de fêmur. Considerou-se baixa DMO quando valores de T-score de coluna total e/ou colo de fêmur $<-1,0$ Score de Delphi (DP) (osteopenia e osteoporose). Por meio de entrevista, foram avaliados fatores de risco para baixa DMO. Na análise estatística, empregaram-se os testes de χ^2 ou Exato de Fisher. **RESULTADOS:** A média de idade das pacientes foi $61,6 \pm 10,1$ anos e o tempo de menopausa, $14,2 \pm 5,6$ anos, com tempo médio de seguimento de $10,1 \pm 3,9$ anos. Considerando coluna e colo de fêmur, 60% das mulheres tratadas de câncer de mama apresentavam baixa DMO. Avaliando os fatores de risco para baixa DMO, foi encontrada diferença significativa na distribuição percentual quanto à idade (maior porcentagem de mulheres com mais de 50 anos e baixa DMO), história pessoal de fratura prévia (11,6% com baixa DMO e nenhuma com DMO normal) e índice de massa corpórea. Maior frequência de obesidade foi observada entre mulheres com DMO normal (63%) quando comparadas àquelas com baixa DMO (26,1%; $p < 0,05$). **CONCLUSÃO:** Mulheres na pós-menopausa tratadas de câncer de mama apresentaram elevada prevalência de baixa DMO (osteopenia e/ou osteoporose).

Abstract

PURPOSE: To evaluate the prevalence of low bone mineral density (BMD) in postmenopausal breast cancer survivors. **METHODS:** In this cross-sectional study, 115 breast cancer survivors, seeking healthcare at a University Hospital in Brazil, were evaluated. Eligibility criteria included women with amenorrhea ≥ 12 months and age ≥ 45 years, treated for breast cancer and metastasis-free for at least five years. BMD was measured by DEXA at the lumbar spine (L1-L4) and femoral neck. Low BMD was considered when total-spine and/or femoral-neck T-score values were <-1.0 Delphi Score (DP) (osteopenia and osteoporosis). The risk factors for low BMD were assessed by interview. Data were analyzed statistically by the χ^2 test and Fisher's exact test. **RESULTS:** The mean age of breast cancer survivors was 61.6 ± 10.1 years and time since menopause was 14.2 ± 5.6 years, with a mean follow-up of 10.1 ± 3.9 years. Considering spine and femoral neck, 60% of breast cancer survivors had low BMD. By evaluating the risk factors for low BMD, a significant difference was found in the percent distribution for age (higher % of women >50 years with low BMD), personal history of previous fracture (11.6% with low BMD versus 0% with normal BMD) and BMI. A higher frequency of obesity was observed among women with normal BMD (63%) compared to those with low BMD (26.1%) ($p < 0.05$). **CONCLUSION:** Postmenopausal breast cancer survivors had a high prevalence of osteopenia and osteoporosis.

Correspondência

Eliana Aguiar Petri Nahas
Departamento de Ginecologia e Obstetrícia – Faculdade de
Medicina de Botucatu – Universidade Estadual Paulista – UNESP
Distrito de Rubião Júnior, s/n
CEP: 18650-000
Botucatu (SP), Brasil

Recebido

29/08/2014

Aceito com modificações

24/10/2014

DOI: 10.1590/S0100-720320140005134

Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP – Botucatu (SP), Brasil.

¹Programa de Pós-Graduação em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP – Botucatu (SP), Brasil.

²Curso de Graduação em Medicina, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP – Botucatu (SP), Brasil.

³Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP – Botucatu (SP), Brasil.

Conflito de interesses: não há.

Introdução

Na população mundial, a sobrevida média após 5 anos do diagnóstico do câncer de mama é 61%, sendo que nos países em desenvolvimento é 57%, e nos desenvolvidos se eleva para 73%¹. O diagnóstico precoce do câncer de mama é fundamental para que ocorra redução da mortalidade pela doença. No Brasil, o rastreamento mamográfico para mulheres de 50 a 69 anos é a estratégia recomendada para controle do câncer de mama².

Na última década, o rastreamento mamográfico populacional nos Estados Unidos proporcionou diminuição na mortalidade por câncer de mama de 1,6 a 3,4% ao ano. Embora essa redução na mortalidade se deva também a tratamentos mais eficazes para a doença, é consequência de sua detecção precoce com o rastreamento populacional¹.

Longo tempo de seguimento é recomendado após o diagnóstico e tratamento do câncer de mama, e com o envelhecer aumenta o risco de comorbidades^{3,4}. Estratégias atuais para o tratamento têm contribuído para o aumento na sobrevida de pacientes oncológicos³.

Estudos indicam que as pacientes sobreviventes de câncer de mama têm elevado risco para outras neoplasias, assim como para doença cardiovascular, diabetes e osteoporose, sendo reconhecidamente uma população vulnerável^{5,6}.

Um dos efeitos a longo prazo da terapia adjuvante sobre a saúde de mulheres tratadas de câncer de mama é a baixa densidade mineral óssea (DMO), incluindo osteoporose e osteopenia, com aumento no risco de fraturas⁷⁻¹⁰. Em uma revisão sistemática foi demonstrado que mulheres que sobrevivem ao câncer de mama apresentam aumento do risco para perda da massa óssea¹¹. Kanis et al.¹² encontraram prevalência cinco vezes mais elevada de fraturas vertebrais em sobreviventes de câncer de mama quando comparadas a outras mulheres de mesma faixa etária. Além disso, fraturas de quadril ou vertebrais foram associadas ao aumento de 20% na taxa de mortalidade¹².

Reconhecendo o risco para a redução da massa óssea e as consequências sobre a qualidade de vida, é imperativo um programa de promoção da saúde óssea para mulheres tratadas de câncer de mama⁸. Com base neste contexto, o objetivo do presente estudo foi avaliar a prevalência de baixa DMO em mulheres na pós-menopausa tratadas de câncer de mama.

Métodos

Desenho do estudo e seleção da amostra

Trata-se de estudo de corte transversal. O grupo populacional foi constituído de pacientes atendidas no Centro de Avaliação em Mastologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, de junho de 2013 a maio de 2014. O cálculo

do tamanho amostral foi embasado no estudo de Conde et al.¹³, onde encontraram baixa DMO (osteopenia e/ou osteoporose) em 45,7% das mulheres tratadas de câncer de mama. Considerando essa frequência, com nível de significância de 5% e um erro tipo II de 10% (poder do teste de 90%), foi estimada a necessidade de avaliar, no mínimo, 105 pacientes tratadas de câncer de mama. Foram incluídas mulheres com data da última menstruação há pelo menos 12 meses e idade maior ou igual a 45 anos, diagnóstico histológico de câncer de mama, ter completado tratamentos cirúrgico, radioterápico, hormonioterápico e quimioterápico quando indicado, estar livre de doença há pelo menos 5 anos, não ser etilista ou usuária de drogas.

Assim, das 683 consultas médicas realizadas entre junho de 2013 e maio de 2014, 485 pacientes foram excluídas por estarem na perimenopausa, terem idade inferior a 45 anos, presença de doença metastática, menos de 5 anos de diagnóstico e recusa em participação, sendo conduzidas 198 entrevistas. Destas, 83 não retornaram para a realização da densitometria óssea, e, portanto, 115 mulheres foram elegíveis para o estudo. Foram expostos para as pacientes selecionadas os objetivos e procedimentos a que seriam submetidas, e solicitadas as assinaturas do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), exigência da resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu da UNESP.

No dia da consulta foram coletados, por meio de entrevista individual, as seguintes informações: idade, idade e tempo de menopausa, paridade, tabagismo (fumo atual independente do número de cigarros), etilismo (consumo regular de quatro ou mais drinques/dia), história pessoal de hipertensão, diabetes, fratura por fragilidade (quadril, vértebra, punho), antecedente materno de fratura de quadril e familiar de câncer de mama, pressão arterial e atividade física.

Foram consideradas ativas as mulheres que praticavam exercícios físicos aeróbicos de intensidade moderada, pelo menos 30 minutos, cinco vezes na semana (150 min/sem) ou exercícios de força 3 dias por semana¹⁴.

Obtiveram-se os seguintes dados para avaliação antropométrica: peso, altura e índice de massa corpórea (IMC = peso/altura²). Para a mensuração do peso foi utilizada balança antropométrica eletrônica, tipo plataforma da marca Filizola®, graduada a cada 100 g, com capacidade para até 150 kg e precisão de 0,1 kg, com a paciente descalça e com o mínimo de roupa. A estatura foi determinada em estadiômetro vertical afixado à balança, com precisão de 0,1 cm, sendo a paciente orientada a manter-se em posição ortostática, com braços ao lado do corpo, cabeça orientada para frente, descalça, mantendo os pés juntos e em inspiração profunda. Foram empregados os critérios da World Health Organization (WHO)¹⁵ para classificação

das pacientes, conforme IMC <24,9 kg/m² como normal; de 25 a 29,9 kg/m², sobrepeso; e ≥30,0 kg/m², obesidade.

A partir do levantamento de dados dos prontuários foram obtidas informações sobre o peso prévio (na ficha anestésica) e o câncer de mama quanto ao diâmetro do tumor, tipo e graduação histológica, tipo de cirurgia e estudo imunoistoquímico (receptores de estrogênio e progesterona, e HER-2), tempo de seguimento e tratamentos coadjuvantes (radioterapia, quimioterapia e hormonioterapia). O diâmetro do tumor foi verificado a partir dos laudos histopatológicos e graduado histologicamente em grau I (bem diferenciado), II (moderadamente diferenciado) e III (indiferenciado), de acordo com o método proposto por Elston e Ellis¹⁶, que utiliza como critérios os aspectos arquiteturais, o grau de diferenciação nuclear e o índice mitótico.

A DMO foi mensurada por meio da absorciometria de raios-X de dupla energia (DEXA) em coluna lombar (L1 a L4) e colo de fêmur, pelo aparelho Hologic QDR-2000 (Waltham, MA, USA). A técnica baseia-se na atenuação, pelo corpo do paciente, de um feixe de radiação gerado por uma fonte de raios-X com dois níveis de energia. Os coeficientes de variação no período dos exames foram inferiores a 2%. Os valores foram classificados pelo T-score, que corresponde ao valor de DMO média de mulheres jovens normais menos a DMO da paciente, dividido pelo desvio-padrão (DP) da média de jovens normais. As participantes foram classificadas de acordo com o valor de T-score considerando os critérios da WHO¹⁷, como: normal quando valor ≥ -1,0 DP; osteopenia entre -1,0 e -2,4 DP; e osteoporose ≤ -2,5 DP. As participantes com valores de T-score de coluna total e/ou de colo de fêmur < -1,0 DP (osteopenia e osteoporose) foram consideradas com baixa DMO. Todos os exames foram realizados pelo Setor de Radiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu.

A partir dos resultados foram construídas as tabelas das variáveis que influenciam no risco para baixa DMO, segundo grupo de mulheres na pós-menopausa tratadas de câncer de mama. Para a análise dos dados calcularam-se as médias e DP para as variáveis quantitativas e os percentuais para as qualitativas. Para isto, foi realizada uma análise descritiva. A homogeneidade entre os grupos segundo a DMO (normal, ou baixa DMO), em relação às características clínicas e antropométricas, foi avaliada pelo Teste do χ^2 ou Exato de Fisher, de acordo com o parâmetro analisado. Para a análise dos dados, os valores foram expressos em número e porcentagem entre parênteses. Todos os testes estatísticos foram bilaterais e o nível de significância adotado foi 5%. As análises foram realizadas utilizando-se o *Statistical Analyses System* (SAS), versão 9.2, pelo Escritório de Apoio à Pesquisa (EAP) da Faculdade de Medicina de Botucatu, que deu atendimento metodológico e conduziu os procedimentos estatísticos.

Resultados

As características clínicas das pacientes na pós-menopausa tratadas de câncer de mama (n=115) estão representadas na Tabela 1. Observa-se que a média de idade foi de 61,6±10,1 anos, e o tempo de menopausa, 14,2±5,6 anos, com período médio de seguimento pós-câncer de mama de 10,1±3,9 anos. A média de DMO (em DP de T-score) foi -0,87±1,25 no colo do fêmur e -1,15±1,50 na coluna lombar (L2–L4) (Tabela 1). A prevalência de baixa DMO (osteopenia e/ou osteoporose) foi de 44,3% para colo de fêmur e de 54,8% para coluna lombar (L2–L4) (Tabela 2). Considerando ambos os sítios, 60% das mulheres tratadas de câncer de mama apresentavam baixa DMO.

Características clínicas das pacientes divididas segundo a DMO em baixa ou normal foram submetidas à comparação estatística e estão representadas na Tabela 3. Observou-se que 13,9% das pacientes eram tabagistas e nenhuma relatou etilismo; 60,9% eram hipertensas e 20,0% diabéticas (p>0,05). A porcentagem de mulheres sedentárias foi de 73,9%; apenas 26,1% realizam caminhadas regulares pelo menos 5 vezes na semana (p>0,05). Não houve diferenças na porcentagem de mulheres que receberam quimioterapia, radioterapia ou tamoxifeno entre os grupos (p>0,05). Encontrou-se diferença significativa na distribuição percentual quanto à idade (maior porcentagem de mulheres acima de 50 anos entre aquelas com baixa DMO), história pessoal de fratura prévia (11,6% no grupo com baixa DMO e nenhuma paciente com DMO normal) e IMC. Maior frequência de obesidade foi observada entre mulheres com DMO normal quando comparadas àquelas com baixa DMO (63,0% vs 26,1%, respectivamente) (Tabela 3).

Tabela 1. Características clínicas quantitativas das 115 mulheres na pós-menopausa tratadas de câncer de mama

Parâmetros	Média±DP	Mínimo–máximo
Idade (anos)	61,6±10,1	45,0–86,0
Idade da menopausa (anos)	14,2±5,6	36,0–55,0
Tempo de menopausa (anos)	10,1±3,9	2,0–34,0
Paridade (número de filhos)	2,7±5,7	0,0–8,0
PAS (mmHg)	130,3±18,7	97,0–186,0
PAD (mmHg)	80,8±10,5	60,0–118,0
IMC no diagnóstico (kg/m ²)	27,5±6,2	18,7–45,9
IMC atual (kg/m ²)	29,3±6,1	19,8–47,7
Tamanho do nódulo (cm)	2,7±1,7	0,4–9,0
Tempo de seguimento (anos)	10,1±3,9	5,0–24,0
CA 15-3 (U/mL)	16,3±9,3	5,1–34,9
DMO coluna total (T-score, DP)	-1,15±1,5	-4,3–2,1
DMO colo de fêmur (T-score, DP)	-0,87±1,25	-4,2–1,9

DP: desvio-padrão; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; IMC: índice de massa corporal; DMO: densidade mineral óssea.

Tabela 2. Prevalência de baixa densidade mineral óssea em mulheres na pós-menopausa tratadas de câncer de mama (n=115)

DEXA	Número de pacientes (%)			
	DMO normal	Osteopenia	Osteoporose	Baixa DMO*
Coluna lombar (L1-L4)	52 (45,2)	42 (36,5)	21 (18,3)	63 (54,8)
Colo de fêmur	64 (55,7)	41 (35,7)	10 (8,7)	51 (44,3)

DMO: densidade mineral óssea; *T-score < -1 DP (osteopenia + osteoporose).

Tabela 3. Associação entre as características clínicas categóricas das 115 mulheres na pós-menopausa tratadas de câncer de mama e o perfil de densidade mineral óssea (normal ou baixa densidade mineral)

Características	Baixa DMO n (%)	DMO normal n (%)	Valor p
Faixa etária (anos)			0,04*
≤50	7 (10,1)	11 (23,9)	
>50	62 (89,2)	35 (76,1)	
Idade da menopausa (anos)			0,1*
≤40	8 (11,6)	9 (19,6)	
>40	61 (88,4)	37 (80,4)	
Tempo de menopausa (anos)			0,5**
≤5	4 (5,8)	4 (8,7)	
>5	65 (94,2)	42 (91,3)	
Número de filhos			0,4
0	13 (18,8)	7 (15,2)	
≥1	56 (81,2)	39 (84,8)	
Tabagismo			0,5*
Sim	10 (14,5)	6 (13,0)	
Tempo de diagnóstico (anos)			0,3*
<10	22 (31,9)	19 (41,3)	
≥10	47 (68,1)	27 (58,7)	
Exercício físico regular			0,3*
Sim	16 (23,2)	14 (30,4)	
Diabetes			0,9*
Sim	14 (20,3)	9 (19,6)	
Hipertensão			0,2*
Sim	42 (60,9)	28 (60,9)	
Fratura prévia			0,02**
Sim	8 (11,6)	0 (0,0)	
Mãe com fratura de quadril			0,7**
Sim	4 (5,8)	2 (4,3)	
IMC (kg/m²)			<0,0001*
<30	51 (73,9)	17 (37,0)	
≥30	18 (26,1)	29 (63,0)	
Radioterapia			0,6*
Sim	58 (84,0)	37 (80,4)	
Quimioterapia			0,1*
Sim	36 (52,2)	30 (65,2)	
Tamoxifeno			0,3*
Sim	47 (68,1)	27 (58,7)	

DMO: densidade mineral óssea; IMC: índice de massa corporal; *Diferença estatística entre os grupos se p < 0,05 (Teste do χ^2); **Diferença estatística entre os grupos se p < 0,05 (Teste Exato de Fisher).

No momento do diagnóstico do câncer de mama, 57,4% estavam no estágio II; 91,3% do tipo ductal; 59,1% tinham nódulo entre 2 e 5 cm; 74,8% axila negativa; e 77,4% apresentavam receptores de estrogênio/progesterona positivos. Ao todo, 82,6% realizaram radioterapia, 57,4% quimioterapia e 64,4% hormonioterapia. Apenas 8 pacientes (7,1%) fizeram uso de inibidor da aromatase (anastrozol).

Discussão

No presente estudo, mulheres na pós-menopausa tratadas de câncer de mama apresentaram elevada prevalência de osteopenia e osteoporose. Diagnóstico densitométrico de osteopenia e/ou osteoporose em coluna lombar e/ou colo de fêmur foi demonstrado em 60% das 115 mulheres tratadas de câncer de mama. Os resultados estão em concordância com a literatura.

Em um estudo que incluiu 249 mulheres tratadas de câncer de mama, observou-se que 69% apresentavam osteopenia e/ou osteoporose em coluna lombar e/ou colo de fêmur¹⁸. Baixa DMO foi detectada, em outro estudo recente, em 40,4% das mulheres coreanas tratadas de câncer de mama⁸. Uma pesquisa brasileira de 2012, avaliando a massa óssea de 70 mulheres entre 45 e 65 anos tratadas de câncer de mama, observou baixa DMO no colo de fêmur (28,6%) e em coluna lombar (45,7%)¹³.

Em subgrupo de mulheres na pós-menopausa participantes do *Women's Health Initiative Observational Study*⁷ foram investigadas as diferenças de DMO entre mulheres tratadas de câncer de mama (n=209) e um grupo sem câncer (n=5.759). As sobreviventes de câncer de mama apresentaram menor valor de DMO de corpo total e quadril, após ajuste para idade, raça e tempo de menopausa, com risco de fratura de quadril 55% mais alto quando comparadas a mulheres sem câncer. Os pesquisadores observaram ainda que 77% das mulheres com osteoporose não foram diagnosticadas pelos profissionais que realizaram o seguimento após o câncer de mama⁷.

Em 2014, um trabalho que empregou dados da *Medicare Current Beneficiary Survey* avaliou informações de 550 mulheres norte-americanas com história de câncer de mama e 6.673 sem câncer, com idade acima de 65 anos¹⁰. O diagnóstico de câncer de mama associou-se a risco mais alto de diagnóstico de osteoporose (OR = 1,3) ao longo da vida em comparação às entrevistadas sem diagnóstico de câncer. Os autores demonstraram que as mulheres com câncer de mama discutiam menos com seu médico sobre osteoporose e não eram informadas sobre o risco de perda de massa óssea quando comparadas às mulheres sem câncer¹⁰. A conscientização do médico e da paciente sobre a saúde óssea é importante na abordagem multiprofissional da mulher tratada da doença em questão.

No presente estudo, idade acima dos 50 anos associou-se com baixa DMO entre as mulheres tratadas de câncer de mama. Reconhecidamente, a idade elevada está relacionada à perda óssea¹⁹⁻²¹. Nahas et al.²¹, avaliando os fatores de risco associados à perda de DMO em 412 mulheres brasileiras na pós-menopausa (idade entre 40 e 75 anos), demonstraram baixa DMO em 22,4% das com idade entre 40 e 49 anos, em 34,2% daquelas entre 50 e 59 anos, e em 60,5% das acima dos 60 anos²¹. O estudo *Women's Health Across the Nation* (SWAN) avaliou a perda de DMO em relação à menopausa em 242 mulheres afro-americanas, 384 brancas, 117 chinesas e 119 japonesas durante cinco anos antes e cinco após a última menstruação. A taxa cumulativa em 10 anos de perda de DMO em coluna lombar foi de 10,6% sendo que 7,4% da perda ocorreram durante a transição menopausal. Para o colo de fêmur, as perdas foram de 9,1 e 5,8%, respectivamente, na transição menopausal²². O estrogênio exerce efeito protetor sobre os ossos e desempenha papel importante na manutenção da saúde óssea. A diminuição da massa óssea pelo desequilíbrio entre a reabsorção e a formação do osso é típica da osteoporose em mulheres na pós-menopausa²³.

Nesta pesquisa foi observada associação entre elevada massa corpórea com menor frequência de baixa DMO. O resultado está em concordância com outros autores que identificaram associação positiva entre elevado IMC e DMO, tanto em mulheres tratadas de câncer de mama^{17,24,25} quanto em mulheres na pós-menopausa sem câncer^{2,19}. O efeito osteoprotetor da massa corporal não está claro. Provavelmente decorre de complexa combinação de fatores mecânicos e hormonais, incluindo o da adiponectina na regulação da massa óssea²⁶. As mulheres com elevado IMC podem ter maior DMO pela tensão mecânica do peso sobre o esqueleto²⁷. O *Health, Eating, Activity, and Lifestyle Study* incluiu 599 mulheres, com idade entre 29 e 87 anos e diagnóstico de câncer de mama entre 1995 e 1999 submetidas à densitometria óssea. Os autores observaram que elevada massa magra e massa gordurosa associaram-se independentemente com maior DMO de corpo total entre as sobreviventes de câncer de mama²⁸. No entanto, para as sobreviventes de câncer, a obesidade afeta negativamente a qualidade de vida, aumentando o risco de doenças crônicas como diabetes, hipertensão, síndrome metabólica e doença coronariana^{3,4}, além de maior taxa de recorrência²⁹.

Os tratamentos oncológicos atuais e os fatores de estilo de vida colocam as mulheres tratadas de

câncer de mama em risco significativo de redução da DMO. No caso dos fatores relacionados ao estilo de vida, devem ser considerados na avaliação do risco para osteoporose em pacientes tratadas de câncer de mama, pois os efeitos de múltiplos fatores de risco podem ser aditivos^{5,8}. Inadequada ingestão de cálcio, deficiência de vitamina D, sedentarismo e tabagismo aumentam o risco, e esses fatores são comuns em pacientes com câncer³⁰. A *American Society of Clinical Oncology* (ASCO) recomenda avaliação da DMO para as mulheres tratadas de câncer com idade acima dos 65 anos e para aquelas com idade entre 60 e 64 anos com fatores de risco como história familiar de fratura de quadril, peso inferior a 70 kg, história prévia de fratura não traumática, mulheres na pós-menopausa usuárias de inibidores da aromatase e mulheres na pré-menopausa com falência ovariana induzida por quimioterapia ou ooforectomia¹¹. Entretanto, há poucos dados em relação à incorporação dessas diretrizes na prática clínica e no seguimento de mulheres tratadas de câncer de mama³¹.

O presente estudo tem limitações que devem ser consideradas na interpretação dos resultados. A primeira pela amostra ser composta por mulheres atendidas em ambulatório especializado, o que impossibilita fazer inferências de causalidade à população geral. Segundo, por se tratar de um estudo observacional não podemos determinar diretamente se o câncer de mama aumenta as taxas de osteoporose. Terceiro pelo fato de o histórico ter sido obtido por meio de entrevista semiestruturada que identificou os fatores de risco para osteoporose, propiciando viés recordatório.

Conclui-se, portanto, que mulheres na pós-menopausa tratadas de câncer de mama apresentaram elevada prevalência de osteopenia e osteoporose. Esse dado pode ser útil na implementação de estratégias para minimizar a perda óssea. Assim, o seguimento deveria incluir o incentivo ao exercício físico e a monitorização da massa óssea para promover intervenção terapêutica precoce sobre osteopenia e osteoporose, melhorando a qualidade e a sobrevivência de mulheres na pós-menopausa tratadas de câncer de mama.

Agradecimentos

À Fundação de Amparo da Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pelo apoio financeiro da Bolsa de Iniciação Científica para a autora Michelle Sako Omodei (Processo nº 2013/02671-0).

Referências

- American Cancer Society [Internet]. Breast cancer facts & figures 2013-2014. Atlanta: ACS; 2013 [cited 2014 Aug 5]. Available from: <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@research/documents/document/acspc-042725.pdf>
- Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva [Internet]. Síntese de resultados e comentários. Rio de Janeiro: INCA; 2014 [citado 2014 Ago 5]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2014/sintese-de-resultados-comentarios.asp>
- Patterson RE, Flatt SW, Saquib N, Rock CL, Caan BJ, Parker BA, et al. Medical comorbidities predict mortality in women with a history of early stage breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2010;122(3):859-65.
- Buttros DA, Nahas EA, Vespoli HL, Uemura G, Almeida BR, Nahas-Neto J. Risk of metabolic syndrome in postmenopausal breast cancer survivors. *Menopause.* 2013;20(4):448-54.
- Mosher CE, Sloane R, Morey MC, Snyder DC, Cohen HJ, Miller PE, et al. Associations between lifestyle factors and quality of life among older long-term breast, prostate, and colorectal cancer survivors. *Cancer.* 2009;115(17):4001-9.
- Khan NF, Mant D, Carpenter L, Forman D, Rose PW. Long-term health outcomes in a British cohort of breast, colorectal and prostate cancer survivors: a database study. *Br J Cancer.* 2011;105(Suppl 1):S29-37.
- Chen Z, Maricic M, Pettinger M, Ritenbaugh C, Lopez AM, Barad DH, et al. Osteoporosis and rate of bone loss among postmenopausal survivors of breast cancer. *Cancer.* 2005;104(7):1520-30.
- Kim SH, Cho YU, Kim SJ, Lee JE, Kim JH. Low bone density in breast cancer survivors in Korea: prevalence, risk factors and associations with health-related quality of life. *Eur J Oncol Nurs.* 2013;17(2):196-203.
- Taxel P, Choksi P, Van Poznak C. The management of osteoporosis in breast cancer survivors. *Maturitas.* 2012;73(4):275-9.
- Peppone LJ, Mustian KM, Rosier RN, Carroll JK, Purnell JQ, Janelins MC, et al. Bone health issues in breast cancer survivors: a Medicare Current Beneficiary Survey (MCBS) study. *Support Care Cancer.* 2014;22(1):245-51.
- Abdel-Razeq H, Awidi A. Bone health in breast cancer survivors. *J Cancer Res Ther.* 2011;7(3):256-63.
- Kanis JA, McCloskey EV, Powles T, Paterson AHG, Ashley S, Spector T. A high incidence of vertebral fracture in women with breast cancer. *Br J Cancer.* 1999;79(7-8):1179-81.
- Conde DM, Costa-Paiva L, Martinez EZ, Mendes Pinto-Neto A. Low bone mineral density in middle-aged breast cancer survivors: prevalence and associated factors. *Breast Care (Basel).* 2012;7(2):121-5.
- Kohrt WM, Bloomfield SA, Little KD, Nelson ME, Yingling VR; American College of Sports Medicine. American College of Sports Medicine position stand: physical activity and bone health. *Med Sci Sports Exerc.* 2004;36(11):1985-96
- WHO. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases – Report of a joint WHO/FAO Expert Consultation. Geneva: WHO; 2002.
- Elston EW, Ellis IO. Method for grading breast cancer. *J Clin Pathol.* 1993;46(2):189-90.
- WHO Scientific Group on the Assessment of Osteoporosis at the Primary Health Care Level. Summary Meeting Report. Geneva: WHO; 2004.
- Twiss JJ, Gross GJ, Waltman NL, Ott CD, Lindsey AM. Health behaviors in breast cancer survivors experiencing bone loss. *J Am Acad Nurse Pract.* 2006;18(10):471-81.
- Siris ES, Miller PD, Barrett-Connor E, Faulkner KG, Wehren LE, Abbott TA, et al. Identification and fracture outcomes of undiagnosed low bone mineral density in postmenopausal women: results from the National Osteoporosis Risk Assessment. *JAMA.* 2001;286(22):2815-22.
- Zhai G, Hart DJ, Valdes AM, Kato BS, Richards JB, Hakim A, et al. Natural history and risk factors for bone loss in postmenopausal Caucasian women: a 15-year follow-up population-based study. *Osteoporos Int.* 2008;19(8):1211-7.
- Nahas EA, Kawakami MS, Nahas-Neto J, Buttros DA, Cangussu L, Rodrigues AB. Assessment of risk factors for low bone mineral density in Brazilian postmenopausal women. *Climacteric.* 2011;14(2):220-7.
- Greendale GA, Sowers M, Han W, Huang MH, Finkelstein JS, Crandall CJ, et al. Bone mineral density loss in relation to the final menstrual period in a multiethnic cohort: results from the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *J Bone Miner Res.* 2012;27(1):111-8.
- Imai Y, Kondoh S, Kouzmenko A, Kato S. Minireview: osteoprotective action of estrogens is mediated by osteoclastic estrogen receptor-alpha. *Mol Endocrinol.* 2010;24(5):877-85.
- Waltman NL, Ott CD, Twiss JJ, Gross GJ, Lindsey AM, Moore TE. Bone mineral density and bone turnover in postmenopausal women treated for breast cancer. *Cancer Nurs.* 2008;31(3):182-90.
- Waltman NL, Twiss JJ, Ott CD, Gross GJ, Lindsey AM, Moore TE, et al. The effect of weight training on bone mineral density and bone turnover in postmenopausal breast cancer survivors with bone loss: a 24-month randomized controlled trial. *Osteoporos Int.* 2010;21(8):1361-9.
- Wu N, Wang QP, Li H, Wu XP, Sun ZQ, Luo XH. Relationships between serum adiponectin, leptin concentrations and bone mineral density, and bone biochemical markers in Chinese women. *Clin Chim Acta.* 2010;411(9-10):771-5.
- Faje A, Klibanski A. Body composition and skeletal health: too heavy? Too thin? *Curr Osteoporos Rep.* 2012;10(3):208-16.
- George SM, McTiernan A, Villaseñor A, Alfano CM, Irwin ML, Neuhauser ML, et al. Disentangling the body weight-bone mineral density association among breast cancer survivors: an examination of the independent roles of lean mass and fat mass. *BMC Cancer.* 2013;13:497.
- Demark-Wahnefried W, Platz EA, Ligibel JA, Blair CK, Courneya KS, Meyerhardt JA, et al. The role of obesity in cancer survival and recurrence. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2012;21(8):1244-59.
- Michaud LB. Managing cancer treatment-induced bone loss and osteoporosis in patients with breast or prostate cancer. *Am J Health Syst Pharm.* 2010;67(7 Suppl 3):S20-30.
- Ligibel JA, O'Malley AJ, Fisher M, Daniel GW, Winer EP, Keating NL. Patterns of bone density evaluation in a community population treated with aromatase inhibitors. *Breast Cancer Res Treat.* 2012;134(3):1305-13.