

Distribuição da gordura corporal e câncer de mama: um estudo de caso-controle no Sul do Brasil

Distribution of body fat and breast cancer: a case-control study in the South of Brazil

Jussara Beatriz Borre Felden¹
Andreia Cristina Leal Figueiredo²

Abstract *The scope of this study is to verify the association between body fat distribution and breast cancer in women in the state of Rio Grande do Sul, Brazil. Case-control methodology was used in this study, in which 100 women with a histopathological diagnosis of breast cancer were compared to an out-patient control group (400 women) between January and October 2005. The anthropometric variables collected were: body mass (kg), height, waist circumference (WC), and hip circumference. No association was found between the body mass index (BMI) and the waist/hip ratio (WHR) with the occurrence of breast cancer. In relation to WC, it was observed that women with a high measurement (≥ 88 cm) showed 2.08 times greater chance of developing the disease than those with normal or moderate measurements (< 80 cm–87 cm). When these women were grouped by (pre- and post-) menopausal state and anthropometric variables, only WC showed an adjusted OR association=3.15. The accumulation of fat in the upper part of the body ($WC \geq 88$ cm) is a predisposing factor for breast cancer, especially in pre-menopausal women.*

Key words *Anthropometry, Abdominal obesity, Breast cancer, Case-control study*

Resumo *O presente estudo tem como objetivo verificar a associação entre a distribuição da gordura corporal e o câncer de mama em mulheres do Rio Grande do Sul. Para este estudo, utilizou-se um delineamento de caso-controle, no qual foram avaliadas cem mulheres com diagnóstico histopatológico de câncer de mama em comparação com o grupo controle ambulatorial (400 mulheres) durante os meses de janeiro a outubro de 2005. As variáveis antropométricas coletadas foram: massa corporal (kg), estatura, circunferência da cintura (CC) e perímetro do quadril. Não foi encontrada associação entre o índice de massa corporal (IMC) e a razão cintura/quadril (RCQ) com ocorrência de câncer de mama. Já para CC, observou-se que mulheres com essa medida elevada (≥ 88 cm) apresentam 2,08 vezes mais chance de desenvolver a doença do que aquelas com as medidas normais ou moderadas (< 80 cm-87 cm). Quando essas mulheres foram agrupadas por estado menopausal (pré e pós) e variáveis antropométricas, somente a CC apresentou associação OR ajustado=3,15. Conclusão: acúmulo de gordura na parte superior do corpo ($CC \geq 88$ cm) é um preditor de câncer de mama especialmente em mulheres pré-menopausa.*

Palavras-chave *Antropometria, Obesidade abdominal, Câncer de mama, Estudo de caso-controle*

¹ Departamento de Saúde Coletiva, Universidade Luterana do Brasil. Av. Farroupilha 8001, prédio 14, sala 228, São José. 92425-900 Canoas RS. jussabea@gmail.com
² Faculdade de Odontologia, Universidade Federal da Bahia.

Introdução

Atualmente, o câncer de mama apresenta elevada incidência e mortalidade em todo o mundo, representando um importante problema de saúde pública¹. O câncer de mama permanece como o segundo tipo de câncer mais frequente no mundo e o primeiro entre as mulheres. No Brasil, estima-se um número de 48.930 casos novos de câncer de mama em 2006, com um risco estimado de 52 casos a cada 100 mil mulheres². Em Porto Alegre (RS), a mortalidade por câncer de mama tem se mantido estável nos últimos cinco anos, com uma média de 190 casos por ano³.

Estudos epidemiológicos têm sugerido que a obesidade geral está associada a um aumento do risco para câncer de mama na pós-menopausa⁴⁻⁶. Este resultado deve-se ao fato de que a mulher com excesso de peso na pós-menopausa tem maior conversão da androstenediona em estrona no tecido adiposo e, conseqüentemente, maior concentração de estrógeno livre⁷. Mulheres obesas em pós-menopausa também possuem níveis mais baixos de globulina ligadora de hormônios sexuais, o que pode contribuir para uma disponibilidade mais alta de estrona em nível tecidual⁸. O excesso de peso pode gerar hiperinsulinemia e aumentar os níveis de IGH-I (fator de crescimento similar à insulina) livre, sendo ele responsável pelo estímulo à proliferação celular, pela regulação dos processos anabólicos e pela apoptose celular⁹.

Um estudo recente, realizado com 495.477 mulheres, examinou associação entre sobrepeso, obesidade e mortalidade para câncer. Essas mulheres foram acompanhadas em um período de 16 anos, e verificou-se que mulheres obesas com IMC elevado apresentavam uma taxa de mortalidade elevada (risco relativo 2,12) para câncer de mama quando comparadas com mulheres que não possuíam excesso de peso¹⁰.

Apesar de a obesidade ser reconhecida como fator de risco para diversas doenças crônico-degenerativas¹¹, os estudos apontam que a obesidade abdominal, mais do que a obesidade geral, predispõe o indivíduo a desenvolver o câncer de mama^{11,12}. Uma possível explicação para essa relação pode estar diretamente associada ao aumento da hiperinsulinemia e resistência à insulina gerada pela obesidade abdominal¹³.

No estudo de coorte realizado por Macinnis *et al.*¹⁴ observou-se que, a cada 10 cm do aumento da circunferência da cintura, o risco relativo foi de 1,13 (95%IC, 1,03-1,24), evidenciando que a distribuição da gordura corporal está positiva-

mente associada a risco de câncer de mama, especialmente no período de 15 anos após a menopausa.

Estudar a relação entre excesso de peso, distribuição da gordura corporal e câncer de mama é importante para a saúde pública, pois pode contribuir para a prevenção dessa doença. Este estudo tem como objetivo verificar a associação entre distribuição da gordura corporal e câncer de mama em mulheres do Rio Grande do Sul (Brasil).

Material e método

Trata-se de uma pesquisa de caso-controle de base hospitalar realizada nos hospitais Fêmina e Conceição, de Porto Alegre, no Estado do Rio Grande do Sul. Foram avaliadas cem mulheres com diagnóstico histopatológico de câncer de mama (grupo casos) em comparação com o grupo de controle provenientes dos ambulatórios de ginecologia dos mesmos hospitais (quatrocentas mulheres), durante os meses de janeiro a outubro de 2005. Os dois hospitais fazem parte do Grupo Hospitalar Conceição, que presta atendimento pelo Sistema Único de Saúde (SUS), sendo referência nas áreas de ginecologia e obstetrícia.

Os exames histopatológicos foram conduzidos pelo mesmo laboratório nos dois hospitais. Quando o resultado era positivo, a paciente era encaminhada para o serviço de oncologia e agendada posteriormente uma entrevista com as entrevistadoras. As entrevistadoras foram treinadas pelas pesquisadoras. Foi empregado um manual de procedimentos elaborado pelas autoras, com o objetivo de capacitação e treinamento delas. As medidas antropométricas aferidas pelas entrevistadoras no treinamento foram calibradas com um padrão ouro (uma das autoras da pesquisa). As perguntas do questionário foram revistas e verificou-se se todas foram bem compreendidas pelas pacientes e entrevistadoras.

Para o cálculo da amostra, foi considerada a prevalência de excesso de peso (IMC \geq 25 kg/m²) estimada de 39,5% (15) intervalo de confiança de 95%, um poder de 80% para uma relação de não expostos expostos de 4:1 e um *Odds Ratio* (OR) de 2.0. Aumentou-se a amostra em 10% para possíveis fatores de confusão. De acordo com a hipótese testada neste estudo, o tamanho final requerido para a amostra foi de quinhentos indivíduos.

Na coleta de dados, utilizou-se um questionário padronizado e pré-codificado que foi divi-

dido em duas partes: a primeira continha perguntas relacionadas a fatores de risco de neoplasia mamária, como idade, renda, escolaridade, menarca precoce, paridade, história familiar para câncer de mama, história de doença mais grave na família nos últimos oito anos (evento estressante), estado menopausal, sedentarismo, tempo de amamentação e tempo de terapia de reposição hormonal. No segundo momento, foram aferidas as medidas para compor o índice de massa corporal (IMC), a razão cintura/quadril (RCQ) e o perímetro da cintura.

Para a determinação da prevalência de sedentarismo, foram utilizadas questões que englobavam a prática de atividade física, o tempo gasto na atividade diária em minutos e a frequência em vezes por semana. Foi considerada sedentária a pessoa que praticava atividade física por um tempo menor do que vinte minutos diários e uma frequência menor do que três vezes por semana¹⁵.

Utilizou-se o cálculo do índice de massa corporal (IMC) para diagnosticar o excesso de peso, em que foi dividido o valor da massa corporal (kg) pelo quadrado da estatura, medida em metros (kg/m^2). Foram utilizados como critério de diagnóstico do estado nutricional os pontos de corte propostos pela World Health Organization (WHO)¹⁶.

A prevalência de obesidade abdominal foi estimada através de indicadores antropométricos, a razão entre as medidas da circunferência da cintura e do quadril (RCQ) e a medida da circunferência da cintura (CC). A RCQ foi considerada elevada quando $\text{RCQ} \geq 0,85$. Para diagnosticar a obesidade abdominal através da CC, foram considerados os pontos de cortes propostos por Lean *et al.*¹⁷ e recomendados pela WHO¹⁶: normal (< 80 cm), nível I (80cm-87 cm) e nível II (≥ 88 cm).

Para aferir a circunferência da cintura (CC) e do quadril, foi utilizada uma fita métrica flexível e inextensível com precisão de 01mm. A CC foi realizada no ponto médio entre a borda inferior da última costela e a crista ilíaca¹⁸. O perímetro do quadril foi realizado na área de maior protuberância glútea. Para a coleta das variáveis antropométricas, seguiu-se padronização recomendada por Callaway *et al.*¹⁹.

Na amostra dos casos, foram excluídas mulheres com mais de seis meses de diagnóstico de qualquer tipo de câncer e que tivessem realizado tratamento quimioterápico, para evitar que o peso se tivesse alterado como consequência do tempo de diagnóstico e do efeito da quimioterapia. Todas as mulheres que preenchem os pré-

requisitos estabelecidos foram incluídas na pesquisa. Não houve limite para a idade.

O grupo de controles foi emparelhado por idade – dois anos a mais ou dois anos a menos, em relação aos casos – e tiveram como critérios de inclusão as mulheres serem usuárias do Sistema Único de Saúde (SUS) dos mesmos hospitais de onde foram captados os casos e não possuírem história de câncer de mama. Foram excluídas deste estudo mulheres que estavam grávidas, tendo em vista uma mudança na mensuração de variáveis antropométricas.

Para controle de qualidade, foram sorteados aleatoriamente 5% da amostra pesquisada que foram reentrevistados. Nessa ocasião, as pessoas sorteadas responderam a duas perguntas: sobre antecedentes familiares com câncer de mama e amamentação. A concordância das respostas foi calculada através do teste estatístico Kappa, que revelou um resultado geral de 0,92.

Não houve recusas no grupo de casos. No grupo controle, o percentual foi de 1,5%. O processamento dos dados foi realizado em banco de dados específico utilizando o programa Epidata. A análise estatística foi realizada através de regressão logística condicional no programa SPSS versão 10.0. A análise multivariada foi realizada segundo modelo hierarquizado apresentado na Figura 1. O modelo de regressão logística foi ajustado entre a variável resposta com as variáveis independentes que apresentaram associação significativa ao nível de 0,20 com a variável dependente (resposta) na análise bivariada. Permaneceram no modelo final as variáveis que tiveram um valor de p menor ou igual a 0,20.

Resultados

Na amostra em estudo, a média de idade dos casos e controles foi de 51 anos. Entre os casos, a média de idade foi de 52 anos (15% com idade ≤ 40 anos, 48% com idade entre 41 e 56 anos e 37% com idade de 57 anos ou mais). Já o grupo controle apresentou uma média de 51 anos, sendo que 15,2% estavam com ≤ 40 anos, 52,6% com idade entre 41 e 56 anos e 32,2% possuíam 57 anos ou mais.

A Tabela 1 apresenta a distribuição dos casos e controles segundo as variáveis estudadas. Sedentarismo apresentou uma associação significativa com a ocorrência de câncer de mama na análise bivariada (OR=1,63 IC95% 1,04-2,54). Também as mulheres que relataram ter problemas de saúde na família apresentaram razão de

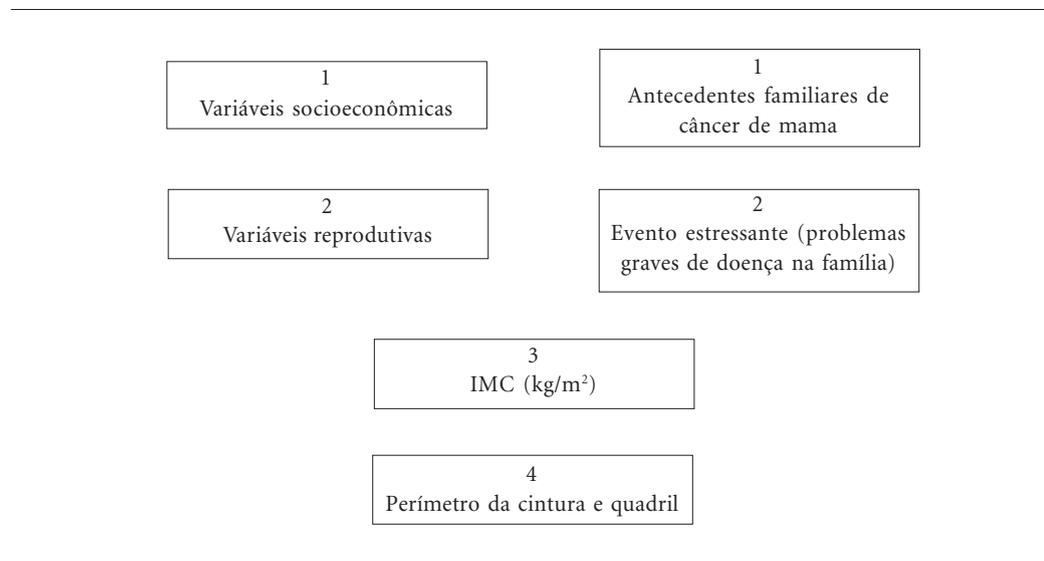


Figura 1. Modelo hierarquizado de análise.

odds de 1,69 (IC95% 1,02-2,82). Entretanto, quando essas variáveis foram ajustadas para as demais, não apresentaram associação (OR=1,52 IC95% 0,95-2,42 e OR=1,34 IC95% 0,77-2,32).

O tempo de amamentação esteve associado significativamente com a presença da doença ($p=0,011$). As mulheres que não amamentaram ou amamentaram no máximo até cinco meses apresentam 84% mais chance de ter a doença do que aquelas com seis meses ou mais OR ajustado=1,84 (IC95% 1,15-2,96).

As mulheres que relataram utilizar terapia hormonal há mais de oito anos tiveram um OR ajustado de 2,43 (IC95% 1,25-4,71), e para aquelas que utilizaram até oito anos, um OR ajustado de 1,13 (IC 95% 0,22-5,89), comparadas com aquelas que nunca utilizaram esse tratamento.

Na Tabela 2, observa-se que não foi encontrada associação entre o IMC e a RCQ com ocorrência de câncer de mama ($p=0,479$ e $p=0,425$, respectivamente). Já para a CC, observou-se que mulheres com CC nível II (≥ 88 cm) apresentaram 2,08 vezes mais chance de desenvolver a doença do que aquelas com as medidas normais ou CC nível I (< 80 cm-87 cm) (IC95% 1,27-3,41).

Quando se relacionaram estado menopausal e variáveis antropométricas nos casos e controles (Tabela 3), observou-se que nas mulheres na pós-menopausa não houve associação. As pacientes no estado de pré-menopausa e que tinham CC ≥ 88 cm apresentaram OR ajustado=3,15 (IC95% 1,27-7,75).

Discussão

Este estudo não evidenciou associação positiva entre IMC e câncer de mama, porém outros estudos confirmam que o excesso de peso é um importante fator de risco para câncer de mama na pós-menopausa^{4,20-22}.

Os resultados do IMC encontrado em nosso estudo são similares aos encontrados no estudo de Vanconcelos *et al.*²³, não evidenciando associação positiva entre IMC e risco para câncer de mama entre mulheres pré e pós-menopausa. Porém, observou-se neste estudo que mulheres na pré-menopausa apresentaram uma associação negativa entre IMC atual no quartil mais alto e o IMC considerado ao longo da vida; para essas mulheres, foi encontrado um risco reduzido para o câncer de mama.

O Estudo de Prevenção do Câncer II (CPS-II)²⁴ realizado pela Sociedade Americana do Câncer revelou que as taxas de mortalidade por câncer de mama na pós-menopausa aumentaram contínua e substancialmente com o aumento do IMC (IMC $> 40,0$, comparado com IMC 18,5-20,49). Estudos sugerem que pacientes obesas com câncer de mama apresentam maior risco para metástase, tumores maiores e taxa de mortalidade elevadas, quando comparadas com pacientes de câncer de mama não obesas^{10,25}.

O estudo realizado por Soares e Mattos²⁶ entre determinadas capitais brasileiras mostrou que as taxas de mortalidade por câncer de mama na

Tabela 1. Odds Ratio para casos de câncer de mama e controles segundo variáveis socioeconômicas, individuais e reprodutivas – Porto Alegre (RS), 2005.

Variáveis	Casos %	Controles %	OR Bruto (IC 95%)	p	OR ajustado (IC 95%)	p
Anos de estudo ^a				0,923		0,713
nenhum	4,0	4,0	1,09 (0,69-1,73)		1,23 (0,74-2,03)	
1 a 7 anos	59,0	56,9	1,06 (0,33-3,35)		1,07 (0,31-3,70)	
8 ou mais	37,0	39,1	1,0		1,0	
Renda familiar <i>per capita</i> ^a				0,825 [*]		0,229
≤ 150,00	28,3	33,7	1,41 (0,82-2,39)		1,52 (0,87-2,58)	
150,01-300,00	41,4	32,6	0,93 (0,52-1,65)		1,02 (0,57-1,82)	
≥ 300,01	30,3	33,7	1,0		1,0	
Antecedentes familiares de câncer de mama ^a				0,035		0,025
Não	69,7	79,6	1,0		1,0	
Sim	30,3	20,4	1,69 (1,03-2,76)		1,82 (1,08-3,08)	
Idade do primeiro parto ^b				0,532 [*]		0,506
Até 20 anos	40,2	46,9	1,0		1,0	
21 anos-29 anos	52,2	43,7	0,93 (0,38-2,26)		0,75 (0,29-1,93)	
30 anos ou mais	7,6	9,4	1,38 (0,85-2,23)		1,22 (0,73-2,3)	
Número de filhos ^b				0,202 [*]		0,591
nenhum	8,0	7,5	1,49 (0,88-2,52)		1,31 (0,73-2,33)	
1-3 filhos	70,0	63,0	1,43 (0,58-3,52)		2,22 (0,17-27,97)	
4 ou mais	22,0	29,5	1,0		1,0	
Tempo de terapia hormonal ^b				0,008[*]		0,032
Zero	80,0	90,8	1,0		1,0	
Até 8 anos	17,0	7,7	2,27 (0,55-9,28)		1,13 (0,22-5,89)	
Mais de 8 anos	3,0	1,5	2,49 (1,31-4,72)		2,43 (1,25-4,71)	
Meses de amamentação ^b				0,001[*]		0,011
0-5 meses	44,0	30,2	1,81 (1,16-2,84)		1,84 (1,15-2,96)	
6 meses ou mais	56,0	69,8	1,0		1,0	
Estado menopausal ^b				0,296		0,623
Pré-menopausa	33,0	38,7	1,0		1,0	
Pós-menopausa	67,0	61,3	1,27 (0,80-2,03)		1,13 (0,68-1,92)	
Menarca ^b				0,250		0,470
Menarca precoce	26,0	20,7	0,74 (0,44-1,23)		1,23 (0,69-2,18)	
Menarca normal	74,0	79,3	1,0		1,0	
Sedentarismo ^b				0,030		0,076
Não	43,4	55,6	1,0		1,0	
Sim	56,6	44,4	1,63 (1,04-2,54)		1,52 (0,95-2,42)	
Problemas graves de saúde na família ^b				0,040		0,299
Não	23,0	33,7	1,0		1,0	
Sim	77,0	66,3	1,69 (1,02-2,82)		1,34 (0,77-2,32)	

^a Primeiro nível (escolaridade+ renda familiar+ antecedentes familiares de câncer de mama); ^b Segundo nível (Primeiro nível +n. de filhos+ tempo de terapia hormonal+ meses de amamentação+estado menopausal+menarca+sedentarismo+ problemas graves de saúde na família); ^{*} Teste de tendência linear.

pós-menopausa apresentaram uma correlação positiva moderada, sem significância estatística, e na pré-menopausa as taxas de mortalidade não se mostraram correlacionadas à obesidade.

Atualmente, existem muitos estudos que trazem evidências de que os fatores antropométricos influenciam no risco do câncer de mama, mas existem incertezas remanescentes a respeito do

Tabela 2. Odds Ratio para casos de câncer de mama e controles segundo variáveis antropométricas – Porto Alegre (RS), 2005.

Variáveis	Casos %	Controles %	OR Bruto (IC 95%)	p	OR ajustado (IC 95%)	p
IMC ^c				0,331*	1,0	0,479
< 24,99	25,3	28,4	1,0		1,42 (0,79-2,57)	
25- 29,99	34,3	36,7	1,30 (0,74-2,27)		1,15 (0,63-2,10)	
> 30	40,4	34,9	1,05 (0,59-1,86)			
Perímetro da cintura ^d				0,003	1,0	0,004
< 80 cm-87cm	29,9	46,8	1,0		2,08 (1,27-3,41)	
≥ 88cm	70,1	53,3	2,05 (1,27-3,31)			
RCQ ^d				0,365*	1,0	0,425
< 0,85	32,0	36,8	1,0		0,78 (0,42-1,43)	
≥ 0,85	68,0	63,2	0,80 (0,50-1,29)			

^c Terceiro nível (Segundo nível + IMC); ^d Quarto nível (Terceiro nível + Perímetro da cintura + RCQ); * Teste de tendência lineal.

Tabela 3. Odds Ratio ajustados e estratificados por estado menopausal para casos de câncer de mama e controles e variáveis antropométricas – Porto Alegre (RS), 2005.

Variáveis	Pré-menopausa					Pós-menopausa				
	Casos		Controle		OR ajustado (IC95%)	Casos		Controle		OR ajustado (IC95%)
n	%	n	%	n		%	n	%		
IMC										
< 24,99	9	27,3	52	33,5	1,0	16	24,2	62	25,2	1,0
25- 29,99	14	42,4	50	32,3	1,12(0,35-3,54)	20	30,3	97	39,4	1,61(0,72-3,61)
> 30	10	30,3	53	34,2	2,08(0,75-5,74)	30	45,5	87	35,4	0,87(0,37-2,07)
Perímetro da cintura										
< 80 cm-87cm	10	30,3	88	56,8	1,0	19	29,7	99	40,4	1,0
≥ 88cm	23	69,7	67	43,2	3,15 (1,27-7,75)	45	70,3	146	59,6	1,50(0,77-2,91)
RCQ										
≤ 0,85	18	54,5	72	46,8	1,0	48	75,0	180	73,5	1,0
≥ 0,85	15	45,5	82	53,2	0,50(0,17-1,48)	16	25,0	65	26,5	0,86(0,36-2,04)

Obs.: Odds Ratio ajustado para escolaridade, renda familiar, idade do parto, história familiar, paridade, menarca, sedentarismo, terapia hormonal, meses de amamentação.

papel da distribuição da gordura corporal e de seus efeitos modificadores^{4,27}.

As evidências sugerem que a obesidade abdominal está associada ao risco de câncer de mama, porém os resultados são controversos quanto ao estado menopausal. Por um lado, alguns estudos enfatizam associação da obesidade abdominal e risco do câncer de mama entre mulheres pós-menopausa^{14,28}; por outro, estudos apontam associação entre obesidade abdominal e o risco do câncer de mama entre mulheres pré-menopausa^{20,29}.

Para avaliar com precisão o efeito da gordura visceral e subcutânea no risco do câncer de mama, dever-se-ia confiar em técnicas mais acuradas, como ressonância magnética por imagem ou tomografia computadorizada, porém tendo em vista o alto custo destas técnicas. Os estudos que abrangem número elevado de indivíduos utilizam as medidas da circunferência da cintura (CC) e a razão cintura/quadril (RCQ)¹¹.

Ao avaliar a distribuição da gordura corporal, foi observado que a gordura abdominal (obesidade central) é um fator de risco quando men-

surada através da CC, já quando avaliada pela RCQ não apontou associação significativa. A CC tem sido amplamente utilizada e recomendada em estudos de base populacional por ser um indicador de gordura corporal³⁰⁻³², ter alta aceitabilidade, ser eficiente, prático e de baixo custo³².

Nos resultados obtidos em nosso estudo, pode-se observar que somente as mulheres com CC \geq 88cm (nível II) apresentam maior chance de ter câncer de mama do que aquelas com CC entre $<$ 80cm-87cm (normal – nível I).

Quando essas pacientes (casos e controles) foram estratificadas por estado menopausal (pré e pós), somente a circunferência da cintura apresentou associação, evidenciando que mulheres no período da pré-menopausa possuíam CC \geq 88cm e apresentavam OR ajustado=3,15 (IC95% 1,27-7,75). Este resultado vem ao encontro da metanálise realizada por Harvie *et al.*¹¹, que sugere que a obesidade central pode estar associada a risco de câncer de mama em mulheres pré-menopausa. Entretanto, outros estudos apontam associação entre obesidade abdominal e risco para câncer de mama em mulheres pós-menopausa^{33,34}.

Comparando-se estudos de coorte que avaliaram a relação de medidas antropométricas e o risco de câncer de mama pós-menopausa, pode-se observar que obesidade generalizada é um importante fator de risco para câncer de mama em mulheres na pós-menopausa que não utilizavam terapia de reposição hormonal; mas esses estudos não evidenciaram associação com a distribuição da gordura corporal^{4,27}.

Segundo o Instituto Nacional de Câncer (Inca)², fatores hormonais podem estar associados ao aumento de risco do câncer de mama. A prescrição da terapia de reposição hormonal deve ser bem avaliada. No presente estudo, quanto maior o tempo de terapia hormonal, maior chance de se ter a doença.

De acordo com a International Agency for Research on Cancer (IARC), existem evidências suficientes do efeito preventivo da atividade física no câncer de mama³⁵. Esse efeito pode reduzir de 20% a 40% o risco de câncer de mama entre mulheres fisicamente ativas, independentemente do estado menopausal, tipo ou intensidade da atividade física³⁶. O presente estudo evidenciou, entre mulheres sedentárias, uma associação significativa com a ocorrência de câncer de mama na análise bivariada; porém, quando essa variável foi ajustada para as demais, não se apresentou associação.

No presente estudo, o tempo de amamentação está associado significativamente com a presença da doença. As mulheres que não amamentaram ou amamentaram no máximo até cinco meses apresentam 84% mais chance de ter a doença do que aquelas que amamentaram seis meses ou mais. O Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer³⁷, em uma revisão de 47 estudos realizados em trinta países, aponta que a amamentação, quanto mais prolongada, é mais protetora: o risco relativo de ter câncer decresceu 4,3% a cada 12 meses de duração da amamentação. Os autores estimam que a incidência de cânceres de mama nos países desenvolvidos seria reduzida a mais da metade (de 6,3% para 2,7%) se as mulheres amantassem por mais tempo.

Entre as limitações do presente estudo, salientam-se o viés de memória em algumas questões retrospectivas e o tamanho da amostra em estudo, pois se acredita que variáveis como sedentarismo, IMC e problemas de saúde na família poderiam ficar no modelo final e ter modelo final ajustado caso a amostra fosse maior. Quanto ao viés de memória, quando eram observadas dúvidas nas questões recordatórias (idade da menarca e idade do parto), optou-se por excluir da pesquisa essas pacientes. Os controles relacionados ao caso também foram excluídos da análise.

Outro ponto a se ressaltar é que o método utilizado para diagnosticar o excesso de peso nesta pesquisa foi o Índice de Massa Corporal (IMC); apesar de ser bastante utilizado, possui suas limitações. Entre as limitações do uso do IMC está o fato de que este indicador pode subestimar gordura corporal de pessoas que perderam massa muscular, como no caso de idosos, e superestimar a gordura em pessoas muito musculosas³⁸. Entretanto, devido a sua simplicidade de obtenção, seu baixo custo e correlação com a gordura corporal, o IMC tem sido aceito e utilizado em estudos epidemiológicos³⁹.

Apesar do elevado impacto negativo do câncer de mama e da obesidade na saúde pública, essa relação vem sendo pouco investigada no Brasil. Futuras pesquisas são necessárias e auxiliarão ainda mais a esclarecer as associações entre distribuição da gordura corporal e risco para câncer de mama. A gordura corporal é um importante fator de risco modificável, por isso acredita-se que esses resultados possam ajudar no entendimento e no direcionamento de esforços para melhor prevenção dessa doença.

Colaboradores

JBB Felden e ACL Figueiredo participaram igualmente de todas as etapas de elaboração do artigo.

Referências

1. Molina L, Dalben I, De Luca LA. Análise das oportunidades de diagnóstico precoce para as neoplasias malignas de mama. *Rev Assoc Med Bras* 2003; 49(2):185-190.
2. Instituto Nacional de Câncer (Inca). *Estimativa 2006: incidência de câncer no Brasil*. Rio de Janeiro: Inca; 2005.
3. Brasil. Datasus. *Sistema de Informação sobre Mortalidade*. [acessado 2007 jan 18]. Disponível em: <http://www.datasus.br>
4. Morimoto LM, White E, Chen Z, Chlebowski RT, Hays J, Kuller L, Lopez AM, Manson J, Margolis KL, Muti PC, Stefanick ML, McTiernan A. Obesity, body size, and risk of postmenopausal breast cancer: the Women's Health Initiative (United States). *Cancer Causes Control* 2002; 13(8):741-751.
5. Friedenreich CM. Review of anthropometric factors and breast cancer risk. *Eur J Cancer Prev* 2001; 10(1):15-32.
6. Van den Brandt PA, Spiegelman D, Yaun SS, Adami HO, Beeson L, Folsom AR, Fraser G, Goldbohm RA, Graham S, Kushi L, Marshall JR, Miller AB, Rohan T, Smith-Warner SA, Speizer FE, Willett WC, Wolk A, Hunter DJ. Pooled analysis of prospective cohort studies on height, weight, and breast cancer risk. *Am J Epidemiol* 2000; 152(6):514-527.
7. Bernstein L. Epidemiology of endocrine-related risk factors for breast cancer. *J Mammary Gland Biol Neoplasia* 2002; 7(1):3-15.
8. Stoll BA. Impaired ovulation and breast cancer risk. *Eur J Cancer* 1997; 33:1532-1535.
9. Kaaks R, Lukanova A. Effects of weight control and physical activity in cancer prevention: role of endogenous hormone metabolism. *Ann N Y Acad Sci* 2002; 963:268-281.
10. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med* 2003; 348:1625-1638.
11. Harvie M, Hooper L, Howell AH. Central obesity and breast cancer risk: a systematic review. *Obes Rev* 2003; 4(3):157-173.
12. Stoll BA, Vatten LJ, Kvinnsland S. Does early physical maturity influence breast cancer risk? *Acta Oncol* 1994; 33(2):171-176.
13. Hollmann M, Runnebaum B, Gerhard I. Impact of waist-hip-ratio and body-mass-index on hormonal and metabolic parameters in young, obese women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1997; 21:476-483.
14. Macinnis RJ, English DR, Gertig DM, Hopper JL, Giles GG. Body size and composition and risk of postmenopausal breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004; 13(12):2117-2125.
15. Oehlschlaeger MHK, Pinheiro RT, Horta B, Gelatti C, Sant'Ana P. Prevalência e fatores associados ao sedentarismo em adolescentes de área urbana. *Rev Saude Publica* 2004; 38(2):157-163.
16. World Health Organization. *Obesity: preventing and managing the global epidemic*. Report of a WHO consultation on obesity. Geneva: WHO; 1997. [WHO/NUT/NCD/98.1.1997].
17. Lean MEJ, Morrison CE, Han TS. Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. *BMJ* 1995; 311:158-161.

18. Han TS, Van Leer EM, Seidell JC, Lean MEJ. Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. *BMJ* 1995; 311(7017):1401-1405.
19. Callaway CW, Chumlea WC, Bouchard C, Himes JH, Lohman TG, Martin AD, Mitchell CD, Mueller WH, Roche AF, Seefeldt VD. Circumferences. In: Lohman TG, Roche AF, Martorell R, editors. *Anthropometric standardization reference manual*. Champaign: Human Kinetics Books; 1991. p. 44-45.
20. Sonnenschein E, Toniolo P, Terry MB, Bruning PF, Kato I, Koenig KL, Shore RE. Body fat distribution and obesity in pre- and postmenopausal breast cancer. *Int J Epidemiol* 1999; 28(6):1026-1031.
21. Kotsopoulos J, Olopado OI, Ghadirian P, Lubinski J, Lynch HT, Isaacs C, Weber B, Kim-Sing C, Ainsworth P, Foulkes WD, Eisen A, Sun P, Narod SA. Changes in body weight and the risk of breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *Breast Cancer Res* 2005; (7):833-843.
22. Chie WC, Li CY, Huang CS, Chang KJ, Lin RS. Body size as a factor in different ages and breast cancer risk in Taiwan. *Anticancer Res* 1998; 18:565-570.
23. Vasconcelos AB, Mendonça GAS, Sichieri R. Height, weight and weight change and risk of breast cancer in Rio de Janeiro, Brazil. São Paulo. *Md JI* 2001; 119(2):62-66.
24. Petrelli JM, Calle EE, Rodriguez C, Thun MJ. Body mass index, height, and postmenopausal breast cancer mortality in a prospective cohort of US women. *Cancer Causes Control* 2002; 13(4):25-32.
25. Berclaz G, Li S, Price KN, Coates AS, Castiglione-Gertsch M, Rudenstam C-M, Holmberg SB, Lindtner J, Eren D, Collins J, Snyder R, Thürlimann B, Fey MF, Mendiola C, Werner ID, Simoncini E, Crivellari D, Gelber RD, Goldhirsch A. Body mass index as a prognostic feature in operable breast cancer: the International Breast Cancer Study Group experience. *Ann Oncol* 2004; 15:875-884.
26. Soares LP, Mattos IE. *Obesidade e mortalidade por neoplasias de colon/reto e mama em mulheres residentes em capitais brasileiras selecionadas* [dissertação]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz; 2005.
27. Lahmann PH, Hoffmann K, Allen N, van Gils CH, Khaw KT, Tehard B, Berrino F, Tjønneland A, Bigaard J, Olsen A, Overvad K, Clavel-Chapelon F, Nagel G, Boeing H, Trichopoulos D, Economou G, Bellos G, Palli D, Tumino R, Panico S, Sacerdote C, Krogh V, Peeters PH, Bueno de Mesquita HB, Lund E, Ardanaz E, Amiano P, Pera G, Quirós JR, Martínez C, Tormo MJ, Wirfält E, Berglund G, Hallmans G, Key TJ, Reeves G, Bingham S, Norat T, Biessy C, Kaaks R, Riboli E. Body size and breast cancer risk: findings from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Int J Cancer* 2004; 111(5):762-771.
28. Adebamowo CA, Ogundiran TO, Adenipekun AA, Oyesegun RA, Oladapo BC, Effiong EA, Rotimi CN, Olopade OI. Waist-hip ratio and breast cancer risk in urbanized Nigerian women. *Breast Cancer Res* 2003; 5(2):18-24.
29. Shu XO, Jin F, Dai Q, Shi JR, Potter JD, Brinton LA, Hebert JR, Ruan Z, Gao YT, Zheng W. Association of body size and fat distribution with risk of breast cancer among Chinese women. *Int J Cancer* 2001; 94(3):449-455.
30. Huang Z, Willett WC, Colditz GA, Hunter DJ, Manson JE, Rosner B, Speizer FE, Hankinson SE. Waist circumference, waist: hip ratio, and risk of breast cancer in the Nurses' Health Study. *Am J Epidemiol* 1999; 150(12):1316-1324.
31. Poulriot MC, Després JP, Lemieux S, Moorjani S, Bouchard C, Tremblay A, Nadeau A, Lupien PJ. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Cardiol* 1994; 73:460-468.
32. Olinto MTA, Nacul LC, Dias da Costa JS, Gigante DP, Menezes AMB, Macedo S. Níveis de intervenção para obesidade abdominal: prevalência e fatores associados. *Cad Saude Publica* 2006; 22(6):1207-1215.
33. Borugian MJ, Sheps SB, Kim-Sing C, Olivetto IA, Van Patten C, Dunn BP, Coldman AJ, Potter JD, Gallagher RP, Hislop TG. Waist-to-hip ratio and breast cancer mortality. *Am J Epidemiol* 2003; 158(10):963-968.
34. Friedenreich CM, Courneya KS, Bryant HE. Case-control study of anthropometric measures and breast cancer risk. *Int J Cancer* 2002; 99:445-452.
35. IARC Handbooks of Cancer Prevention. *Weight control and physical activity*. Lyon: IARC; 2002.
36. Bianchini F, Kaaks R, Vainio H. Weight control and physical activity in cancer prevention. *Obes Rev* 2002; 3(1):5-8.
37. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50,302 women with breast cancer and 96,973 women without the disease. *Lancet* 2002; 360(9328):187-195.
38. National Institutes of Health. *Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults*. Bethesda, MD: Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute; 1998.
39. Kuczmarski RJ, Flegal KM. Criteria for definition of overweight in transition: background and recommendations for the United States. *Am J Clin Nutr* 2000; 72(5):1074-1081.

Artigo apresentado em 15/02/2008

Aprovado em 15/01/2009

Versão final apresentada em 15/02/2009