

UNISANTOS – Universidade Católica de Santos

Núcleo de Pesquisa em Saúde Coletiva

Mestrado em Saúde Coletiva

**Investigação dos fatores de risco para câncer de mama na cidade de
Santos, SP.**

Autora: Adriana Garcia

Santos

2015

ADRIANA GARCIA

Investigação dos fatores de risco para câncer de mama na cidade de Santos, SP.

Projeto de Pesquisa de Mestrado apresentado ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Saúde Coletiva, Área de Concentração Ambiente e Saúde da Universidade Católica de Santos como requisito obrigatório para obtenção título de Mestre em Saúde Coletiva.

Orientador: Prof. Dr. Alfésio Luís Ferreira Braga

Santos

2015

Nome: Adriana Garcia

Título: Investigação dos fatores de risco para câncer de mama na cidade de Santos, SP.

Projeto de Pesquisa de Mestrado apresentado ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Saúde Coletiva, Área de Concentração Ambiente e Saúde da Universidade Católica de Santos como requisito obrigatório para obtenção título de Mestre em Saúde Coletiva.

Aprovado em: _____

Banca Examinadora

Prof. Dr. Alfésio Luís Ferreira Braga
Universidade Católica de Santos

Prof. Dr. Luiz Alberto Amador Pereira
Universidade Católica de Santos

Prof^a. Dr^a. Mariana Tavares Guimarães
Universidade de São Paulo

DEDICATÓRIA

A todas as mulheres que vivenciaram o câncer de mama e, em especial àquelas que na luta pela vida contribuíram através da resignação e coragem para que, acima de tudo, um futuro promissor pudesse ser alcançado.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pela oportunidade que me foi dada.

Agradeço a Deus pelas dificuldades e conquistas vivenciadas nesta e durante esta pesquisa.

Agradeço a Deus pelo crescimento pessoal e profissional alcançado.

À parceria entre a Universidade Católica de Santos e o Governo Federal por tornar possível a realização deste mestrado através do apoio financeiro que recebi.

Ao Prof. Dr. Alfésio Luís Ferreira Braga pela orientação, paciência e confiança.

À Prof^a Lurdes Conceição Martins pela colaboração na execução das análises estatísticas.

Ao Prof. Dr. Guillermo Patrício Ortega Jacome pela colaboração em enviar o questionário utilizado em sua pesquisa.

Ao Dr. João Paulo Vernieri e a sua equipe pelo apoio e colaboração, facilitando a realização da pesquisa no centro de oncologia do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Santos.

À direção técnica do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Santos pela confiança e permissão para o desenvolvimento desta pesquisa.

Às alunas em iniciação científica Carolini Gomes e Fernanda Grijó pela dedicação e responsabilidade na coleta dos dados.

À amiga Eliane Cadenazzi e ao estagiário Daniel Henrique de Souza pelo auxílio em diversos momentos da pesquisa.

Às mulheres entrevistadas nesta pesquisa pela confiança e disposição, e em especial àquelas que, mesmo diante do recém- diagnóstico de câncer de mama ou cansadas pela luta de anos contra ele, encontraram forças para participarem deste estudo.

RESUMO

GARCIA, A. **Investigação dos fatores de risco para câncer de mama na cidade de Santos, SP.** 2015, 185 f. Dissertação (mestrado). Universidade Católica de Santos, Santos, São Paulo, 2015.

A incidência de câncer de mama cresceu nos últimos vinte anos e se tornou o tumor mais frequente na população feminina. No Brasil, nos últimos vinte anos o câncer de mama dobrou suas taxas de incidência e mortalidade. A Região Metropolitana de Santos destaca-se por estar entre as regiões com maiores coeficientes de mortalidade por câncer de mama no estado de São Paulo. Sabe-se que a predisposição individual, idade, sexo, fatores reprodutivos e hormonais e estilo de vida exercem um papel importante na carcinogênese do câncer de mama, porém, a exposição a carcinogênicos ambientais é sem dúvida um fator sob constante investigação. A região Metropolitana de Santos sempre se destacou pela inadequada gestão de seus resíduos industriais. O objetivo desta pesquisa é investigar os fatores de risco associados ao câncer de mama em mulheres moradoras da cidade de Santos. Este é um estudo de caso e controle de base hospitalar. Os casos são mulheres portadoras de neoplasia maligna da mama e atendidas em um centro oncológico da cidade localizado em um hospital. Os controles, selecionados no mesmo hospital e pareados aos casos pela variável idade são mulheres não portadoras desta doença. As mulheres elegíveis a participarem deste estudo foram selecionadas por prontuário médico e abordadas na sala de espera da clínica oncológica. O grupo caso é composto por 43 participantes (n=43), enquanto que o grupo controle por 46 participantes (n=46). O instrumento de abordagem utilizado foi um questionário composto por questões relacionadas aos fatores de risco investigados neste estudo e passou por uma fase de validação a fim de garantir a sua viabilidade. As variáveis quantitativas foram analisadas em função dos valores de medida da tendência central e das medidas de dispersão. Foram realizadas análises em função das frequências absolutas e relativas. Foi utilizado modelo de regressão logística para a identificação de possíveis fatores de risco ou de proteção associados ao câncer de mama. Todas as variáveis foram tratadas em modelos univariados e aquelas que apresentarem significância estatística de até vinte por cento foram incluídas nos modelos múltiplos por módulos e no modelo final. O nível de significância adotado foi de cinco por cento (5%). Morar próximo à área de risco químico mostrou ser um fator de risco para o desenvolvimento do câncer de mama (RC 8,14; IC 2,13 – 31,06). Amamentar por período menor de 12 meses também se mostrou como um fator de risco (RC 4,16; IC 1,10 – 15,79) enquanto que fazer uso regular de suplemento de cálcio e vitamina D mostrou ser um fator de proteção (RC 0,23; IC 0,59 – 0,88). Este estudo confirma a hipótese de que a exposição ambiental a contaminantes químicos encontrados próximos à área de moradia é um fator de risco para o desenvolvimento do câncer de mama e corrobora com resultados encontrados em outros estudos. Estudos futuros com o intuito de analisar de forma estratificada cada área classificada como de risco químico neste trabalho seria de grande interesse, a fim de identificar seus contaminantes ambientais específicos e suas relações com a carcinogênese de mama.

Palavras chave - câncer de mama; Fatores de risco; Contaminantes ambientais.

ABSTRACT

GARCIA, A. **Risk factors investigation for breast cancer in the city of Santos, SP.** 2015, 185 f. Dissertação (mestrado). Universidade Católica de Santos, Santos, São Paulo, 2015.

Breast cancer incidence has been increasing on the last twenty years and it has become the most frequent tumor on female population worldwide. On this same period of time, breast cancer has doubled its incidence and mortality rates in Brazil. Santos metropolitan area has been shown for being among the areas with more breast cancer mortality coefficient on São Paulo State. About the carcinogenesis multifactorial of breast cancer, it is known that individual predisposition, age, gender, reproductive story, hormones factors and life style plays an important role on its definition. Therefore, women exposure to environmental carcinogenesis is, without doubt, a factor that should be under constant investigation. This area cited above always had shown to be inadequate regarding to the management of its industrial waste. The objective of this research was to investigate the risk factors associated with breast cancer from women that are living on Santos city. This is a control-case study that used hospital basic institution for the definition of two samples. The case group are women suffering of breast cancer with a diagnostic represented by C50 of the International Disease Code who were assisted at an oncology center of the town hospital. The control group, selected the same hospital were paired by the same age variable whose women did not have breast cancer. The elective women who took part on this study were chosen through of medical chart and were approached at the waiting room of the oncological clinic. The case group was composed by 43 participants (n=43), while the control group had 46 (n=46). A questionnaire that approached issues related to the risk factor investigated on this study and it was validated in order to guarantee its feasibility. The quantities variables were analyzed in order to obtain the mean values from the central tendencies and from dispersion measures for the research results. It was used analysis for absolute and relative frequencies and logistic regression model in order to identify both possible risk and protection factors associated to breast cancer. All the variable were treated on univariate models and the ones that showed a statistical significance up to twenty percent (20%) were included on multiple models on modules and final model and the adopted significance level was five percent (5%). Living near to chemical area risk showed as being very significant risk factor for the development of breast cancer (OR 8,14; CI 2,13 – 31,06). Breastfeeding for period of less than twelve months had also shown to be a risk factors (OR 4,16; CI 1,10 – 15,79) while the regular use of calcium and vitamin D supply showed to be a protection (OR 0,23; CI 0,59 – 0,88). This study confirms the hypothesis that the environmental exposure to chemical contaminants found near to the residential location is a risk factor for the development breast cancer and it corroborates with the results found in other studies. Futures studies with the goal of analyzing, in a stratified model, each classified area as a chemical risk on this work would be of great interest, in order to identify their specific environmental contaminants and their relation to breast carcinogens.

Keywords - Breast cancer; Risk factors; Environmental contaminants.

LISTA DE ABREVIATURAS

- ACR** – American College on Radiology
- BAG** – Biópsia por Agulha Grossa
- BI-RADS**– Breast Imaging Reporting and Data System
- CA** – Câncer
- CID** – Código Internacional de Doenças
- DDT** – Dicloro -difenil-tricloroetano
- DNA** – Ácido Desoxirribonucléico
- EUA** – Estados Unidos da América
- FIOCRUZ** – Fundação Oswaldo Cruz
- IARC** – International Agency for Research on Cancer
- INCA** – Instituto Nacional do Câncer
- MS** – Ministério da Saúde
- OMS** – Organização Mundial da Saúde
- PAAF** – Punção Aspirativa por Agulha Fina
- PES** – Plano Estadual de Saúde
- PNDS**– Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde
- RE** – Receptor de Estrógeno
- RP** – Receptor de Progesterona
- SISMAMA** – Sistema de Informação do Câncer de Mama
- SUS** – Sistema Único de Saúde
- TNM** – Classificação dos Tumores Malignos
- UICC** – União Internacional Contra o Câncer

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Karl Gussenbauer numa intervenção num caso de tumor cerebral em 1897	10
Figura 2 - Distribuição da incidência mundial de todos os tipos de cânceres excluindo-se câncer de pele não melanoma -ambos os sexos.	14
Figura 3 - - Taxas de incidência e mortalidade por tipos de cânceres - ambos os sexos.....	15
Figura 4- Incidência e mortalidade estimadas padronizadas por idades: mulheres ..	16
Figura 5 - Tendências na incidência de câncer de mama feminina em países selecionados	17
Figura 6 - Tendências da mortalidade por câncer de mama feminina em países selecionados	18
Figura 7 Distribuição proporcional dos dez tipos de cânceres mais incidentes estimados para 2014 por sexo, exceto pele não melanoma.	19
Figura 8 - Representação espacial das taxas brutas de incidência estimadas para o ano 2014, segundo Unidade Federação (neoplasia maligna da mama feminina)..	20
Figura 9 - Coeficiente de mortalidade por neoplasia de mama segundo regiões de saúde de residência –	21
Figura 10 - Posição paciente e direção de palpação para exame clínico da mama..	35
Figura 11 - Mamografia de lesões precoce de mama	38
Figura 12 - Imagem ultrassonografia de nódulo mamário	39
Figura 13 - Biopsia por agulha grossa - core-biopsy	40
Figura 14 - Sítios da Doença Metastática	45
Figura 15- O exame da mama pelo cirurgião Teodorico Borgognoni (1275).....	51
Figura 16 - Fluxo de Rastreamento SISMAMA	67

LISTA DE QUADRO

Quadro 1 - Grupamento por Estádios	31
Quadro 2 - Fatores de risco para câncer de mama segundo Morgan e Meister	47
Quadro 3 - Classificação Substâncias Carcinogências por Nível de Evidência	58

Sumário

1. INTRODUÇÃO	9
1.1 O Câncer e a Sociedade.....	9
1.2 Epidemiologia do Câncer.....	12
1.2.1 Epidemiologia do Câncer de Mama no Mundo.....	15
1.2.2 Epidemiologia do Câncer de Mama no Brasil	18
1.3 Aspectos Gerais do Câncer de Mama	21
1.3.1 Definição	21
1.3.2 O Processo da Carcinogênese no Câncer de Mama.....	22
1.3.3 Classificação dos cânceres de mama	22
1.3.4 Rastreamento e Diagnóstico	32
1.3.5 Tratamento do Câncer de Mama	40
1.4 Fatores de Risco no Câncer de Mama	46
1.4.1 Características Sociodemográficas.....	48
1.4.2 Características Hormonais.....	50
1.4.3 Hábitos de Vida	53
1.4.4 Hereditariedade	54
1.4.5 Exposição Ambiental e Ocupacional	55
1.5 Fatores de Proteção no Câncer de Mama.....	61
1.5.1 Atividade Física.....	62
1.5.2 Alimentação	63
1.5.3 Mastectomia Profilática	65
1.5.4 Avaliação Prévia Risco Desenvolvimento Câncer de Mama	66
1.5.5 Brasil.....	66
2. OBJETIVO GERAL	68
2.1 Objetivos Específicos.....	68
3. MÉTODO.....	69
3.1 Desenhos do Estudo.....	69
3.2 Amostragem	70
3.2.1 Definição e Seleção dos Casos	70
3.2.2. Definição e Seleção dos Controles	71
3.3 Instrumentos Utilizados	72
3.3.1 Confeção do Questionário.....	72

3.3.2 Validação do Questionário	75
3.3.3 Aplicação do Questionário	75
3.4 Análise Estatística.....	76
3.4.1. Validação do Questionário	76
3.4.2 Análise do Estudo Principal	76
3.4.3 Considerações Éticas	77
4. RESULTADOS	77
4.1 Validação do Questionário	77
4.2 Resultados Estudo Principal	120
4.2.1 Descritiva.....	120
4.2.4 Regressão Logística	129
5. DISCUSSÃO	141
6. CONCLUSÕES.....	148
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	149
8. REFERENCIA BIBLIOGRAFICA	150
ANEXO A – CARTA DE APRESENTAÇÃO	159
E TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	159
ANEXO B – QUESTIONÁRIO	161
ANEXO C - CARTA ANUÊNCIA RESPONSÁVEL CLÍNICO HOSPITAL SANTA CASA.....	176
ANEXO D - PARECER INSTITUTO DE PESQUISAS CIENTÍFICAS E TECNOLÓGICAS – IPECI	177
ANEXO E - PARECER PALTAFORMA BRASIL.....	179

1. INTRODUÇÃO

1.1 O Câncer e a Sociedade

Os registros de casos de câncer que acometeram as mais remotas populações ao longo da história humana podem ser encontrados em documentos históricos de grande valia científica para a medicina. Estes documentos registraram a evolução do conhecimento técnico científico referente a esta enfermidade que foi apresentando-se ao longo do tempo de forma complexa, dramática e desafiadora. Assim como em outras morbidades importantes, o câncer também sofreu a interpretação e interferência do conhecimento disponível nas mais diversas fases da medicina e da humanidade, sendo considerado na era de Hipócrates, o resultado do desequilíbrio dos humores, em especial da bile negra, passando pelos mais diversos experimentos cirúrgicos, técnicas terapêuticas devastadoras, encontrando referência em sua etiologia no desenvolvimento da Teoria celular, assim como se beneficiando de descobertas tecnológicas ao acaso.(BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE,2002)

Durante muito tempo, o câncer foi considerado pela sociedade como uma mazela rara sentenciada a um único desfecho, o de sofrimento e morte, uma vez que a escassez de conhecimento da classe científica limitava qualquer tipo de suporte oferecido às vítimas desta doença, situação até então inalterada até meados do século XX. “Às suas vítimas, só restavam à agonia e muitas vezes a execração social causada por temor de sua contagiosidade.” (TEIXEIRA; 2007)

À medida que as condições da prática cirúrgica no tratamento do câncer ocorridas entre meados do século XIX e início do século XX melhoravam, esta enfermidade passava a ganhar maior notoriedade da classe médica, porém foram a descoberta dos raios-X pelo físico alemão Wilhem Konrad Roentgen (1845-1923) e o melhor conhecimento do *Radium* por Pierre (1859-1906) e Marie Curie (1867-1934) que proporcionaram o desenvolvimento da radioterapia como nova modalidade de tratamento para o câncer alavancando assim o interesse da classe científica pela sua melhor compreensão.



Figura 1 - Karl Gussenbauer numa intervenção num caso de tumor cerebral em 1897
Fonte: INCA,2007

A partir deste momento surgiram as primeiras Conferências, Congressos e Instituições de Incentivo a Pesquisa possibilitando maior conhecimento médico referente a esta enfermidade o que posteriormente resultaria na diminuição de sua subnotificação. Apesar dos estudos iniciados na primeira década do século XX, a quimioterapia transformou-se em uma das maiores armas contra o câncer apenas a partir do ano de 1941 quando os farmacologistas Alfred Gilman e Louis Goodman ao analisarem os efeitos do gás mostarda amplamente utilizado nas duas grandes guerras mundiais como potente arma química puderam observar que em cobaias esta substância causava a remissão de alguns tipos de linfomas, o que no ano seguinte resultou no interesse da indústria farmacêutica na produção mundial de quimioterápicos. (TEIXEIRA,2007)

Neste mesmo período, o aprimoramento do conhecimento biológico, químico e físico no entendimento e no tratamento de enfermidades altamente prevalentes desta época, contribuiu maciçamente na diminuição da mortalidade por doenças infectocontagiosas, além de possibilitar o controle mais efetivo destas enfermidades, o que resultou, aliado a outros fatores, em uma transição demográfica e em

alterações dos padrões de morbi-mortalidade de grande importância para as populações mundiais (Transição Epidemiológica). No que tange á transição demográfica, com redução das taxas de mortalidade e natalidade, imprimiu-se um prolongamento da expectativa de vida e o envelhecimento das populações, resultando em um aumento expressivo das doenças que de alguma forma estão relacionadas a um desgaste imuno-fisiológico do indivíduo e seu tempo prolongado de exposição a fatores de riscos, as chamadas doenças crônico-degenerativas. O Câncer vem destacando-se entre elas, tornando-se desde então um problema de saúde pública. Com isso, o câncer ganhou maior destaque perante as sociedades científicas mundiais ao passo em que foi tornando-se uma das enfermidades mais temidas pela humanidade.(JACOME, 2010)

Apesar de a revolução industrial ter sido iniciada em meados do século XVIII, foi no século XX que a humanidade passa a beneficiar-se do desenvolvimento industrial e tecnológico no consumo de bens e serviços em todos os setores sociais espalhados por todo o globo, o que reflete imediatamente em uma convivência permanente com contaminantes ambientais de extrema toxicidade ao planeta e ao homem. Ainda como resultado deste desenvolvimento, o estilo de vida das populações sofre grandes mudanças, expondo o homem a fatores de riscos até então inexistentes ou pouco prevalentes. (BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE 2014)

Todos estes fatores fazem do câncer, uma das doenças mais diretamente envolvida com este novo cenário da vida humana. Em crescimento contínuo, organizações mundiais estimam um aumento ainda maior da sua incidência em um futuro próximo, capaz de torná-lo a primeira causa de morte em diversas regiões do planeta.

Além deste crescimento observado, outro fator agravante no caso desta enfermidade é o fato de que apesar de ser uma doença diretamente relacionada com o envelhecimento humano, milhares de crianças, jovens e adultos vem sendo vitimizados por esta moléstia ao redor do mundo.

“O câncer não é apenas uma doença, mas também é democrática. Ataca sem preconceito de idade, raça, sexo, religião, classe social, sendo este também um de seus aspectos mais perversos, principalmente quando ataca crianças e jovens saudáveis”. (BARBOSA, 2003)

1.2 Epidemiologia do Câncer

A epidemiologia pode ser descrita como o estudo da distribuição e dos determinantes de estados ou eventos relacionados à saúde em populações específicas e a aplicação desse estudo para prevenção e monitoramento dos problemas de saúde (BONITA,2000)

Os estudos epidemiológicos relacionados às doenças neoplásicas são representados principalmente através de investigações estatísticas baseadas em três principais variáveis/indicadores de saúde: a) Incidência, que é a frequência de novos casos de câncer em determinada população; b) Prevalência, que é o número estimado em determinado momento de pessoas vivas portadoras desta doença em determinado lugar; e período de tempo e c) Mortalidade, que consiste nos dados obtidos geralmente por meio do atestado de óbito. Todas estas taxas são expressas como número/100.000 habitantes.(BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014)

A epidemiologia do câncer vem sendo estudada ao longo do tempo, porém ainda é considerada uma ciência nova, tendo amadurecido apenas na última metade do século XX. Está preocupada com o estudo da distribuição da doença câncer em populações. Seu objetivo final é identificar fatores de risco que possibilitem a introdução precoce de medidas preventivas eficazes (SILVA, 1999).

Os estudos epidemiológicos que foram sendo desenvolvidos ao longo do tempo puderam contribuir com um melhor entendimento desta enfermidade no que tange a sua distribuição em diferentes populações (mulheres, homens, crianças, idosos, países em desenvolvimento ou desenvolvidos etc) como também no reconhecimento de fatores de risco em potencial para seu desenvolvimento, sempre com a finalidade de promover conhecimento efetivo na implementação de medidas preventivas e de controle. Entre os exemplos destes estudos históricos estão o de Bernardino Ramazzini que em 1713, relatou a ausência de câncer de colo uterino e alta incidência de câncer de mama em freiras, relacionando esta condição com o estilo de vida celibatário; de Percival Pott em 1775, descreveu a associação entre o exercício da profissão de limpadores de chaminés em Londres e a ocorrência de câncer de bolsa escrotal e o estudo de coorte *British Doctors' Study* de Doll & Hill em 1954 na Grã-Bretanha com a finalidade de estabelecer relação de causalidade entre o hábito de fumar e o câncer de pulmão. (SILVA, 1999)

Apesar do desconhecimento quanto aos mecanismos biológicos no desenvolvimento destas doenças (oncogênese), estes estudos foram capazes de gerar hipóteses quanto à relação de causalidade entre grupos populacionais específicos e possíveis fatores de risco no desenvolvimento do câncer, e foi assim que a ciência foi identificando diferentes fatores de risco para certos tipos de cânceres, como por exemplo, tabagismo e infecções pelo papilomavirus humano, responsáveis pelo câncer de pulmão e câncer do colo uterino, respectivamente. No que tange a efetividade dos diferentes tipos de estudos epidemiológicos, sabe-se que os estudos de coorte contribuíram e ofereceram as mais convincentes evidências de ligações entre a exposição a agentes específicos e câncer, porém as dificuldades encontradas no que tange ao controle dos grupos e custos gerados na sua execução fizeram com que os estudos de caso controle passassem a serem mais utilizados. (JEKEL, 1999)

Este tipo de estudo (caso-controle) está excepcionalmente bem adequado para estudar o câncer e outras doenças com um longo período de indução permitindo o olhar do epidemiologista através do tempo e o rastreamento retrospectivo, o caminho de volta do efeito para a causa. (SILVA, 1999)

Considerado uma doença crônico-degenerativa, o câncer teve o crescimento da sua incidência nas últimas décadas em decorrência das mudanças ocorridas no último século no campo social, da ciência e tecnologia o que resultou no envelhecimento da população mundial, na maciça urbanização e em mudanças significativas no estilo de vida das pessoas. Este cenário contribuiu e continuará contribuindo de forma significativa no crescimento da incidência e mortalidade do câncer nos países desenvolvidos e também nos países em desenvolvimento.

Urbanização, envelhecimento e mudanças globalizadas no estilo de vida combinam-se para tornar as doenças crônico- degenerativas causas cada vez mais importantes de morbidade e mortalidade. (ABEGUNDE et al., 2007).

De acordo com as estimativas mundiais do projeto Globocan (2012), da Agência Internacional para Pesquisa em Câncer (Iarc, do Inglês *International Agency for Research on Cancer*), da Organização Mundial da Saúde (OMS), houve 14,1 milhões de casos de câncer e um total de 8,02 milhões de mortes por câncer em todo o mundo em 2012. A carga do câncer continuará aumentando nos países em desenvolvimento e crescerá ainda mais em países desenvolvidos se medidas preventivas não forem amplamente aplicadas. Segundo Instituto Nacional do Câncer

(BRASIL, INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER), em 2030 a carga global será de 21,4 milhões de casos novos de câncer e 13,2 milhões de mortes por câncer.

A epidemia global de câncer é grande e deve aumentar. É uma doença que não conhece fronteiras, afeta ou afetará todos nós, direta ou indiretamente, durante a vida. (INCA – 2013)

Considerado uma epidemia mundial, o câncer distribui-se de forma distinta através das nações e até mesmo através das regiões em um mesmo país. Esta diferença é o resultado de diversos fatores que de alguma forma contribuem ou não para um melhor controle de certos tipos de cânceres. A **Figura 2** apresenta a diferença na distribuição da incidência do câncer ao redor do mundo. Os países considerados desenvolvidos apresentam maiores incidências de cânceres quando comparados aos países em desenvolvimento, sendo muito provavelmente a alta expectativa de vida e a grande urbanização encontrada nos primeiros citados dois dos fatores que contribuem para esta tendência. (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2008)

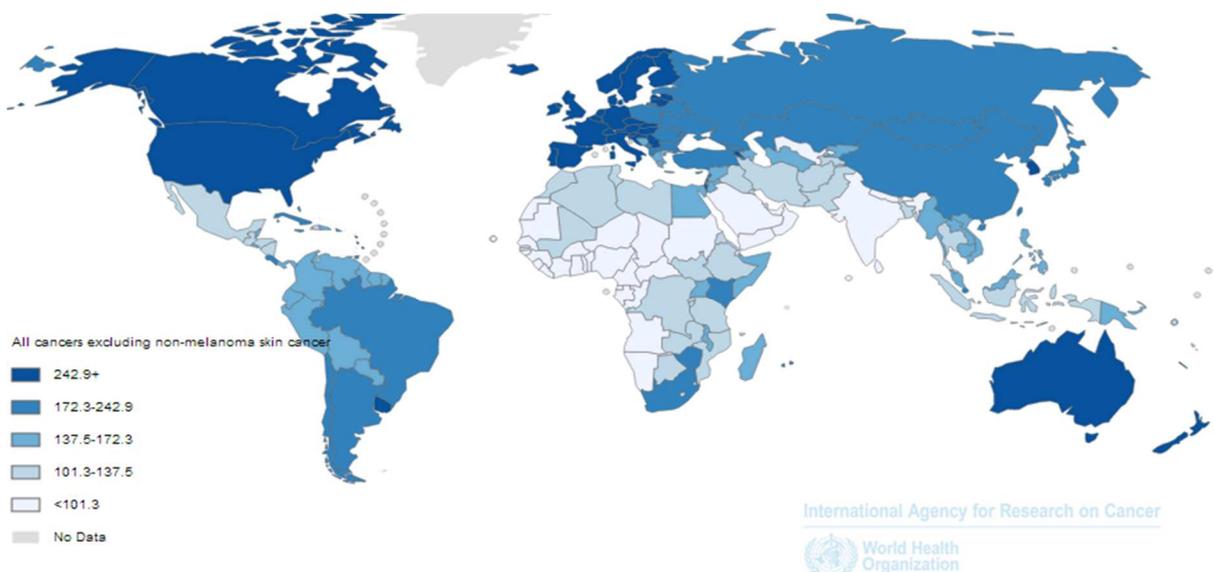


Figura 2 - Distribuição da incidência mundial de todos os tipos de cânceres excluindo-se câncer de pele não melanoma - ambos os sexos.

Fonte: Agência Internacional de Pesquisa em Cancer – IARC; GLOBOCAN; 2014

No que tange a mortalidade, apesar da agressividade encontrada em certos tipos de neoplasias, os recursos preventivos e terapêuticos disponíveis pela medicina atual, contribuirão diretamente para a determinação de suas taxas ao

redor do mundo. Na **Figura 3** pode-se observar que neoplasias altamente incidentes como de mama e próstata apresentam-se muito menos mortais que as de pulmão e pâncreas por exemplo.

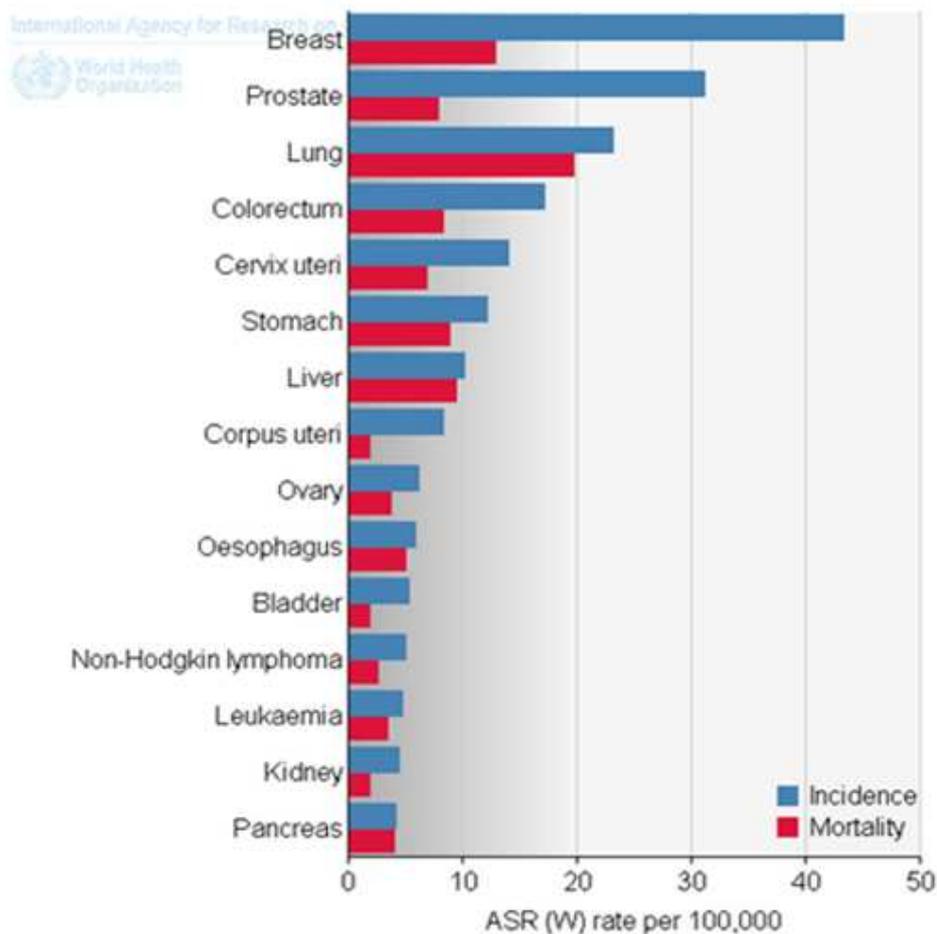


Figura 3 - Taxas de incidência e mortalidade por tipos de cânceres - ambos os sexos
Fonte: Agência Internacional de Pesquisa em Câncer – IARC; GLOBOCAN

1.2.1 Epidemiologia do Câncer de Mama no Mundo

Dados mundiais confirmam que certos tipos de neoplasias foram, ao longo do tempo, conquistando patamares de destaque no ranking dos mais diversos tipos de cânceres, caracterizando a maior vulnerabilidade apresentada por determinadas células aos fatores de risco eminentes. De acordo com uma estimativa publicada pela Organização Mundial da Saúde para o ano de 2012, as neoplasias mais incidentes na população mundial, considerando-se ambos os sexos, adultos e excluindo-se os tumores de pele não melanoma foram: mama, próstata, colorretal e pulmão, sendo esta última a que mais vidas aniquilou. (GLOBOCAN, 2012)

O câncer de mama é o segundo tipo de câncer mais comum no mundo e, de longe, o tipo de câncer mais frequente entre as mulheres conforme observado na **Figura 4**.

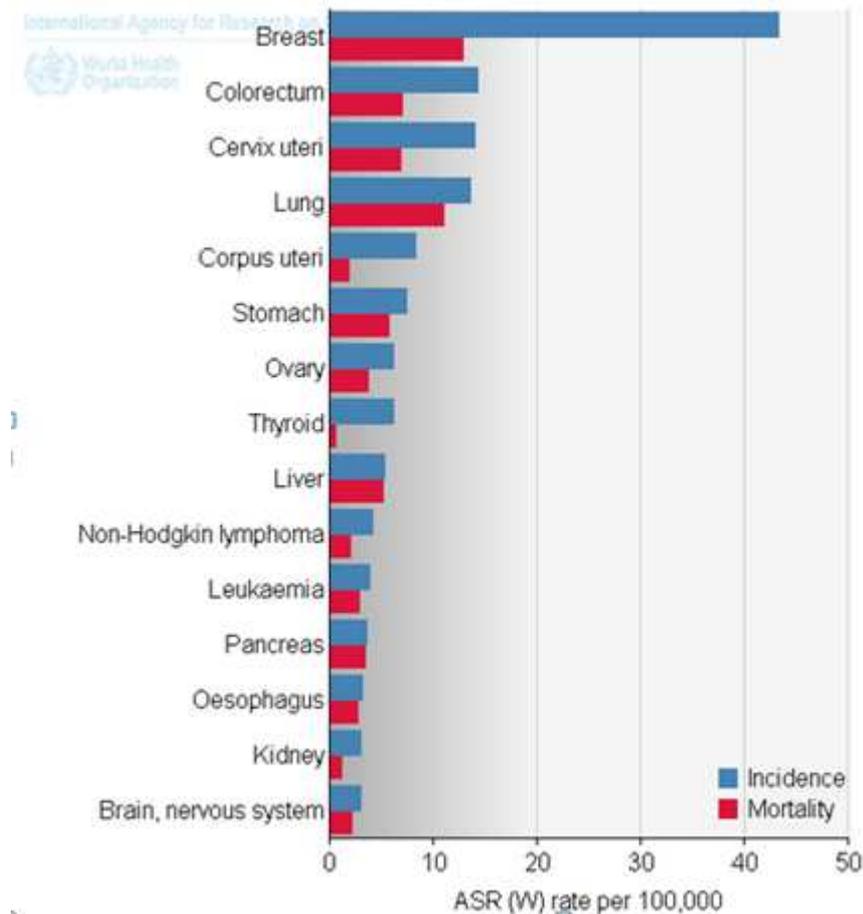


Figura 4- Incidência e mortalidade estimadas padronizadas por idades: mulheres
Fonte: Agência Internacional de Pesquisa em Cancer – IARC; GLOBOCAN

Em 2012 foram estimados 1,67 milhões de novos casos de câncer diagnosticados neste ano (25% de todos os cânceres).

O Câncer de mama é hoje a neoplasia mais comum nas mulheres e a segunda maior causa de morte por câncer nesse grupo (atrás apenas do câncer de pulmão). Entretanto, é a principal causa de morte por câncer em mulheres com idade inferior a 65 anos. (KATZ, et al., 2014)

Nas últimas décadas e até nos últimos anos, a incidência e a distribuição do câncer de mama ao redor do mundo vem passando por grandes transformações.

De acordo com o representado na **Figura 5** pode-se observar um aumento maior das taxas de incidência em lugares onde estas eram, até pouco tempo atrás, mais discretas. A China é um grande exemplo desta dinâmica situação, aonde o aumento anual de câncer de mama chegou a aproximadamente 4%, enquanto as taxas mundiais se elevavam em torno de 0,5%. (PARKIN et al., 2005).

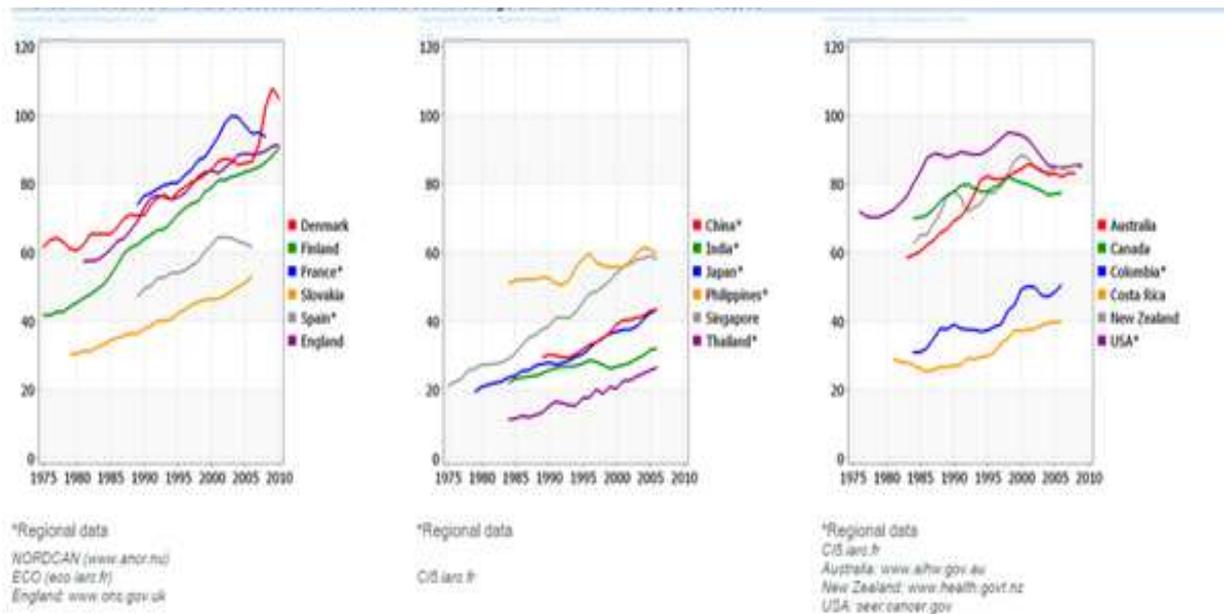


Figura 5 - Tendências na incidência de câncer de mama feminina em países selecionados por 100.000 habitantes
Fonte: Agência Internacional de Pesquisa em Câncer – IARC; GLOBOCAN

O contrário também pode ser observado nesta mesma época, onde países como os Estados Unidos da América, Espanha e Austrália tiveram suas taxas reduzidas. O principal fator apontado para essa redução é o declínio do uso da terapia de reposição hormonal entre mulheres na pós-menopausa (MACHADO 2010 APUD CHLEBOWSKI et al., 2009 ; RAVDIN et al., 2007)

A distribuição geográfica do câncer de mama é bastante variada, pois fatores como idade populacional, paridade e nível de desenvolvimento do país ou região interferem diretamente na sua ocorrência. Este fato pode ser observado na Figura 6 onde as taxas de incidência variam entre as diferentes regiões do mundo, chegando até quase quatro vezes maior em determinada área, com taxas que variam de 27 por 100.000 habitantes na África Oriente e Ásia Oriental a 96 na Europa Ocidental. O mesmo acontece em relação às ao intervalo das taxas de mortalidade variando de 6 por 100.000 habitantes na Ásia Oriental a 20 por 100.000 habitantes na África Ocidental.

No que tange ainda a mortalidade pode-se observar através da **Figura 6** que esta se encontra também em constante transformação ao longo do tempo, em especial e de forma positiva em países onde estas taxas estão em crescente declínio, como é o caso dos Estados Unidos da América por exemplo. Esta situação é atribuída principalmente a implementação de políticas pública de prevenção como também da qualidade dos serviços de saúde e acesso da população, exemplificados pelo uso disseminado de mamografias e ao tratamento adjuvante da doença precoce.(ROSENBERG, 2013)

As melhorias no rastreamento, que permite a identificação de casos em estágios mais iniciais da doença, e o maior uso do tratamento adjuvante ocorridos nas últimas décadas podem explicar essa diminuição na taxa de mortalidade. (MACHADO 2010 APUD BERRY et al., 2002).

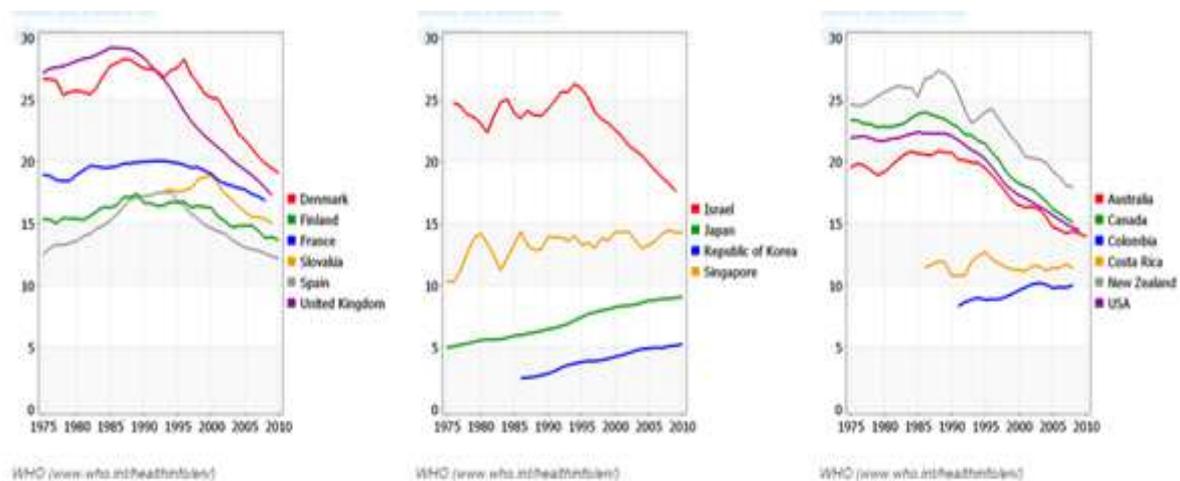


Figura 6 - Tendências da mortalidade por câncer de mama feminina em países selecionados por 100.000 habitantes
Fonte - Agência Internacional de Pesquisa em Câncer – IARC; GLOBOCAN;2014

1.2.2 Epidemiologia do Câncer de Mama no Brasil

No Brasil, o Instituto Nacional do Câncer (INCA) estimou para o ano de 2014 a incidência das mais importantes neoplasias distribuídas em todo território brasileiro (**Figura 7**). Excluindo-se os tumores de pele não melanoma, as neoplasias mais incidentes no Brasil serão: próstata, mama feminino e colorretal, sendo 68.000(sessenta oito mil) casos novos, 57.000 (Cinquenta e sete mil) casos novos e 33.000 (trinta e três mil) casos novos, respectivamente. Em especial, o câncer de mama apresentou nos últimos 20 anos um crescimento de grande impacto para a

população feminina, dobrando suas taxas de incidência e mortalidade entre as brasileiras.

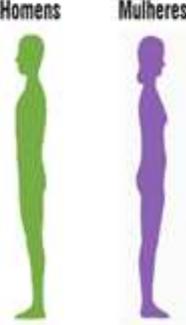
Localização primária	casos novos	%		Localização primária	casos novos	%
Próstata	68.800	22,8%		Mama Feminina	57.120	20,8%
Traqueia, Brônquio e Pulmão	16.400	5,4%		Cólon e Reto	17.530	6,4%
Cólon e Reto	15.070	5,0%		Colo do Útero	15.590	5,7%
Estômago	12.870	4,3%		Traqueia, Brônquio e Pulmão	10.930	4,0%
Cavidade Oral	11.280	3,7%		Glândula Tireoide	8.050	2,9%
Esôfago	8.010	2,6%		Estômago	7.520	2,7%
Laringe	6.870	2,3%		Corpo do Útero	5.900	2,2%
Bexiga	6.750	2,2%		Ovário	5.680	2,1%
Leucemias	5.050	1,7%		Linfoma não Hodgkin	4.850	1,8%
Sistema Nervoso Central	4.960	1,6%		Leucemias	4.320	1,6%

Figura 7 Distribuição proporcional dos dez tipos de cânceres mais incidentes estimados para 2014 por sexo, exceto pele não melanoma.

Fonte: Instituto Nacional do Câncer – INCA;2014.

A distribuição do câncer de mama no Brasil, assim como no mundo, possui diferenças importantes, o que caracteriza a direta relação desta doença com fatores como estilo de vida por exemplo. Segundo dados recentes Instituto Nacional do Câncer – INCA (2014) é o câncer frequente nas mulheres das regiões Sudeste (71,18/100mil), Sul (70,98/100mil), Centro-Oeste (51,30/100mil) e Nordeste (36,74/100mil). Apenas na região Norte, é o segundo mais incidente (21,29/100mil).

Na **Figura 8** pode-se observar a importante variação entre as taxas brutas de incidência nos diferentes estados brasileiros, como entre Rio de Janeiro que se encontra dentro do grupo com maiores taxas (55,68 – 96,47) e o Pará inserido no contexto dos estados com menores taxas (10,18 – 26,71). Neste caso há uma diferença maior que o dobro do primeiro para o segundo estado. (BRASIL, INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER)

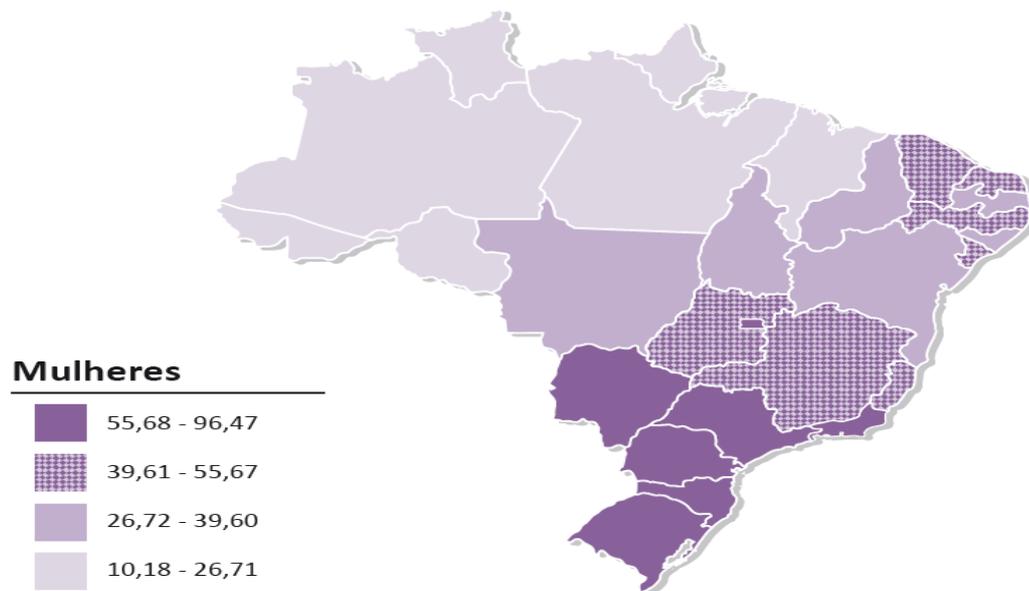


Figura 8 - Representação espacial das taxas brutas de incidência estimadas para o ano 2014, segundo Unidade Federação (neoplasia maligna da mama feminina)
 Fonte: Instituto Nacional do Câncer – INCA; 2014.

No Estado de São Paulo, segundo dados encontrados no Plano Estadual de Saúde – PES 2012 – 2015 (Secretaria do Estado de São Paulo, 2012), os últimos 30 anos foram marcados por um aumento significativo e impactante da mortalidade causada pelas mais diferentes neoplasias, dobrando suas taxas. Conforme este mesmo documento, em similaridade ao panorama nacional, entre as mulheres no estado de São Paulo, o câncer de mama é o mais frequente e em determinadas regiões do estado, os coeficientes de mortalidade distribuíram-se no ano de 2009 de forma muito distinta, quando comparados entre si e quando comparados com o coeficiente do próprio estado de 15,9 óbitos/100 mil habitantes.

A Região Metropolitana da Baixada Santista, composta por nove municípios, destaca-se no mesmo ano de 2009 por estar entre as regiões com maiores coeficientes de mortalidade por câncer de mama no estado de São Paulo, com intervalo de coeficiente entre 21,81 a 31,31 óbitos/100mil habitantes. (SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SÃO PAULO, 2012)

Segundo estudo publicado por Zago et al (2005) Santos apresentou entre os anos de 1980 a 1999 coeficiente padronizado de mortalidade entre 25 e 35 casos

por 100.000 mulheres, superiores aos encontrados nas demais cidades da Região Metropolitana da Baixada Santista.

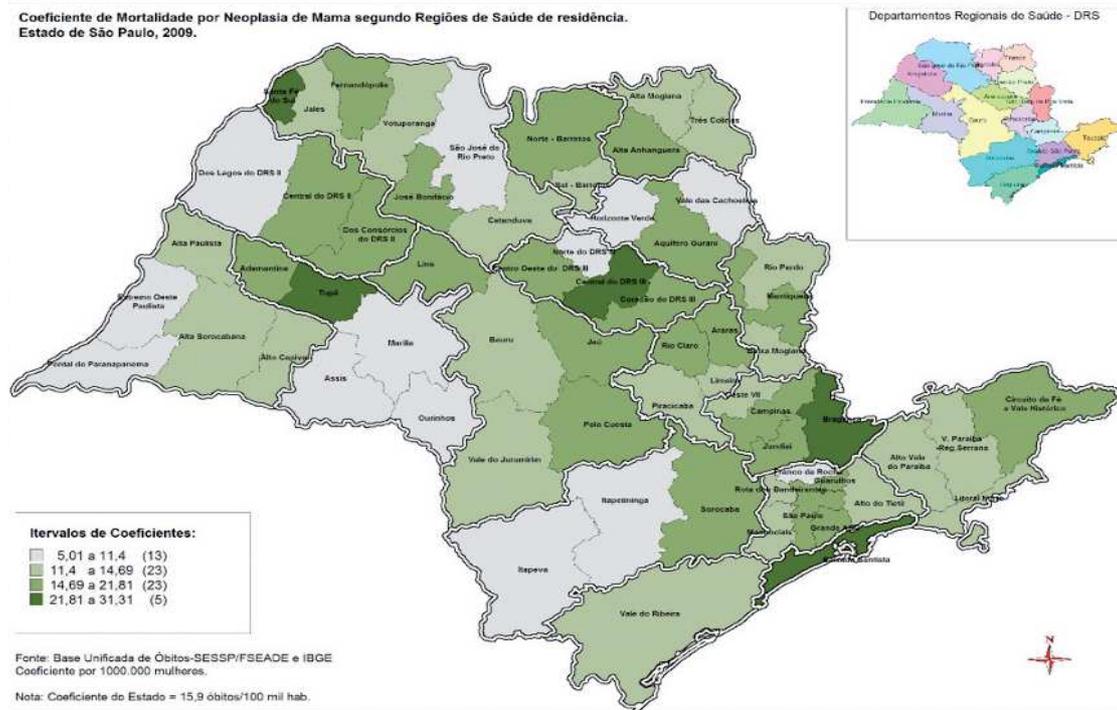


Figura 9 - Coeficiente de mortalidade por neoplasia de mama segundo regiões de saúde de residência – Estado de São Paulo 2009
Fonte: Secretaria Estadual de Saúde de São Paulo; 2012.

1.3 Aspectos Gerais do Câncer de Mama

1.3.1 Definição

O câncer de mama também conhecido por CA de mama ou neoplasia maligna da mama é a denominação que representa o câncer originário no tecido mamário, podendo ocorrer em homens e mulheres. Está representado na Classificação Internacional de Doenças para Oncologia (CID – O) através do código C50 e suas subclassificações baseadas em sub-localizações anatômicas: 1. Mamilo (C50.0); 2. Porção central (C50.1); 3. Quadrante superior interno (C50.2); 4. Quadrante inferior interno (C50.3); 5. Quadrante superior externo (C50.4); 6. Quadrante inferior externo (C50.5), 7. Prolongamento axilar (C50.6) e 8. Lesão sobreposta da mama (C50.8). (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2000)

1.3.2 O Processo da Carcinogênese no Câncer de Mama

O desenvolvimento do câncer ou carcinogênese é um processo complexo e dinâmico resultante de condições genéticas específicas e que pode ter como válvula propulsora a ação de agentes carcinogênicos de diferentes origens: biológica, química ou física ou mesmo iniciar-se de forma espontânea.(REID, 2009)

Assim como em outros tipos de cânceres, o câncer de mama é uma doença multifatorial, genética e epigenética, que se inicia em uma única célula por hipótese, do tipo célula-tronco, na unidade ductubular; a partir da alteração inicial, desenvolve-se um clone celular modificado, que se expande com instabilidade genômica e suscetibilidade a novos danos no DNA e alterações nos mecanismos de reparo dessas modificações. (PINOTTI, 2010)

1.3.3 Classificação dos cânceres de mama

1.3.3.1 Classificação Histopatológica

O câncer de mama é representado por grupo heterogêneo de tumores com características genéticas complexas devido ao acúmulo de múltiplas alterações moleculares (WLUDARSKI, 2012).

Mais de 80% dos cânceres de mama têm origem no epitélio ductal, enquanto os originários do epitélio lobular, representado por aproximadamente de 10 a 15% (KATZ, 2014). Os cânceres de mama do tipo inflamatório, doença de Paget e outros tipos histológicos especiais são muito menos frequentes porem com grande importância devido à diversidade de prognostico encontrada. (PINOTTI, 2010)

A classificação destes tumores é uma importante ferramenta na determinação diagnóstica, prognóstica e terapêutica.

A Organização Mundial de Saúde – OMS publicou em 2012 a 4ª edição do livro “Classificação de Tumores da Mama da Organização Mundial da Saúde” em substituição a edição anterior publicada em 2003:

- I. Lesões proliferativas intraductais e lesões precursoras da Classificação Histológica de Tumores de Mama da OMS
 - o Carcinoma ductal *in situ*
 - o Neoplasia lobular

- Carcinoma lobular *in situ* clássico
- Carcinoma lobular *in situ* pleomórfico
- Hiperplasia lobular atípica
- Hiperplasia ductal usual
- Lesões de células colunares
- Atipia epitelial plana
- Hiperplasia ductal atípica
- Carcinoma ductal *in situ*

II. Tipos de tumores epiteliais segundo Classificação Histológica de Tumores da Mama da OMS

- Carcinomas Invasivos
- Carcinoma microinvasivo
- Carcinoma mamário invasivo
- Carcinoma ductal invasivo, SOE
 - Carcinoma tipo misto
 - Carcinoma pleomórfico
 - Carcinoma com células gigantes tipo osteoclasto
 - Carcinoma com elementos coriocarcinomatosos
 - Carcinoma com elementos melanóticos
- Carcinoma lobular invasivo
 - Carcinoma lobular clássico
 - Carcinoma lobular sólido
 - Carcinoma lobular alveolar
 - Carcinoma lobular pleomórfico
 - Carcinoma túbulo-lobular
 - Carcinoma lobular misto
- Carcinoma tubular
- Carcinoma cribriforme invasivo
- Carcinoma com elementos medulares
 - Carcinoma medular
 - Carcinoma medular atípico

- Carcinoma invasivo SOE com elementos medulares
- Carcinoma mucinoso
- Carcinoma com diferenciação em células em anel de sinete
- Carcinoma micropapilar invasivo
- Carcinoma com diferenciação apócrina
- Carcinoma metaplásico sem tipo especial
 - Carcinoma adenoescamoso de baixo grau
 - Carcinoma metaplásico fibromatose-símile
 - Carcinoma de células escamosas
 - Carcinoma de células fusiformes
 - Carcinoma metaplásico com diferenciação mesenquimal
- Diferenciação condroide
- Diferenciação óssea
- Diferenciação em outros tipos mesenquimais
- Carcinoma metaplásico misto
- Carcinoma mioepitelial

III. Tipos de tumores epiteliais raros segundo Classificação Histológica de Tumores da Mama da OMS

- Carcinoma com elementos neuroendócrinos
 - Tumor neuroendócrino bem diferenciado
 - Carcinoma neuroendócrino pouco diferenciado (carcinoma de pequenas células)
 - Carcinoma com diferenciação neuroendócrina
- Carcinoma secretor
- Carcinoma papilar invasivo
- Carcinoma de células acinares
- Carcinoma mucoepidermoide
- Carcinoma oncocítico

- Carcinoma rico em lípidos
- Carcinoma de células claras rico em glicogênio
- Carcinoma sebáceo
- Tumor tipo glândula salivar/anexos cutâneos
 - Cilindroma
 - Hidroadenoma de células claras

1.3.3.2 Classificação Estadiamento (TNM)

A prática de se dividir os cânceres de acordo com os chamados estádios surgiu após se verificar que as taxas de sobrevivência eram maiores nos casos onde a doença encontrava-se localizada quando comparadas aquelas onde o tumor já havia se estendido a outras partes do corpo, o que chamamos de metástases. (CORRÊA, 2008)

Na oncologia, o estadiamento do câncer universaliza as principais informações a cerca do tumor e é prática consagrada uma vez que tem como objetivo ajudar o médico no planejamento do tratamento, oferecer indicação do prognóstico, facilitar a troca de informações entre os centros de tratamento e contribuir para pesquisa contínua.

Vários sistemas podem ser usados para o estadiamento dos casos de câncer, sendo que a Classificação TNM é a mais utilizada e aceita. Elaborada pela UICC - União Internacional contra o Câncer (do inglês *International Union Against Cancer*) no Brasil a publicação foi traduzida pelo Instituto Nacional de Câncer (INCA, 2014).

A classificação **TNM** descreve a extensão anatômica dos tumores tendo por base a avaliação de três componentes: **T** - a extensão do tumor primário; **N** - a ausência ou presença e a extensão de metástase em linfonodos regionais, ou seja, da cadeia de drenagem linfática do órgão em que o tumor se localiza e **M** - a ausência ou presença de metástase à distância.

Este sistema também utiliza números e letras, para fornecer mais detalhes sobre cada um destes parâmetros. A adição de números a estes três componentes indica a extensão da doença maligna resultando nas seguintes variáveis

T0, T1, T2, T3, T4 | N0, N1, N2, N3 | M0, M1

No caso do câncer de mama, esta classificação é aplicável somente para carcinomas, tanto para mama feminina quanto masculina. Deve haver confirmação histológica da doença. A sub-localização anatômica de origem deve ser registrada, mas não é considerada na classificação.

De acordo com a sexta edição da classificação TNM publicada pelo INCA em 2004, os procedimentos para avaliação das categorias T, N e M são os seguintes:

- *Categorias T* - Exame físico e diagnóstico por imagem, p. ex., mamografia
- *Categorias N* - Exame físico e diagnóstico por imagem
- *Categorias M* - Exame físico e diagnóstico por imagem

1.3.3.2.1 TNM - Classificação Clínica

T – Extensão Tumor Primário

- TX - O tumor primário não pode ser avaliado
- T0 - Não há evidência de tumor primário
- Tis - Carcinoma in situ:
 - Tis (CDIS) - Carcinoma ductal in situ
 - Tis (CLIS) - Carcinoma lobular in situ
 - Tis (Paget) - Doença de Paget do mamilo sem tumor na mama
- T1 - Tumor com 2 cm ou menos em sua maior dimensão.
 - T1mic - Microinvasão de 0,1 cm ou menos em sua maior dimensão
 - T1a - Com mais de 0,1 cm, até 0,5 cm em sua maior dimensão
 - T1b - Com mais de 0,5 cm, até 1 cm em sua maior dimensão
 - T1c - Com mais de 1 cm, porém não mais de 2 cm em sua maior dimensão
- T2 - Tumor com mais de 2 cm, porém não mais de 5 cm em sua maior dimensão

- T3 - Tumor com mais de 5 cm em sua maior dimensão
- T4 - Tumor de qualquer tamanho com extensão direta à parede torácica ou à pele, somente como descritos em T4a a T4d.
 - T4a - Extensão à parede torácica
 - T4b - Edema (inclusive "pele de laranja" 'peaud'orange'), ou ulceração da pele da mama, ou nódulos cutâneos satélites confinados à mesma mama
 - T4c - Ambos (T4a e T4b), acima carcinomas invasores extensos múltiplos.
 - T4d - Carcinoma inflamatório

N – Linfonodos Regionais

- NX - Os linfonodos regionais não podem ser avaliados (p.ex., por terem sido previamente removidos)
- N0 - Ausência de metástase em linfonodos regionais
- N1- Metástase em linfonodo(s) axilar(es), homolateral (ais), móvel(eis)
- N2 - Metástase em linfonodo(s) axilar(es) homolateral(is)fixo(s) ou metástase clinicamente aparente* em linfonodo(s) mamário(s) interno(s) homolateral(is), na ausência de evidência clínica de metástase em linfonodo(s) axilar(es) N2a Metástase em linfonodo(s) axilar(es) fixos uns aos outros ou a outras estruturas
 - N2b Metástase clinicamente aparente em linfonodo(s) mamário(s) interno(s), na ausência de evidência clínica de metástase em linfonodo(s) axilar(es)
- N3 - Metástase em linfonodo(s) infraclavicular(es) homolateral(ais) com ou sem envolvimento de linfonodo(s) axilar(es); ou clinicamente aparente em linfonodo(s) mamário(s) interno(s) homolateral(is), na presença de evidência clínica de metástase em linfonodo(s) axilar(es); ou metástase em linfonodo(s) supraclavicular(es) homolateral(is) com ou sem envolvimento de linfonodo(s) axilar(es) ou mamário(s) interno(s)
 - N3a - Metástase em linfonodo(s) infraclavicular(es)

- N3b - Metástase em linfonodo(s) mamário(s) interno(s) e axilares
- N3c - Metástase em linfonodo(s) supraclavicular(es)

M - Metástase à Distância

- MX - presença de metástase à distância não pode ser avaliada
- M0 - Ausência de metástase à distância
- M1 - Metástase à distância

A categoria M1 pode ser adicionalmente especificada de acordo com as seguintes notações:

- Pulmonar - PUL (C34)
- Medula óssea - MO [MAR] (C42.1)
- Óssea - OSS (C40, 41)
- Pleural - PLE (C38.4)
- Hepática - HEP (C22)
- Peritoneal - PER (C48.1,2)
- Cerebral - CER [BRA] (C71)
- Supra-renal (Adrenal) - ADR (C74)
- Linfonodal - LIN [LYM](C77)
- Pele - CUT [SKI](C44)
- Outras - OUT [OTH]

1.3.3.2.2 pTNM - Classificação Patológica

pT - Tumor Primário

A classificação histopatológica requer o exame do carcinoma primário sem tumor macroscópico nas margens de ressecção. Um caso pode ser classificado como pT se houver somente tumor microscópico em uma margem.

As categorias pT correspondem às categorias T.

pN - Linfonodos Regionais

A classificação histopatológica requer a ressecção e o exame pelo menos dos linfonodos axilares inferiores. Tal ressecção incluirá geralmente, seis ou mais linfonodos. Se os linfonodos são negativos,

mesmo que o número usualmente examinado seja não encontrado, classifica-se como pN0.

- pNX - Os linfonodos regionais não podem ser avaliados (não removidos para estudo ou previamente removidos)
- pN0 - Ausência de metástase em linfonodos regionais
- pN1miMicrometástase - maior que 0,2 mm, porém não maior que 2 mm em sua maior dimensão
- pN1 - Metástase em 1-3 linfonodo(s) axilar(es) homolateral(is), e/ou linfonodo(s) mamário(s) interno(s) homolateral(is) com metástase microscópica detectada por dissecação de linfonodo sentinela, porém não clinicamente aparente.
 - pN1a - Metástase em 1-3 linfonodo(s) axilar(es) incluindo pelo menos um maior que 2 mm em sua maior dimensão
 - pN1b - Metástase microscópica em linfonodos mamários internos detectada por dissecação de linfonodo sentinela, porém não clinicamente aparente.
 - pN1c - Metástase em 1-3 linfonodos axilares e metástase microscópica em linfonodos mamários internos detectada por dissecação de linfonodo sentinela, porém não clinicamente aparente.
- pN2 - Metástase em 4-9 linfonodos axilares homolaterais, ou em linfonodo(s) mamário(s) interno(s) homolateral(is), clinicamente aparente, na ausência de metástase em linfonodos axilares
 - pN2a - Metástase em 4-9 linfonodos axilares incluindo, pelo menos, um maior que 2 mm.
 - pN2b Metástase em linfonodo(s) mamário(s) interno(s), clinicamente aparente, na ausência de metástase em linfonodos axilares.
- pN3 - Metástase em 10 ou mais linfonodos axilares homolaterais; ou em linfonodos infra-claviculares homolaterais; ou metástase clinicamente aparente em linfonodo(s) mamário(s) interno(s) homolateral(is), na presença de um ou mais linfonodos axilares

positivos; ou em mais de 3 linfonodos axilares clinicamente negativos, metástase microscópica em linfonodos mamários internos; ou em linfonodos supraclaviculares homolaterais.

- pN3a - Metástase em 10 ou mais linfonodos axilares (pelo menos um maior que 2 mm) ou metástase em linfonodos infraclaviculares.
- pN3b - Metástase clinicamente aparente em linfonodo(s) mamário(s) interno(s), na presença de linfonodos axilares positivos; ou metástase em mais de 3 linfonodos axilares e em linfonodos mamários internos com metástase microscópica detectada por dissecação de linfonodo sentinela, porém não clinicamente aparente
- pN3c - Metástase em linfonodos supraclaviculares

pM - Metástase à distância

As categorias pM correspondem às categorias M.

1.3.3.2.3 Classificação R

A ausência ou presença de tumor residual após o tratamento pode ser descrita pelo símbolo R. As definições da classificação R são:

- RX - A presença de tumor residual não pode ser avaliada
- R0 - Ausência de tumor residual
- R1 - Tumor residual microscópico
- R2 - Tumor residual macroscópico

A combinação de resultados encontrados nestas diferentes variáveis anatômicas encontradas “T” + “N” + “M” possibilita a classificação do câncer de mama em quatro de estadiamentos. Quanto maior o estágio, pior o prognóstico.

Grupamento por Estádios

Estádio 0	Tis	N0	M0
Estádio I	T1*	N0	M0
Estádio IIA	T0	N1	M0
	T1*	N1	M0
	T2	N0	M0
Estádio IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Estádio IIIA	T0	N2	M0
	T1*	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
Estádio IIIB	T4	N0, N1, N2	M0
Estádio IIIC	Qualquer T	N3	M0
Estádio IV	Qualquer T	Qualquer N	M1

Nota: * T1 inclui o T1mic.

Quadro 1 - Grupamento por Estádios
Fonte: Classificação de Tumores Malignos TMN

1.3.3.3 Classificação Imuno-histoquímica

Os últimos contaram com avanços importantes na compreensão das características moleculares e genéticas de muitos tumores mamários. A heterogeneidade tumoral do carcinoma de mama é um dos maiores desafios a ser enfrentado tendo em vista que tumores com os mesmos tipos histológicos, estádios e grau de diferenciação podem apresentar desfechos distintos em relação aos fatores prognósticos e as respostas de tratamentos instituídas (KATZ, 2014).

Esta situação parece ter justificativa pela alta complexidade deste tipo de câncer e pelo acúmulo de alterações moleculares que ao longo do tempo vão ocorrendo sem nenhum controle.

A expressão dos receptores hormonais de estrogênio (RE) e de progesterona (RP) e a superexpressão do fator de crescimento humano

epidérmico receptor-2 (HER2) foram identificados como importantes fatores preditivos entre as pacientes com câncer de mama e, portanto são amplamente utilizados pela clínica oncológica no auxílio da definição de tratamentos e estabelecimento do prognóstico da doença, sempre associadas às outras variáveis clínicas e patológicas.(PALMER, 2007)

De acordo com esta situação são definidos cinco subtipos, são eles:

- Luminal A (RE+,RP+,HER2-) - 40 a 50% dos cânceres
- Luminal B-HER2 negativo (RE+ e/ou RP+,HER2-) e Luminal B-HER2 positivo (RE+ e/ou RP+, HER2+) - 15 a 20% dos cânceres
- Triplo Negativo (RE-, RP-, HER2-) – 13 a 25% dos cânceres
- HER2 superexpresso (RE-, RP-, HER2+) – 10 a 15% dos cânceres

1.3.4 Rastreamento e Diagnóstico

Mesmo contando com o avanço da tecnologia médica na detecção por imagem de lesões mamárias importantes, o ato clínico realizado adequadamente através do exame físico das mamas e anamnese deve permanecer como procedimento básico no diagnóstico de diferentes mastopatias, entre elas o câncer. Importante ressaltar que atualmente a detecção do câncer de mama se faz através da utilização de tecnologias onerosas e, portanto o acesso a estas medidas faz muita diferença no desfecho da doença em evolução. Esta situação é um dos fatores que retrata o cenário encontrado na distribuição das taxas de mortalidade ao redor do mundo ou muitas vezes em diferentes regiões em um mesmo país.(MARQUES,2012)

No Brasil, a dificuldade do acesso aos serviços de saúde e a deficiência na cobertura mamográfica é uma realidade resultante das diferenças socioeconômicas encontradas por todo o país. Estas deficiências provem de fatores bastante específicos como, por exemplo, a má distribuição de mamógrafos e a escassez de profissional técnico qualificado para realização do exame e laudo.

O problema não é o número de mamógrafos disponíveis pelo Sistema Único de Saúde. Em todo o país, são cerca de 20 mil. O Ministério da Saúde recomenda 1 mamógrafo por 240 mil habitantes, e a média brasileira é de quase 2. Mas eles são mal distribuídos. Mais concentrados no Sul, Sudeste e no Centro-Oeste. E em menor proporção no Nordeste e Norte do país. Em todo o estado do Acre, existem apenas três mamógrafos para exames pelo SUS. No Amapá e em Roraima, dois. (SOCIEDADE BRASILEIRA DE MASTOLOGIA, 2014)

Este cenário faz com que ainda hoje no Brasil, 70% dos casos de câncer de mama se apresentam em estágios avançados (III e IV), e apesar de os estudos mostrarem que o autoexame das mamas não tem impacto na mortalidade, essa iniciativa deve ser estimulada.

O auto-exame pode diagnosticar em estágio menos avançado esse tipo de câncer.(BORGES et al; 2008)

Segundo Controle de Câncer de Mama - Documento Consenso publicado pelo Ministério da Saúde no Brasil no ano de 2004, para a detecção precoce do câncer de mama recomenda-se:

- Rastreamento por meio do exame clínico da mama, para as todas as mulheres a partir de 40 anos de idade, realizado anualmente. Este procedimento é ainda compreendido como parte do atendimento integral à saúde da mulher, devendo ser realizado em todas as consultas clínicas, independente da faixa etária;

- Rastreamento por mamografia, para as mulheres com idade entre 50 a 69 anos, com o máximo de dois anos entre os exames;

- Exame clínico da mama e mamografia anual, a partir dos 35 anos, para as mulheres pertencentes a grupos populacionais com risco elevado de desenvolver câncer de mama;

- Garantia de acesso ao diagnóstico, tratamento e seguimento para todas as mulheres com alterações nos exames realizados.

São definidos como grupos populacionais com risco elevado para o desenvolvimento do câncer de mama:

- Mulheres com história familiar de pelo menos um parente de primeiro grau (mãe, irmã ou filha) com diagnóstico de câncer de mama, abaixo dos 50 anos de idade;
- Mulheres com história familiar de pelo menos um parente de primeiro grau (mãe, irmã ou filha) com diagnóstico de câncer de mama bilateral ou câncer de ovário, em qualquer faixa etária;
- Mulheres com história familiar de câncer de mama masculino;
- Mulheres com diagnóstico histopatológico de lesão mamária proliferativa com atipia ou neoplasia lobular in situ.

1.3.4.1 Anamnese

Nesta fase serão avaliadas, através do relato espontâneo (anamnese livre) do paciente, e de questionamentos por parte do clínico (anamnese dirigida), informações que possam enquadrar o paciente em grupo de maior ou menor risco para o câncer de mama em relação à população em geral. Informações a cerca de antecedentes pessoais e familiares de câncer, histórico ginecológico e reprodutivo, consumo de medicamentos hormonais, doenças benignas mamárias prévias, hábitos de vida, obesidade entre outros. (MELO, 2009)

1.3.4.2 Exame Clínico

1.3.4.2.1 Inspeção

Realização de inspeção estática e dinâmica é fundamental para uma boa observação das mamas, uma vez que são capazes de avaliar tamanho, simetria, presença de eritemas, retrações de pele entre outros.

1.3.4.2.2 Palpação

A palpação das mamas e das cadeias linfonodais deve ser realizada através manobras seguras e eficientes. Para a apalpação mamária são descritas duas técnicas clássicas: a de Velpeaux, na qual se utiliza a região palmar dos dedos, e a de *Bloodgood*, em que são

utilizadas as falanges distais do segundo e terceiro dedos.(AGÊNCIA INTERNACIONAL DE PESQUISA EM CÂNCER, 2006)

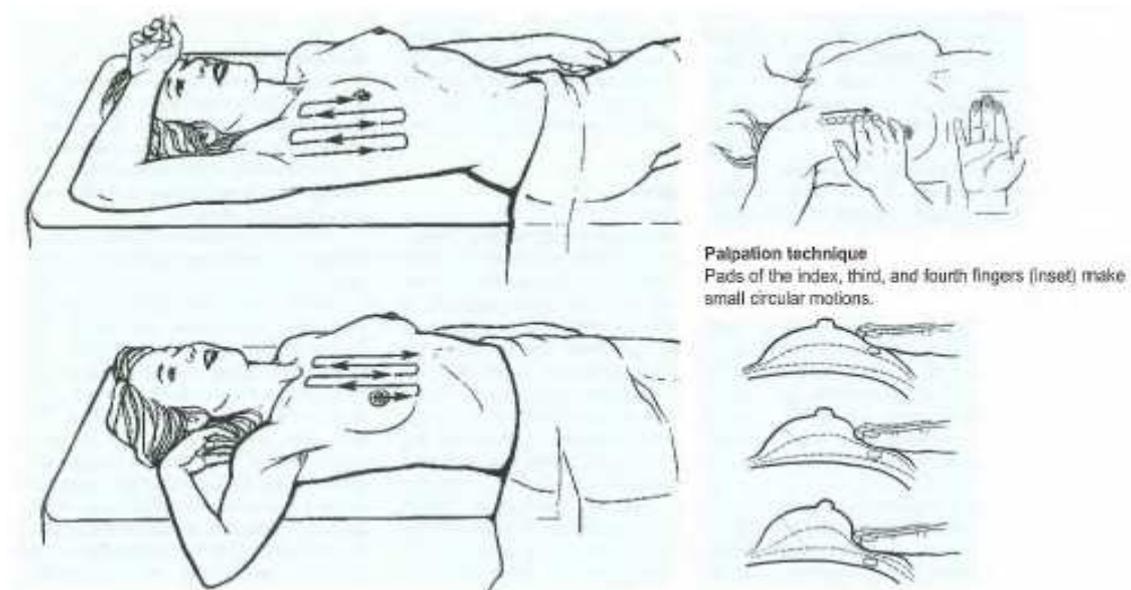


Figura 10 - Posição paciente e direção de palpção para exame clínico da mama
Fonte: Agência Internacional de Pesquisa em Câncer – IARC; 2006.

1.3.4.3 Mamografia e o Sistema BI-RADS®

Muitos estudos foram realizados ao longo do tempo a fim de avaliar o impacto do uso da mamografia nas taxas de mortalidade por câncer de mama. Em um primeiro momento, estes estudos puderam observar que dependendo da faixa etária o tempo entre o período em que o tumor é detectado pela mamografia até tornar-se clinicamente palpável é muito variável. Mulheres jovens apresentam um período mais curto quando comparadas a mulheres idosas. A partir de então se tornou consenso à importância desta prática na redução de mortes por câncer de mama e no melhor prognóstico e qualidade de vida de mulheres portadoras desta doença.(AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY,2003)

De acordo com a literatura, a mamografia tem sensibilidade entre 88% e 93,1% e especificidade entre 85% e 94,2%, e a utilização desse exame como método de rastreamento reduz a mortalidade em 25%. (CORRÊA, 2008).

Atualmente, a mamografia é o principal exame no rastreamento do câncer de mama, pois auxilia o clínico no diagnóstico de lesões com achados clínicos relevantes (lesões palpáveis). Mesmo nos casos onde não há evidência clínica, a mamografia possibilita achados por imagem bastante precoces, tornando possível a interrupção da história natural do tumor de mama. (BORGES, 2008)

A imagem mamográfica é obtida através do uso de um feixe de raios X de baixa energia, produzido em tubos especiais, após a mama ser comprimida entre duas placas. O risco associado à exposição à radiação é mínimo, principalmente quando comparado com o benefício obtido (FIOCRUZ, 2014)

O sistema BI-RADS® ou *Breast Imaging Reporting and Data System* foi elaborado pelo Colégio Americano de Radiologia do inglês *American College of Radiology (ACR)* com a finalidade de padronizar e uniformizar a interpretação dos laudos mamográficos realizados ao redor do mundo. Aceito em 1998 pelo Colégio Brasileiro de Radiologia, pela Sociedade Brasileira de Mastologia e pela Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia este modelo passou também a ser utilizado no Brasil. (AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY, 2003)

O sistema BI-RADS® utiliza categorias para classificar o achado mamográfico, correlacionando sempre ao risco de câncer de mama. Em sua quinta edição os achados devem ser classificados em:

- Categoria 0 - é utilizada em mamografias de rastreamento quando imagens adicionais são necessárias ou quando é necessária a comparação a exames prévios. O estudo com a mamografia foi incompleto.

- Categoria 1 - significa mamografia negativa. Não são necessários comentários adicionais. As mamas são simétricas, sem massas, distorções de arquitetura ou calcificações suspeitas. Considerado 0% risco para câncer de mama.

- Categoria 2 - significa mamografia negativa, com achados benignos. Em relação ao risco de câncer, é idêntica à categoria BI-RADS 1, mas nela, o radiologista opta por descrever achados benignos característicos, cujo grau de

precisão de diagnóstico através da mamografia é grande. Considerado 0% risco para câncer de mama.

- Categoria 3 - é utilizada nas avaliações cujo resultado é “provavelmente benigna”. As lesões que estão incluídas nesta categoria mamográfica devem ter, no máximo, 2% de risco de malignidade. A mamografia BI-RADS 3 é um critério para que a paciente seja acompanhada por novo exame mamográfico num período de seis meses. Risco para câncer de mama menor que ou igual a 2%.

- Categoria 4 - é utilizada nas avaliações cujo resultado sugeriu suspeita de câncer de mama incluindo aquelas que necessitam de avaliação histológica ou citológica adicional. Esta categoria apresenta subcategorias adicionais devido a sua maior complexidade. Risco variável para câncer de mama de 2% a 90%.

- Categoria 4A - é utilizada esta categoria para descrever lesões que necessitam de intervenção, mas cujo grau de suspeita de malignidade seja baixo. Estes achados, na grande maioria das vezes, irão necessitar de outros procedimentos a fim de confirmar diagnóstico, tais como aspiração, ultrassom etc.

- Categoria 4B - nessa categoria estão as lesões de grau intermediário de suspeição. As lesões nessa categoria necessitam de correlação histopatológica.

- Categoria 4C - nessa categoria estão os achados de grau moderado, mas não clássicos (BI-RADS® 5) de neoplasia. O resultado anátomo-patológico das lesões BI-RADS 4 esperado é o de neoplasia maligna.

- Categoria 5 - é representada por lesões cujo resultado anátomo-patológico, salvo exceções, é o de carcinoma de mama. Nessa categoria, os achados radiológicos são os característicos das descrições clássica do câncer de mama. Risco de câncer de mama maior que ou igual a 95%.

- Categoria 6 - é representada por lesões já biopsiadas e cujo diagnóstico anátomo-patológico é de câncer de mama.

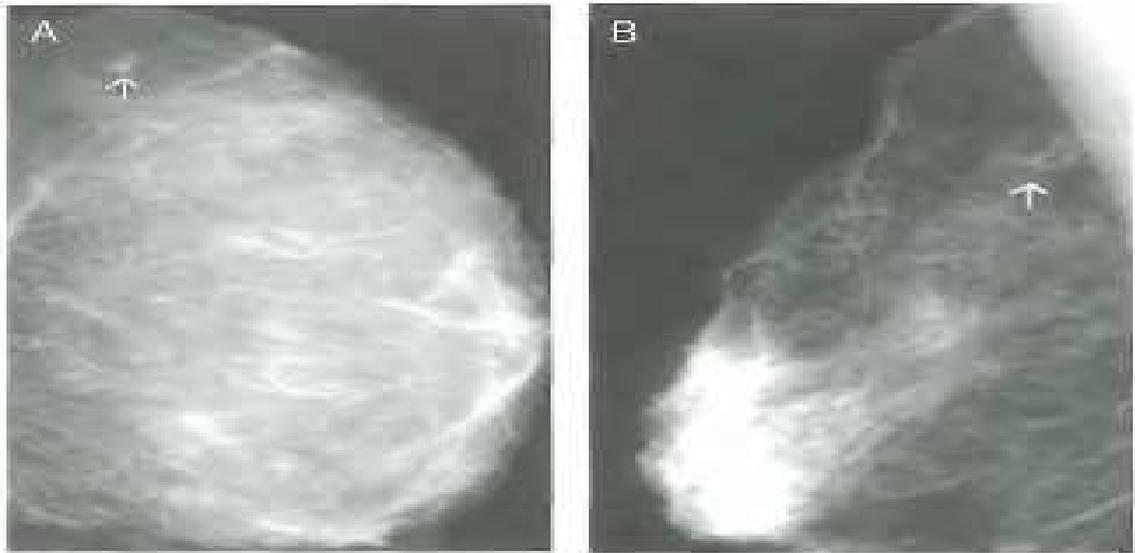


Figura 11 - Mamografia de lesões precoce de mama
 A- Tumor ligeiramente especulado medindo 0,5 cm; B - Grupo de calcificações
 Fonte: Rastreamento de Câncer de Mama – IARC

1.3.4.4 Ultrassom e Ressonância Magnética

A ultrassonografia mamaria é considerada o segundo método de imagem em importância no diagnóstico de câncer de mama, pois tem grande importância na pesquisa de nódulos em casos específicos como, por exemplo, em mulheres que apresentam mamas densas. Com algumas limitações, a ultrassonografia não permite, por exemplo, identificar calcificações. O Sistema BI- RADS® inicialmente elaborado para classificação e padronização de laudos mamográficos foi em 2003 adaptado para laudos de ultrassonografias e ressonância nuclear magnética. Esta adaptação divide opiniões até hoje. Podem-se encontrar laudos de acordo com este sistema e outros onde as lesões encontradas estão descritas sem nenhum método de padronização. (BORGES, 2008)

De acordo com Vascelos et al , a descrição BI- RADS® para laudos de ultrassonografias e ressonância magnética seguem os seguintes padrões:

- Categoria 0 - Avaliação incompleta; Conduta – avaliação adicional com outro exame de imagem.
- Categoria 1 - Negativo; Conduta – rotina.
- Categoria 2 - Achados benignos; Conduta – rotina.

- Categoria 3 – Achados provavelmente benignos; Conduta – controle em pequeno intervalo de tempo, inicialmente seis meses. Risco e malignidade de 2%.
- Categoria 4 – Achados suspeitos; Conduta – diagnóstico cito e histopatológico. Risco e malignidade de 3% a 94%.
- Categoria 5 – Achados altamente sugestivos de malignidade; Conduta confirmação histopatológica. Risco de malignidade superior a 95%.
- Categoria 6 – Câncer mamário confirmado por exame histopatológico.



Figura 12 - Imagem ultrassonografia de nódulo mamário
Fonte: Rastreamento de Câncer de Mama – IARC

A ressonância magnética mamária deve ser utilizada como método complementar à mamografia, pois possui elevada sensibilidade na detecção do carcinoma invasivo da mama, variando de 94% a 100% (MELO, 2008).

1.3.4.5 Diagnóstico Citopatológico e Histopatológico

O estudo citológico e histológico no câncer de mama é possível após a obtenção do material proveniente de lesões mamárias previamente identificadas. A obtenção deste material acontece através de técnicas com diferentes graus de invasão do tecido mamário. A Punção Aspirativa por Agulha Fina (PAAF) e as Biópsias Percutâneas tais como as realizadas por Agulha Grossa (BAG), por Agulha Grossa com Pistola Automática (*core-biopsy*) e Agulha Grossa Assistida a Vácuo (mamotomia).

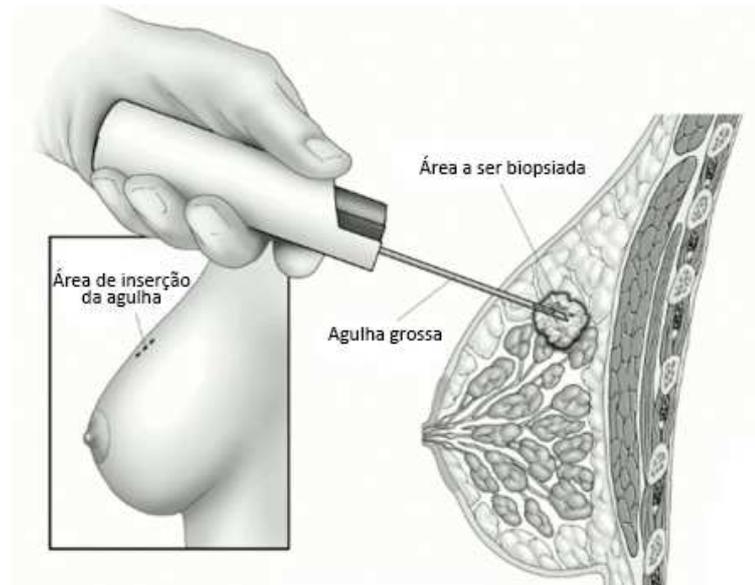


Figura 13 - Biópsia por agulha grossa - core-biopsy
 Fonte - Sociedade Americana de Câncer

As lesões mamárias avaliadas sob o aspecto citológico são categorizadas por padrões que determinem a presença ou ausência de malignidade apresentada nas células coletadas por aspiração, são elas:

- Padrão citológico benigno, negativo para malignidade;
- Padrão citológico positivo para malignidade;
- Padrão citológico de malignidade indeterminada;
- Padrão citológico suspeito para malignidade.

A análise histopatológica deve observar todos os elementos necessários que descreva as principais características do tumor, do comprometimento linfonodal, das margens cirúrgicas de ressecção e dos marcadores imunohistoquímicos conforme já descritos no item 1.3.3 (Classificação dos cânceres de mama) deste documento.

1.3.5 Tratamento do Câncer de Mama

Após a confirmação e estadiamento do câncer de mama, o tratamento adequado e de caráter emergencial deve tornar-se foco principal da equipe multidisciplinar composta por mastologista, oncologista, radioterapeuta, cirurgião, enfermeiro, farmacêutico, nutricionais, psicólogo entre outros. A participação de

todos estes profissionais desde o início é de suma importância na evolução do tratamento preconizado.

Os Tratamentos para o câncer de mama podem ser curativos ou paliativos. Dividem-se em cirúrgicos e clínicos, assim como em localizados e sistêmicos.

1.3.5.1 Tratamento Localizado - Cirurgia

A cirurgia é a base do tratamento curativo no câncer de mama e tem como objetivo remover as lesões mamárias e tecidos adjacentes ao foco neoplásico a fim de eliminar áreas com maior possibilidade de recidivas.(BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004)

Os procedimentos cirúrgicos são voltados para o tratamento local (mama) e regional, ou seja, sobre as vias de drenagem linfática. Podem envolver tratamentos conservadores e radicais. Em todos os casos, a possibilidade de reconstrução mamária imediata deve sempre estar presente na prática do cirurgião oncológico a fim de diminuir o impacto psicológico e emocional da mulher acometida por esta doença. (BARROS, 2012)

Ainda de acordo com BARROS et al, os denominados conservadores são aqueles onde há a preservação da mama, os mais conhecidos são:

- QUART (quadrantectomia complementada por radioterapia) – ressecção um quarto da mama, retirada de margens de segurança de no mínimo 2 cm em todas as direções, remoção de outras áreas (ex. pele) e esvaziamento axilar completo, complementada por radioterapia.
- Tumorectomia ou Lumpectomia – extirpação do tumor com margens de segurança de 1 cm. Estudo linfonodo sentinela. Importante preservação de pele e cadeia linfática axilar.

A mastectomia preservadora da pele ou *skin-sparing mastectomy* tem como principal objetivo preservar ao máximo a pele que recobre a mama, porém remove-se o complexo areolopapilar e o tecido glandular. Esta técnica possibilita uma reconstrução mamária mais efetiva.

A mastectomia total é o nome dado ao procedimento cirúrgico classificado como radical, uma vez que toda a glândula mamária é removida, grande parte da

pele e o complexo areolopapilar. O termo mastectomia radical implica sempre na retirada completa dos linfonodos axilares. Podem-se remover os músculos peitorais – técnica de Halsted, somente o músculo peitoral menor – técnica de Patey, ou sem retirar músculos – técnica de Madden.

1.3.5.2 Tratamento Localizado - Radioterapia

Amplamente utilizado no tratamento conservador do câncer de mama, a aplicação de radioterapia tem como principal objetivo a eliminação de células tumorais residuais após o procedimento cirúrgico.

A irradiação da mama é recomendada à todas as mulheres submetidas à cirurgia conservadora para o câncer de mama em estágios iniciais, não havendo nenhum grupo que não se beneficie do tratamento radioterápico.(SILVA, 2008)

O benefício desta prática tem sido demonstrado através de inúmeros estudos importantes que comprovaram que a sua utilização, observou-se uma importante redução nas taxas de recorrência local em cinco anos.

A radioterapia pós - mastectomia tem como objetivo a esterilização da doença na parede torácica e nos linfáticos regionais de pacientes de alto risco. Os benefícios desta aplicação têm sido demonstrados em muitos estudos no que se refere à melhora nas taxas de sobrevida.(BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE 2004)

Irradiar as cadeias linfonodais também faz parte de um importante procedimento preventivo.

O *boost* é um reforço de dose realizado no leito tumoral uma vez que esta área é a mais vulnerável a recidivas locais. O real impacto desta técnica foi avaliada em dois estudos randomizados, o de Lyon e do EORTC, que demonstraram diminuição das taxas de falha local em pacientes com câncer de mama em estágio inicial submetidas ao tratamento conservador que realizaram o *boost* nas doses de 10 ou 16Gy (SIQUEIRA, 2012).

O maior desafio do tratamento radioterápico é conseguir tratar toda a região de interesse sem danificar órgãos adjacentes (exemplo coração e pulmão) e minimizar os efeitos adversos na pele irradiada.

1.3.5.3 Tratamento Sistêmico

O tratamento sistêmico no câncer de mama é representado pelo uso de quimioterápicos, hormônios e terapia alvo. Este tratamento sistêmico é amplamente utilizado no câncer de mama que visa principalmente eliminar ou controlar focos metastásicos da doença. Pode ser classificado como tratamento neoadjuvante, adjuvante ou paliativo. (CORREA, 2008)

1.3.5.3.1 Tratamento Neoadjuvante

Consiste na administração de medicamentos quimioterápicos de forma a anteceder o ato cirúrgico. A quimioterapia neoadjuvante tem indicação em três situações clínicas distintas: (MARQUES, 2012)

- Tornar tumores localmente avançados e cânceres inflamatórios inicialmente irressecáveis em ressecáveis.
- Para tornar possível uma cirurgia conservadora em uma paciente candidata a mastectomia.
- Para avaliação *in vivo* da resposta ao tratamento quimioterápico.

Apesar das vantagens descritas deste tipo de tratamento, os estudos clínicos randomizados demonstram que a administração neoadjuvante ou adjuvante são igualmente eficazes em relação a sobrevida livre de doença, recidiva local e sobrevida relacionada ao câncer de mama (MARQUES, 2012).

A escolha do protocolo quimioterápico somente ocorrerá após um melhor reconhecimento das características do tumor a ser tratado, como por exemplo, características histológicas e características imuno-histoquímicas do tumor .

Atualmente, a associação de docetaxel a esquemas com antraciclinas é o tratamento neoadjuvante mais preconizado. No caso de HER2 positivo, está indicada a associação do trastuzumabe ao esquema terapêutico.

1.3.5.3.2 Tratamento Adjuvante

O principal fundamento da quimioterapia adjuvante é o tratamento da doença oculta e de micrometastases, visando à redução risco de recidiva e o aumento da sobrevida global.

O tratamento adjuvante pode incluir a quimioterapia, a radioterapia, a hormonioterapia e a terapia alvo. A determinação ou não da utilização de cada uma destas opções na adjuvancia será baseada nos fatores: 1. Fatores prognósticos encontrados nas mais diferentes etapas de classificação do tumor, o que leva a um dimensionamento de maior ou menor risco (ex. linfonodos fortemente positivos é fator prognóstico ruim); 2. Fatores preditivos que estão relacionados ao benefício de alguma intervenção (ex. pacientes HER2+ que se beneficiam do uso do Transtuzumabe).(WLUDARSKI, 2013)

O perfil molecular do tumor tem sido utilizado para determinar o prognóstico, facilitando a escolha do tratamento adjuvante mais adequado. O clínico ainda pode contar com um teste que analisa a expressão de 21 genes envolvidos no processo de oncogênese e invasão tumoral chamado *Oncotype DX*. De acordo com o grau de expressão desses genes, a paciente pode ser classificada como de alto ou baixo risco de recidiva. Portanto, quanto maior o risco maior será a indicação do tratamento adjuvante. (PAIK et al, 2004)

Pacientes com baixo risco deverão ser fortemente avaliados quanto a necessidade deste tipo de tratamento, pois a grande maioria estará no grupo daqueles considerados curados após o tratamento local.

Pacientes com risco intermediário são candidatos à quimioterapia e /ou hormonioterapia, porém a análise individualizada de cada caso é extremamente importante a fim de avaliar o risco x benefício deste tratamento.

Pacientes com risco alto são candidatos praticamente unânimes à quimioterapia mas ainda assim a avaliação de contraindicações deve ter importante papel na decisão por este tratamento.

Por fim, a análise desses parâmetros permite dividir o câncer de mama em três grandes grupos de doença no que tange ao tratamento a ser eleito, são eles os que respondem a hormônios, HER-2 positivo e o triplo negativo.

1.3.5.3.3 Tratamento na Doença Metastática

O tratamento paliativo abrangerá novamente aqueles mencionados anteriormente na adjuvância com a finalidade de aumentar a sobrevida e preservar ao máximo a qualidade de vida. A quimioterapia paliativa está indicada ao tratamento do câncer de mama metastático e irá envolver a administração de quimioterápicos, terapias alvo e hormonioterapia quando indicadas.

Neste tipo de tratamento algumas questões importantes devem sempre ser levadas em consideração, como a escolha de poliquimioterapia versus monofármacos, quimioterapia intermitente versus contínua, escolha de fármacos menos tóxicos versus comprometimento da sobrevida entre outros.(BRASIL,MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013)

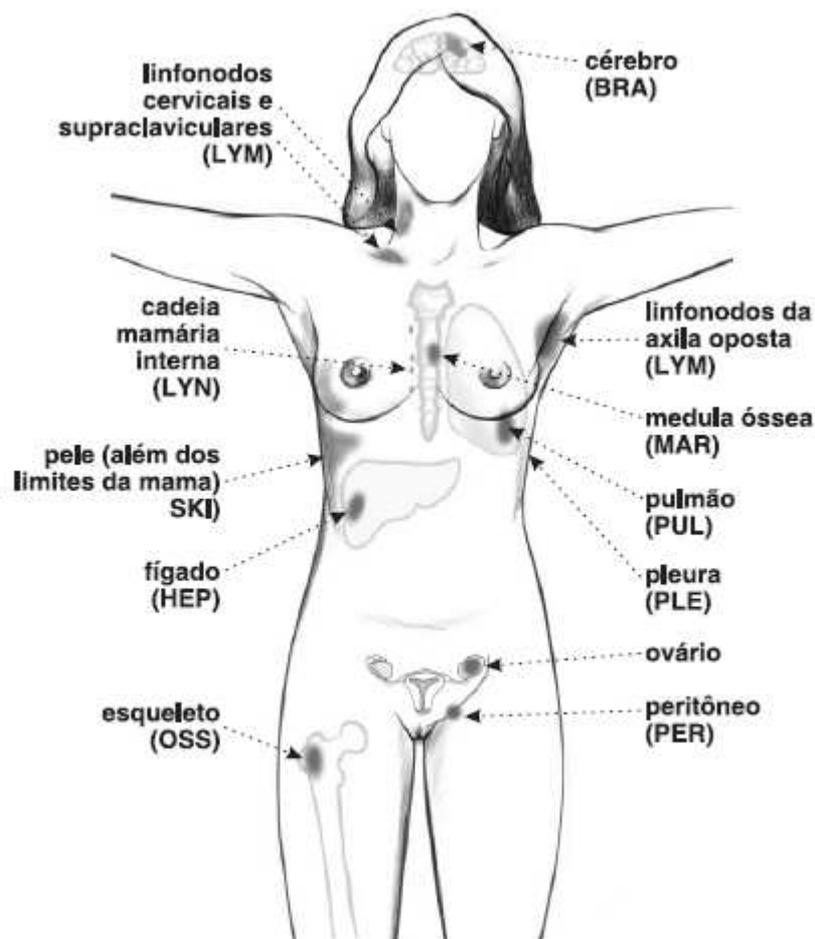


Figura 14 - Sítios da Doença Metastática
Fonte : Ministério da Saúde – MS

1.4 Fatores de Risco no Câncer de Mama

No que tange a multifatorialidade da carcinogênese no câncer de mama, sabe-se que fatores genético e epigenéticos, idade, sexo, fatores reprodutivos e hormonais de natureza endógena como o estrogênio biodisponível no período entre menarca/menopausa e estilo de vida têm um papel importante em sua definição. Além disso, a exposição de mulheres a carcinogênicos ambientais é sem dúvida um fator de risco de grande relevância e sob constante investigação pela classe científica, com a finalidade de estabelecer relações de causalidade.

O câncer de mama é o resultado da interação de fatores genéticos com estilo e vida, hábitos reprodutivos e o meio ambiente. (THOMPSON e GUTHRIE, 2000)

A identificação destes fatores de contribui para que medidas preventivas possam ser priorizadas a fim de diminuir a incidência deste tipo de neoplasia. Dada à importância deste assunto muitos estudos veem sendo realizados a fim de reconhecer a relação de causalidade entre diferentes possíveis fatores de risco e câncer de mama. Esses fatores de risco podem ser de causa endógena ou exógena.

Sob o ponto de vista de possibilidade de controle dos fatores de risco para o câncer de mama, estes podem ser classificados de duas formas: 1. Modificáveis como hábitos alimentares, tabagismo, sedentarismo etc e 2. Não modificáveis como idade e características genéticas por exemplo.

Meister & Morgan em 2000 publicaram o resultado de um estudo de revisão sistemática onde apresentaram a relação de causalidade entre fatores de risco e câncer de mama. Classificaram esta relação em quatro diferentes níveis: 1. Estabelecida; 2. Ganhando suporte científico; 3. Ainda em investigação e 4. Ainda sem suporte científico (Quadro 2). Muitos destes fatores de risco atualmente são considerados como cancerígenos para o câncer de mama.

Serão descritos neste trabalho os fatores de risco avaliados nesta pesquisa.

Fator de risco	Causalidade segundo Meister & Morgan (2000)	Risco relativo e referências
Sexo feminino	Estabelecida	100,0 Thomas, 1993
Idade	Estabelecida	18,0 para > 70 anos Fletcher, 2003
Antecedente pessoal de carcinoma lobular in situ	Estabelecida	6,9 a 12,0 Bilimoria & Morrow, 1995
Antecedente familiar de câncer de mama em 1º grau	Estabelecida	1,2 a 3,0 Bilimoria & Morrow, 1995
Herança de mutação genética dos genes BRCA1 e BRCA2	Estabelecida	3,0 a 7,0 Fletcher, 2003
Antecedente de hiperplasia atípica	Estabelecida	4,4 Bilimoria & Morrow, 1995
Menarca precoce antes dos 12 anos	Estabelecida	1,3 Bilimoria & Morrow, 1995
Menopausa tardia após os 55 anos	Estabelecida	1,5 a 2,0 Bilimoria & Morrow, 1995
Nuliparidade	Ganhando suporte científico	3,0 Bilimoria & Morrow, 1995
1ª gestação a termo após os 30 anos	Estabelecida	1,9 a 3,5 Fletcher, 2003
Última gestação após os 28 anos	-	1,2 Kalache et al., 1993
Obesidade na pós-menopausa	Estabelecida	1,3 Colditz et al., 2000
Sedentarismo	Estabelecida	1,2 a 1,5 SGK Breast Cancer Foundation, 2001*
Altura > 1,70m	-	1,3 Colditz et al., 2000
Exposição a altas doses de radiação ionizante	Estabelecida	2,0 a 4,0 SGK Breast Cancer Foundation, 2001
Abortos	Ainda em investigação	1,3 a 1,5 Brind et al., 1996
Não ou pouca amamentação	Ainda em investigação	1,2 SGK Breast Cancer Foundation, 2001
Dieta gordurosa	Ainda em investigação	1,05 Hunter et al., 1996
Uso de contraceptivos orais	Ganhando suporte científico	1,07 a 1,2 Fletcher, 2003
Terapia de reposição hormonal prolongada	Ganhando suporte científico	1,2 a 1,4 Fletcher, 2003
Tabagismo	Ainda em investigação	1,2 a 1,3 Palmer & Rosenberg, 1993
Ingesta excessiva de álcool	Ainda em investigação	1,4 Fletcher, 2003
Exposição a pesticidas	-	0,90 a 1,56 Mendonça & Eluf-Neto, 2001
Alta ingestão de fitoestrógenos	Ainda sem suporte científico	- -
Obesidade na pré-menopausa	Ainda sem suporte científico	0,8 Colditz et al., 2000
Exposição a baixas doses de radiação ionizante	Ainda sem suporte científico	- -
Ingesta de xenoestrógenos	Ainda sem suporte científico	- -
Mamas de grande tamanho	Ainda sem suporte científico	- -
Trauma mamário	Ainda sem suporte científico	- -
Uso de antiperspirantes	Ainda sem suporte científico	- -
Exposição a campos eletromagnéticos	Ainda sem suporte científico	1,1 Erren, 2001

Quadro 2 - Fatores de risco para câncer de mama segundo Morgan e Meister
Fonte: FIOCRUZ

1.4.1 Características Sociodemográficas

1.4.1.1 Sexo, Idade e Etnia

Ser mulher é o mais importante fator de risco no desenvolvimento do câncer de mama. (MCKINNELL, 2006)

Apesar de ocorrer em homens, este tipo de doença é considerado raro em homens. Segundo dados publicados pelo INCA no Brasil, no ano de 2008 ocorreram 11.860 mortes de mulheres acometidas pelo câncer de mama e 125 homens também morreram nesta mesma época em decorrência desta doença.

Este tipo de câncer ocorre, pelo menos, 100 vezes mais frequentemente em mulheres do que em homens. (MACHADO, APUD Fentiman;Fourquet;Hortobagyi;2006).

Meister & Morgan justificam esta diferença pelo fato de as mulheres possuem muito mais tecido mamário que os homens e também pela relação comprovada do hormônio feminino estrogênio na carcinogênese do câncer de mama.

O aumento da idade também é considerado um importante fator de risco para esta doença, especialmente após os 50 anos de idade.(GUERRA, 2005)

Segundo Instituto Nacional do Câncer dos Estados Unidos, a probabilidade de que uma mulher de 30 anos receber um diagnóstico de câncer nos próximos 10 anos é de 1 em 250, enquanto que a de uma mulher de 70 anos é de 1 em 27.

No que tange a diferenças no risco pela etnia , segundo dados da Sociedade Americana de Câncer, a incidência desta doença é maior entre mulheres Brancas, seguidas pelas Negras, Hispânicas, Asiáticas, índias e aquelas nativas do Alaska. Acredita-se que esta diferença está relacionada muito mais com hábitos de vida do que com questões biológicas.

1.4.1.2 Dados Antropométricos (Peso e Altura)

Segundo Inamuru et al., em uma revisão sistemática sobre os principais fatores de risco associado ao câncer de mama feminino, a gordura corporal é apontada pelo Instituto Americano de Pesquisa em Câncer – IARC como fator de risco convincente para o câncer de mama em mulheres na pós-menopausa e como fator de proteção para as mulheres na pré-menopausa. Muitos estudos recentes não

concordam com o fator de proteção mencionado, sendo, portanto controverso esta afirmação. Um estudo de coorte publicado por Palmer et al. constatou que tanto em mulheres na pré-menopausa como na pós-menopausa, o excesso de gordura corporal aos 18 anos de idade e no momento da pesquisa, apresentaram efeito protetor para o câncer de mama, ou seja, para o fator de proteção no caso da pré-menopausa, estes dados foram de acordo com os achados do IARC. Todos estes estudos pautaram suas avaliações no que tange a gordura corporal baseados no IMC das mulheres envolvidas.

Segundo Comitê de Pesquisa em Câncer de Mama e Ambiente existem muitas hipóteses para justificar a relação entre peso e câncer de mama na pós-menopausa. Atualmente sabe-se que o tecido adiposo é responsável pela produção de estrógenos em mulheres na pós-menopausa, portanto o excesso de peso estaria relacionado com o aumento deste hormônio em circulação. (COPO, 2011)

No que tange a obesidade no antes da menopausa, como os ovários são responsáveis pela produção de estrogênio, assim a pequena quantidade de estrogênio produzida pelas células de gordura parece não ter efeitos significativos no desenvolvimento do câncer de mama. (INAMURU, 2011)

A altura atingida até a vida adulta é considerado pelo IARC como fator de risco provável na pré-menopausa e convincente na pós-menopausa.(INAMURU, 2011). Beaver et al. em um estudo de caso-controle com mulheres pós menopausa, obteve um valor de OR = 1,6 (IC95%) para aquelas mulheres que alcançaram a altura máxima até os 14 anos comparando com aquelas onde a altura foi alcançada aos 17 anos ou mais.

O real mecanismo do porque pode haver esta associação, ainda não está esclarecido. A atuação do hormônio de crescimento e de hormônios sexuais parece ter relação com esta situação, ou seja, que mulheres mais altas tenham sido submetidas a mais divisões celulares e que o tecido mamário possa ter sido mais exposto a estes hormônios.

1.4.1.3 Escolaridade e Renda Familiar

Mulheres com maior nível socioeconômico tem maior risco de desenvolver câncer de mama. A influência do nível socioeconômico parece refletir as diferenças

dos padrões reprodutivos com respeito à paridade, idade da primeira gestação, idade da menarca e utilização do rastreamento com mamografia (COYLE, 2004).

1.4.2 Características Hormonais

Sabe-se que a maioria dos fatores de risco aceitos para o câncer de mama estão diretamente relacionados à exposição da mulher aos hormônios esteroides ovarianos circulantes (estrógenos e progesterona). Esta exposição hormonal inclui idade precoce da menarca, não ter filhos, idade tardia na primeira gravidez e idade tardia da menopausa. Além disso, a exposição a compostos hormonais de origem exógena também apresentam relação importante com a etiologia do câncer mamário, como o demonstrado por estudos de indivíduos expostos ao dietilestilbestrol, um estrogênio sintético usado por milhões de mulheres grávidas entre 1940 e 1970 para evitar abortos espontâneos. As mulheres que foram expostas ainda no útero e as usuárias deste hormônio na gravidez apresentaram um aumento significativo no risco de câncer de mama. (GIUSTI,1995)

1.4.2.1 Menarca e Menopausa

Na primeira metade do século passado o número de ciclos menstruais ovulatórios na mulher foi observado como um possível fator de risco para o desenvolvimento do câncer de mama. Pesquisas realizadas posteriormente encontraram resultados bastante convincentes. Hardy e Pinotti (1992) demonstraram que o risco deste tipo de câncer aumentava de 1 a 3,3 quando as mulheres ultrapassavam de 200 menstruações a 400. Este resultado comprovou que o estímulo ovariano prolongado nas mamas era é um risco eminente no câncer de mama e reforçou a importância de outros fatores de risco como a nuliparidade, não amamentação, puberdade precoce e menopausa tardia. Atualmente, esta relação de causalidade está totalmente consolidada.

1.4.2.2 Gravidez e Amamentação

A nuliparidade e a idade da primeira gravidez são fatores de risco associados ao câncer de mama.

Há três séculos o médico Bernardino Ramazzini observou que o câncer de mama era uma doença mais comum entre freiras do que entre as outras mulheres desta mesma época, atribuindo então ao câncer de mama o nome *doença de freira*.(ROCHA, 2011)

McKinnell *et al.*, associou em seu estudo a nuliparidade de freiras ao aumento de chance no desenvolvimento do câncer de mama nesta população.

A descoberta de que a nuliparidade é um fator de risco para câncer de mama possibilitou explicar a relação de causalidade entre este tipo de enfermidade e freiras.

As mulheres que nunca tiveram filhos apresentam um risco relativo de 1,4 para o desenvolvimento de câncer de mama quando comparadas as mulheres que tiveram filhos. Mulheres com idade inferior a 20 anos no primeiro parto pode reduzir o risco de câncer de mama em cerca de 50% em comparação com o nascimento do primeiro filho após os 35 anos (ZELENIUCH, 2005) .



Figura 15- O exame da mama pelo cirurgião Teodorico Borgognoni (1275)
Fonte : INCA

Apesar de haver consenso sobre o tempo de amamentação necessário, amamentar é uma prática protetora contra o câncer de mama reconhecida pela Agência Internacional de Pesquisa em Câncer – IARC e pela Organização Mundial de Saúde – OMS.

A proteção observada pela prática da amamentação ainda não está muito bem esclarecida. Acredita-se que o tecido mamário complete sua maturação somente após esta condição fisiológica de amamentação ocorrer. Além disso, o tempo em que a mulher está amamentando e em amenorréia está menos exposta a hormônios do tipo estrogênio. Outra importante hipótese é que a intensa esfoliação do tecido mamário e a apoptose maciça de células epiteliais decorrentes da amamentação, podem reduzir o risco de câncer de mama por meio da eliminação de células que tenham sofrido algum dano potencial no DNA. (INAMARU, 2011)

1.4.2.3 Métodos Anticonceptivos

Segundo classificação da IARC o uso de hormônios estrogênicos e progestogênicos na anticoncepção são agentes carcinogênicos considerados com nível de evidências o suficiente em humanos. Porém, os estudos epidemiológicos até o momento não observaram aumento significativo de câncer de mama na população de mulheres usuárias de anticoncepcionais hormonais. Até o momento os resultados são insatisfatórios.

O estudo *Women's CARE* também não apresentou relação significativa entre uso do anticoncepcional e câncer de mama. Porém, Grabrick et al., em estudo de revisão sistemática concluiu que o uso de anticoncepcionais orais de alta dose o que caracterizava as formulações antigas associado a existência de parente de primeiro grau com câncer de mama apresentavam um risco maior de câncer de mama.

1.4.2.4 Reposição Hormonal

Terapias de reposição hormonal a base de estrogênicos e progestogênicos são consideradas pelo IARC como agentes carcinogênicos com evidência o suficiente em humanos.

Este fato vem sendo ao longo do tempo comprovado por inúmeros estudos epidemiológicos.

Em estudo de metanálise realizado pelo COLLABORATIVE GROUP ON HORMONAL FACTORS IN BREAST CANCER foi encontrado forte associação entre o uso atual ou recente de hormônios para o tratamento dos sintomas relacionados a menopausa e câncer de mama.

Nos Estados Unidos da América, entre os anos de 1999 e 2003 pode-se observar um declínio importante na incidência de câncer de mama em mulheres com idade ente 50 e 69 anos. Esta situação foi atribuída a redução maciça do uso de terapia de reposição hormonal. (RADVIN, 2007)

1.4.3 Hábitos de Vida

1.4.3.1 Tabagismo

A relação entre tabagismo e câncer de mama permanece ainda bastante controversa, não sendo considerado o hábito de fumar um fator de risco claramente estabelecido para esta enfermidade. (PALMER et al, 2007)

Chen et al em estudo de revisão sistemática e meta-análise no ano de 2013 concluiu que mulheres chinesas expostas ao tabagismo passivo apresentam um maior risco no desenvolvimento do câncer mamário. Mulheres com exposição passiva ao cigarro em seu ambiente de trabalho tem um maior risco ao câncer de mama do que aquelas expostas em ambiente domiciliar, a exemplo de quando seus maridos são tabagistas. Neste mesmo estudo, a relação entre o hábito de fumar e o câncer de mama não foi significativa.

Rosenberg et al em estudo em mulheres Afro-americanas observou que mulheres tabagistas e aquelas expostas ao tabagismo passivo apresentam maior risco no desenvolvimento do câncer de mama na pré menopausa.

Em contrapartidas, autores de vários estudos como Wedren et al demonstraram que o tabagismo pode exercer papel protetor, visto que pode contribuir para uma menopausa precoce e um menor peso relativo.

1.4.3.2 Consumo de Bebidas Alcoólicas

Segundo Agencia Internacional de Pesquisa em Câncer – IARC o consumo de bebidas alcoólicas é considerado um agente carcinogênico com evidências suficientes em humanos no desenvolvimento do câncer de mama.

Estudos epidemiológicos confirmam esta relação de causalidade em mulheres independente se em fase pré ou pós-menopausa. No que tange ao tipo de receptor hormonal presente no tumor, alguns estudos sugerem maior relação entre o consumo álcool e receptores estrogênio positivo (RE+).

O tipo de bebida ingerida não apresentou diferença nos resultados concluindo-se então que independente da forma de como o álcool é veiculado é considerado um agente carcinogênico.

1.4.4 Hereditariedade

Depois do aumento da idade, um dos mais reconhecidos fatores de risco para câncer de mama é a hereditariedade. Uma mulher que tem um parente de primeiro grau (mãe, Irma ou filha) com historia de câncer de mama, apresenta um risco duas vezes maior de desenvolver este tipo de neoplasia do que uma mulher sem este histórico familiar.

Em relatório publicado pelo Comitê das Interagências em pesquisa ambiental e câncer de mama, do inglês *Interagency Breast Cancer and Environmental Research Coordinating Committee* (IBCERCC), a proporção de mulheres com diagnóstico com câncer de mama que têm um parente de primeiro grau com uma história de doença é entre 10 e 16 por cento. Ainda sobre esta relação, segundo Instituto Nacional do Câncer - INCA de 5 a 10% dos casos de câncer de mama são resultados da presença de genes mutados e herdados.

Limitadas são as respostas que podem explicar o porquê dois ou mais membros da família expressando o mesmo gene mutado, não são igualmente afetados pela doença.

A ligação entre o risco de câncer de mama e ter um parente de primeiro grau com história de câncer de mama pode ser devido a uma combinação de fatores genéticos e influências ambientais comuns, incluindo estilo de vida. (IBCERCC)

Segundo Instituto Nacional do Câncer – INCA, a presença de mutações nos genes *BRCA1*, *BRCA2* e *TP53* resulta em um aumento do risco de desenvolver câncer de mama 10 vezes maior quando comparados a outras populações. Apesar das mutações que envolvem os genes *BRCA1* e *BRCA2* estarem presentes em uma

pequena proporção de mulheres com câncer de mama (5 a 10%), a presença delas conferem a estas um risco de desenvolver a doença que varia de 26 a 85 por cento.

Outras variantes genéticas raras que aumentam o risco de câncer de mama incluem PTEN, p53, CDH1 e STK11 que correspondem a menos de 1% dos casos de mama.

1.4.5 Exposição Ambiental e Ocupacional

Como mencionado anteriormente, o câncer de mama é o resultado de uma série de alterações genéticas e epigenéticas que ocorrem em células do tecido mamário. Segundo Barros et al (2010), denomina-se epigenéticas a transmissão na divisão celular de alterações da atividade gênica provocadas por mecanismos independentes de modificação na sequência de DNA. Os dois mecanismos epigenéticos principalmente envolvidos na regulação gênica da carcinogênese são a metilação do DNA e as modificações nas histonas.

A metilação do DNA ocorre em citosinas que precedem guaninas, no sentido vertical da hélice, resultando nas chamadas ilhas CpG.

As histonas são proteínas que participam ativamente de uma série de atividades reguladoras do DNA, como por exemplo, controlar a ativação ou o repouso dos genes. As modificações das histonas estão associadas com a condensação ou descondensação da cromatina por acetilação, metilação ou fosforilação.

Ainda não se sabe o porquê destas alterações ocorrerem, mas sabe-se que elas muito provavelmente dependem de fatores ambientais e hábitos de vida.

1.4.5.1 Produtos Químicos

Muitas toxinas presentes no ambiente já foram identificadas como responsáveis por este processo, como por exemplo, o excesso de folatos nos alimentos, anabolizantes, poluentes orgânicos e agrotóxicos. “Certos agentes químicos são inclusive usados como agentes indutores de câncer em animais” (BARROS, 2004). Neste estudo, os autores puderam

comprovar o papel das substâncias químicas como indutoras da carcinogênese mamária em ratos.

De acordo com o Instituto Nacional do Câncer cerca de nove em cada dez casos de câncer de mama ocorrem em mulheres sem histórico familiar da doença.

LICHTENSTEIN et al (2000), em estudo de coorte realizado na Suécia, Finlândia e Dinamarca concluiu que 23% dos cânceres de mama estudados eram hereditários e os outros 73% estavam portanto relacionados a fatores ambientais.

Apesar das mudanças observadas nos últimos anos, as taxas de incidência de câncer de mama em países desenvolvidos foram sempre superiores ou muito superiores quando comparadas com as taxas de países menos desenvolvidos. Este cenário cria uma forte relação de causalidade entre estilo de vida e poluentes ambientais ao desenvolvimento desta doença.(STEVENS,2011)

Muitos estudos epidemiológicos foram desenvolvidos ao longo do tempo a fim de identificar agentes carcinogênicos disponíveis no meio ambiente. Este interesse deverá ser perene uma vez que atualmente milhões de substâncias químicas encontram-se disponíveis nas mais diversas atividades humanas e muitas outras são desenvolvidas a cada dia. (ZELENIUCH, 2005)

Mais de 100.000 produtos químicos estão em uso hoje nos Estados Unidos. Menos de 10 por cento destes produtos químicos foram testados quanto aos seus efeitos sobre a saúde humana. (Instituto Nacional do Câncer dos EUA, 2014).

Agências Internacionais como Instituto Nacional do Câncer dos Estados Unidos buscam avaliar o potencial carcinogênico de substâncias e produtos, porém como declarado acima pela própria agência, até o momento a IARC conseguiu avaliar apenas 971 delas, classificados quanto a evidência de carcinogenicidade (IARC, 2014):

- **Grupo 1** – carcinogênico para humanos (“*carcinogenic to humans*”) com 114 agentes identificados – esta

categoria é utilizada quando existem evidências suficientes de carcinogenicidade em humanos.

- **Grupo 2 A** – provável carcinogênico para humanos (*“probably carcinogenic to humans”*) com 69 agentes identificados – esta categoria é utilizada quando há evidência limitada de carcinogenicidade em humanos e evidência suficiente em estudos experimentais com animais.
- **Grupo 2 B** – possível carcinogênico para humanos (*“possibly carcinogenic to humans”*) com 283 agentes identificados – esta categoria é utilizada quando há evidência limitada de carcinogenicidade em humanos e evidência menos que suficiente em estudos experimentais com animais.
- **Grupo 3** – não classificável como carcinogênico para humanos (*“not classifiable as to its carcinogenicity to humans”*) com 504 agentes identificados – esta categoria é utilizada quando a evidência de carcinogenicidade é inadequada em humanos e inadequada ou limitada em animais.
- **Grupo 4** – provavelmente não carcinogênico para humanos (*“probably not carcinogenic to humans”*) com 01 agente identificado – esta categoria é utilizada quando os estudos indicam ausência de carcinogenicidade em humanos e em animais.

Segundo informações desta mesma agência, todos os agentes classificados no grupo 1 (evidências suficientes de carcinogenicidade em humanos) quando testados em animais comprovaram este mesmo potencial em pelo menos uma das espécies testada. Portanto, o IARC conclui ser extremamente plausível que o inverso também seja verdadeiro, ou seja, agentes capazes de induzir câncer em animais devem também ter a mesma capacidade em humanos.

RUDEL et al (2007) em estudo experimental com animais identificou 216 produtos químicos capazes de induzir a tumores mamários em pelo menos uma espécie analisada. Destes, 29 eram produtos químicos produzidos e altamente utilizados nos Estados Unidos

da América (EUA), 35 eram poluentes atmosféricos, 25 relacionados a exposição ocupacional, 10 aditivos alimentares, 73 são ou tinham sido presentes em produtos de consumo ou contaminantes de alimentos, 36 produtos químicos industriais, 6 solventes clorados, 10 pesticidas, 18 produtos de combustão, 18 corantes, 4 tipos de radiação, 47 produtos farmacêuticos, 17 hormônios (alguns sendo produtos farmacêuticos), 5 produtos naturais e 54 produtos químicos não classificados.

Cancer site	Carcinogenic agents with <i>sufficient evidence</i> in humans	Agents with <i>limited evidence</i> in humans
Breast and female genital organs		
Breast	Alcoholic beverages Diethylstilbestrol Estrogen-progestogen contraceptives Estrogen-progestogen menopausal therapy X-radiation, gamma-radiation	Digoxin Estrogen menopausal therapy Ethylene oxide Polychlorinated biphenyls Shiftwork that involves circadian disruption Tobacco smoking

Quadro 3 - Classificação Substâncias Carcinogênicas por Nível de Evidência
FONTE: IARC

A *The Collaborative on Health and the Environment*, entidade de pesquisa voltada a estudos que relacionem doenças contemporâneas e fatores ambientes classifica agentes específicos pela força de evidência na carcinogenicidade mamária, conforme descrito abaixo.

- Forte Evidência
 - Estrógenos/DES
 - Álcool etílico (etanol)
 - Radiação ionizante
 - Fumo do tabaco (tabagismo passivo)
- Boa Evidência
 - Aminas aromáticas
 - Orizalina
 - PAHs
 - PCBs

- Progesterona
- Solventes
- Evidência Limitada
 - 1,1-dicloroetano
 - 1,2-dibromoethane
 - 1,2-dicloroetano
 - 1,2-dichloropropane
 - 1,3-butadieno
 - Acrilamida
 - Agent Orange
 - Aldrin
 - Atrazina
 - Benzeno
 - Benzidine
 - Chlordane
 - Cianazina
 - DDT
 - Dieldrin
 - Dioxinas
 - Campos eletromagnéticos
 - Óxido de etileno
 - Herbicidas
 - Cloreto de metileno
 - Pesticidas organoclorados
 - Pesticidas
 - Solventes
 - Estireno
 - Tricloroetileno
 - Cloreto de vinila

Dentre estes fatores ambientais destacam-se na literatura os chamados “disruptores endócrinos”, representados, por exemplo, pelos agrotóxicos organoclorados.

Segundo Calle et al (2002), um disruptor endócrino é um produto químico que interfere na função do sistema endócrino mimetizando um hormônio (devido à semelhança de sua estrutura química com a dos hormônios naturais), podendo bloquear seus efeitos. Além disso, ele pode estimular ou inibir a produção ou o transporte de hormônios.

Muitos agrotóxicos como o DDT são considerados carcinógenos humanos em potencial além de promotores tumorais e são incluídos no grupo B1 (substância provavelmente carcinogênicas) da Agência Internacional de Pesquisa do Câncer – IARC (CALLE et al., 2002).

Muitos estudos têm demonstrado a associação entre as diferentes concentrações de vários compostos organoclorados no tecido mamário e o risco de

câncer de mama. Além disso, em alguns estudos, as mulheres com câncer de mama tinham níveis mais elevados de organoclorados no soro quando comparados aos controles.

A rota de exposição a estes compostos pode ocorrer de diferentes maneiras, como por atividades profissionais diretamente relacionadas ao seu uso e manipulação, como pelo contato humano a resíduos industriais resultantes do seu processo de síntese. Em decorrência da gravidade a exposição a estes resíduos, a gestão eficiente dos mesmos deve ser prioridade. Outro fator que ressalta a necessidade de uma atuação mais urgente na gestão de resíduos industriais são os inúmeros episódios críticos de poluição que tem sido relacionado ao trato inadequado desses resíduos, causando efeitos danosos à população e ao meio ambiente. (JEKEL, 1999)

A Região Metropolitana de Santos sempre se destacou neste cenário. No ano de 1983 o Pólo Petroquímico de Cubatão foi a primeira região escolhida pela Companhia Ambiental do Estado de São Paulo - CETESB a iniciar um programa específico para controle da poluição por resíduos industriais.(COMPANHIA AMBIENTAL DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2013)

O resultado dos esforços despendidos para esta nova questão fez-se concluir de forma paradoxal que o benefício procedente do desenvolvimento econômico proporcionado pelas indústrias estabelecidas na região, resultou na produção de resíduos químicos com alto potencial de contaminação ambiental que passaram, ao longo do tempo, a serem descarregados em locais clandestinos e totalmente inapropriados, em um constante processo de irresponsabilidade por parte de seus produtores, descaso do poder público e violação das legislações em vigor.

1.4.5.2 Radiações

A exposição à radiação é comprovadamente um fator de risco no desenvolvimento de cânceres. A exposição a radiação resultante do ataque atômico em Hiroshima e Nagasaki está associado ao aumento do

risco de câncer de mama, particularmente das mulheres que foram expostas na adolescência.(TOKUNAGA, 1979)

O uso da radiação para fins terapêuticos e/ou diagnóstico que atinja a área da mama tem demonstrado um aumento do risco de câncer de mama em até quatro vezes principalmente se esta exposição ocorreu em mulheres jovens. Crianças e jovens são mais sensíveis aos efeitos da radiação. O uso indiscriminado da radiação como método de diagnóstico vem preocupando a classe científica em geral e na tentativa de reduzir os efeitos nocivos deste uso a Agência Americana que regulamenta o uso de Fármacos e Alimentos nos Estados Unidos da América o FDA do inglês *Food and Drug Administration* lançou iniciativa para reduzir o uso desnecessário de métodos diagnósticos baseados em radiação.

Irradiação provavelmente induz a efeitos mutacionais como quebras na cadeia de DNA.

1.5 Fatores de Proteção no Câncer de Mama

Evidências de que o câncer de mama possa ser prevenido vem de muitos estudos epidemiológicos que observam grandes diferenças nas taxas de incidência em diferentes locais e em diferentes tempos. Observações de populações migratórias também reforçam esta tese, uma vez que ao saírem de seus países de origem para outras localidades passam a acompanhar as taxas de incidência da região para onde migraram, o que demonstra a grande influencia de fatores ambientais e hábitos de vida nesta mudança. Estes fatores, diferentes daqueles de origem genética, são passíveis de alterações no que tange à padrões ambientais e comportamentais, na busca em diminuir as chances de uma mulher tornar-se portadora câncer de mama. (LUCAS, 2009)

Segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA), pelo menos um terço de casos novos de câncer que ocorrem no mundo anualmente poderiam ser prevenidos.

A prevenção no câncer de mama pode ser observada sob dois diferentes ângulos: Prevenção primária e Prevenção Secundária.

Atualmente, a prática da prevenção secundária no câncer de mama está, apesar de ainda deficiente, muito mais clara em seus objetivos e devidamente respaldada por estudos epidemiológicos que comprovam sua importância. Políticas públicas e instituições mundiais trabalham incessantemente na prática desta prevenção que envolve o rastreamento e diagnóstico precoce do câncer mamário. No Brasil, foi lançado em 2009 um documento que orienta gestores de saúde de todas as esferas governamentais na prática de rastreamento do câncer de mama – Diretrizes Brasileira para Detecção Precoce do Câncer de Mama.(BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE,2009)

No que tange à prevenção primária, ou seja, tornar possível o não desenvolvimento do câncer de mama como resultado da adesão a medidas capazes de proteger a mulher à exposição de fatores de riscos, muito há a se fazer. Este é um campo de pesquisa e de intervenções muito importante para determinação de medidas preventivas efetivas. Atualmente já se sabe a importância da prática de atividade física regular, alimentação saudável e manutenção do peso ideal como fator de proteção, mas ainda há deficiências no conhecimento de como estas medidas realmente colaboram para o não aparecimento do câncer mamário.(BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005)

1.5.1 Atividade Física

Friedenreich et al em revisão sistemática publicada em 2010 confirmou existirem dados o suficiente que comprovem a associação entre atividade física e risco de câncer de mama. De 91 estudos publicados, 73 deles apresentaram uma redução média no risco de câncer de mama em torno de 25% para as mulheres que eram mais ativas fisicamente. Nestes estudos também foram observados um efeito dose-resposta, observando-se uma maior proteção em mulheres de peso normal, sem histórico de câncer de mama e aquelas que tinham filhos.

Lagerros et al (2004) em meta-análise encontrou resultados que confirmaram que a prática da atividade física na adolescência e adulto jovens resultaram em uma redução global do risco de câncer de mama em aproximadamente 21% no grupo

com maior categoria de atividade física comparado aquele grupo de menor categoria de atividade física. Efeito similar foi encontrado quando analisados mulheres em na menopausa. Mulheres de todas as raças se beneficiam da prática de atividade física, porém parece existir uma diferença entre as diferentes etnias.

Pesquisas devem ser feitas a fim de observar o tipo exato, dose e tempo de atividade física necessárias para que se alcance a redução do risco para o câncer de mama. Somente desta forma poderão se criar recomendações úteis de saúde pública a respeito desta relação de proteção entre atividade física e câncer de mama.

1.5.2 Alimentação

Muitas são as evidências de que a dieta tem papel importante no risco e na prevenção de diferentes tipos de cânceres. Segundo Garófolo et al (2004) dentre as mortes por cânceres atribuídas a fatores ambientais, a dieta representa cerca de 35%. De forma contrária, acredita-se que uma dieta adequada poderia prevenir de três a quatro milhões de casos novos de cânceres a cada ano.

1.5.2.1 Frutas e Hortaliças

As frutas e hortaliças têm assumido posição de destaque nos estudos que envolvem a prevenção do câncer em todo o mundo.

Garófolo et al (2004) publicou os resultados encontrados pelos comitês de especialistas dos *World Cancer Research Fund and the American Institute for Cancer Research* do *Chief Medical Officer's Committee on Medical Aspects of Food and Nutrition Policy* que de forma independente avaliaram a relação de benefício entre o consumo de frutas e hortaliças na prevenção dos cânceres mais comumente encontrados na população mundial. Apesar de algumas divergências encontradas, pode-se observar evidências importantes no efeito protetor no consumo destes itens alimentares sob diversos tipos de cânceres, o que possibilitou de forma unânime a recomendação do aumento da ingestão de frutas e hortaliças na prevenção do câncer. Para o câncer de mama em específico e para o consumo de hortaliças, o primeiro comitê considerou provável o efeito protetor enquanto o segundo comitê considerou com consistência moderada esta relação de proteção. Para o consumo

de frutas o primeiro comitê manteve o resultado de provável proteção enquanto o segundo comitê considerou os resultados com consistência baixa.

1.5.2.2 Fitoquímicos

O termo Fitoquímico refere-se a um grupo amplo de compostos produzidos e acumulados nas plantas (CARDOSO, 2009).

Garófolo et al (2004) observou que a soja e seus derivados são apontados como tendo um efeito protetor em relação a várias formas de câncer, tanto naqueles hormônio-relacionados quanto em outros tipos de neoplasias. Este mesmo autor observou que o papel preventivo contra o câncer de mama feminino parece estar relacionado com o teor de isoflavonas existente neste produto. Esta substância apresenta comportamento biológico muito similar ao do medicamento tamoxifeno, amplamente utilizado no tratamento do câncer de mama em mulheres. No entanto, ele reforça a importância em observar-se a existência de diferentes grãos de soja em que a quantidade e os tipos de isoflavonas são distintos, o que pode justificar divergências encontradas em estudos epidemiológicos a cerca deste tema. Outra importante ressalva é a diferença do teor de isoflavonas encontradas nos produtos processados a base de soja quando comparados com aqueles encontrados em uma alimentação natural, sendo a primeira muito menos rica em isoflavonas.

1.5.2.3 Gorduras

A relação de causalidade entre uma dieta rica em gordura e o desenvolvimento do câncer de mama apresenta, ainda nos dias de hoje, muitos achados conflitantes. Cibeira et al (2006) relata que esta associação encontra-se fortemente estabelecida em estudos de caso-controle enquanto nos estudos de coorte esta mesma relação não parece estar muito bem estabelecida. Outro fator importante a ser considerado é o padrão lipídico encontrado na dieta que pode assumir um comportamento protetor ou de risco para o desenvolvimento do câncer de mama.

Alguns estudos sugerem o efeito protetor do óleo de oliva e outras formas de ácidos graxos monoinsaturados. Na Itália, Espanha e Grécia onde o uso do óleo de

oliva é a principal fonte de ácido oleico da dieta, a incidência de câncer de mama é menor que na América do Norte e nordeste da Europa.

Cibeira et al (2006) relata que uma dieta rica em gordura aumenta os níveis séricos de estrógenos. Por outro lado, uma dieta com baixo teor de gordura pode diminuir os níveis de estrógenos circulantes. Desta forma uma dieta rica em gordura poderia afetar a biodisponibilidade deste hormônio, estando este fator relacionado com o aumento do risco de câncer de mama hormônio dependente.

1.5.3 Mastectomia Profilática

Os avanços encontrados no campo da genética do câncer de mama contribuíram no interesse da ciência em buscar prever seu acontecimento, ou seja, identificar grupos de pacientes mais susceptíveis geneticamente ao desenvolvimento desta enfermidade. Essa identificação visa primordialmente a programação de ações preventivas com a capacidade de impedir o surgimento do câncer mamário.

Dentre estas medidas preventivas está a mastectomia profilática ou redutora de risco.(MELO, 2008)

Segundo Lucas et al (2009) a Mastectomia Profilática consiste na retirada do tecido mamário de uma ou ambas as mamas. Apesar de importante opção profilática para pacientes de alto risco no desenvolvimento do câncer de mama esta prática ainda continua sendo um procedimento cirúrgico controverso não somente por ser considerada agressiva, como por ainda não ter indicação perfeitamente definidas. A conscientização por parte da paciente dos riscos desta técnica é de extrema importância, assim como de que esta medida terapêutica não exclui 100% a possibilidade do câncer de mama ocorrer.

Segundo critérios da Sociedade Americana de Oncologia Clínica os fatores de risco e potenciais indicações para mastectomia profilática bilateral incluem as mutações genéticas BRCA-1/BRCA-2 e outras genéticas hereditárias, histórico familiar de múltiplos membros com câncer bilaterale/ou pré-menopausa, assim como câncer de mama masculino que podem estar associados à síndrome do câncer familiar.

Dessa forma, sua indicação deve ser criteriosa e muito seletiva de forma a restringi-la à pacientes de alto risco para o desenvolvimento do câncer de mama e

realizado apenas após ampla avaliação de equipe multidisciplinar e certo da conscientização por parte da paciente quanto aos seus benefícios, riscos e limitações.

1.5.4 Avaliação Prévia Risco Desenvolvimento Câncer de Mama

Nos últimos anos esta preocupação passou a fazer parte das agências, organizações, classe científica etc, ou seja, do pensar mundial em câncer.

Existem atualmente softwares capazes de calcular o risco individual de uma mulher desenvolver câncer de mama ao longo de um período de até 10 anos, sendo estes de domínio público.

O *Breast Cancer Risk Assessment Tool*, que é uma versão atualizada do modelo de Gail et al. (1989), é o instrumento mais utilizado nos EUA para avaliação do risco individual para câncer de mama e também tem sido usado para selecionar mulheres de alto risco para programas de quimioprevenção. É um instrumento interativo que considera os seguintes fatores de risco: idade, raça, idade da menarca, idade ao nascimento do primeiro filho, antecedente familiar de primeiro grau, número de biópsias prévias de mama e antecedente de hiperplasia atípica. O processo envolve cálculos através de várias equações matemáticas com base em estimativas do efeito dos fatores de risco considerados, e o resultado é uma estimativa do risco absoluto da mulher desenvolver o câncer de mama nos próximos cinco anos.

1.5.5 Brasil

Para pensar em prevenção primária, faz-se necessário primeiramente conhecer a situação da população em relação aquela enfermidade. O Ministério da Saúde criou desde 2008 o Sistema de Informação do Câncer de Mama – SISMAMA, pois até este momento, os dados epidemiológicos a cerca do câncer de mama podiam ser disponibilizados apenas por taxas e mortalidade captadas nos atestados de óbitos, resultando em um cenário extremamente subnotificado. Além disso, passou a ampliar a estratégia de “estar alerta” à população feminina e aos profissionais de saúde. Esta medida visa a educação deste público no que tange a conhecer e

reconhecer os principais fatores de risco associados ao câncer de mama, além dos principais sintomas relacionados a ele. (BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014)

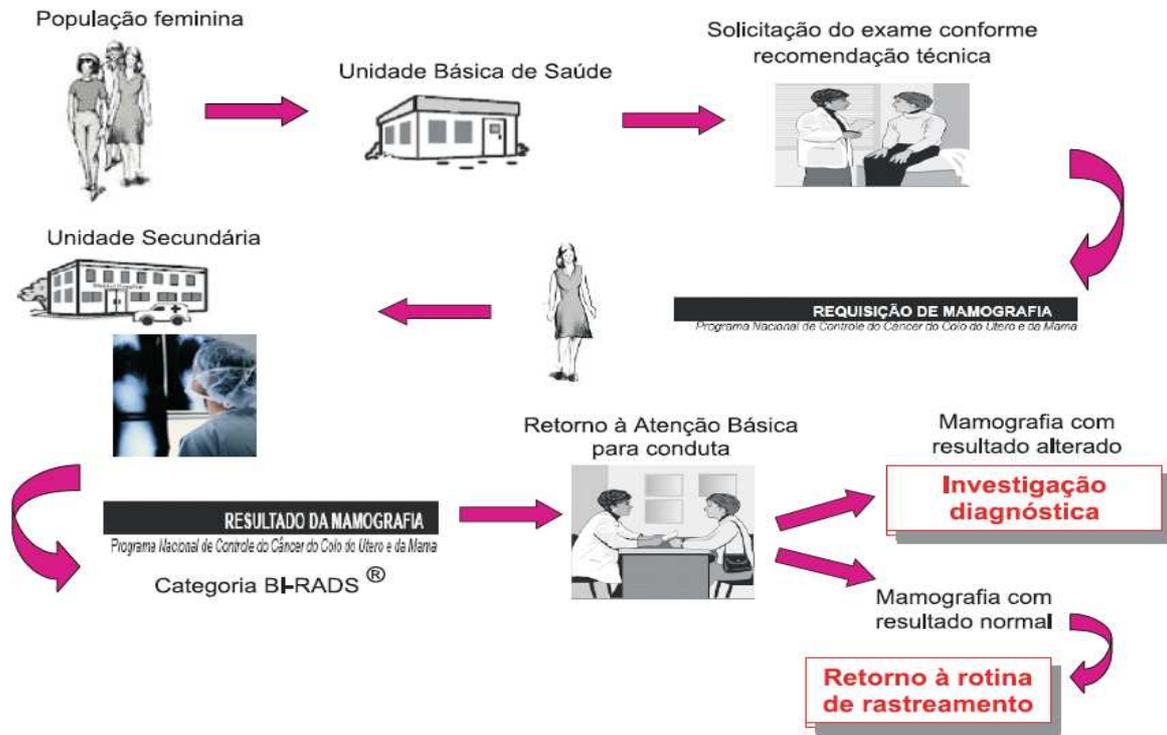


Figura 16 - Fluxo de Rastreamento SISMAAMA
Fonte: Ministério da Saúde, 2014.

Prevenir ainda hoje é a ordem do dia mais efetiva quando o assunto é câncer. Prevenção só é possível através do reconhecimento dos fatores de risco, da geração de políticas públicas efetiva e da educação de mulheres com informações capazes de atingir todas as classes sociais a fim de que possam adotar medidas protetivas dentro do cenário real de suas vidas.

Ainda não existe prevenção para o câncer de mama. A educação e conscientização da mulher para mudar alguns hábitos como tabagismo, alcoolismo e sedentarismo, podem alterar ou mesmo diminuir o risco para a doença. (FIOCRUZ, 2004).

2. OBJETIVO GERAL

Investigar os fatores de risco associados ao câncer de mama em moradoras da cidade de Santos.

2.1 Objetivos Específicos

2.1.1 Construir e validar questionário que será aplicado na pesquisa de investigação dos fatores de risco associados ao câncer de mama em moradoras da cidade de Santos.

2.1.2 Avaliar o efeito das características sociodemográficas como idade, raça, estado civil, escolaridade, dados antropométricos e renda familiar como fatores de risco para câncer de mama.

2.1.3 Avaliar as características hormonais e reprodutivas como idade menarca e/ou menopausa, histórico de gravidez e amamentação, nuliparidade, uso de anticoncepcionais hormonais ou reposição hormonal como fatores de risco para câncer de mama.

2.1.4 Avaliar hábitos de vida como atividade física, tabagismo e etilismo como fatores de risco para câncer de mama.

2.1.5 Avaliar história familiar de câncer de mama e história pregressa de câncer como fatores de risco para câncer de mama.

2.1.6 Avaliar exposição ambiental/ocupacional como histórico de moradia e atividade profissional como fatores de risco para câncer de mama.

3. MÉTODO

3.1 Desenhos do Estudo

Este é um Estudo de Caso – Controle.

Um estudo caso-controle é um tipo de estudo observacional que se inicia com a seleção de um grupo de pessoas portadoras de uma doença ou condição específica (casos), e outro grupo de pessoas que não sofrem dessa doença ou condição (controles) (MEDRONHO,2004)

Ainda segundo Medronho (2004): "o propósito desse estudo é identificar características (exposição ou fatores de risco) que ocorram em maior (ou menor) frequência entre os casos do que entre os controles".

Muitos outros autores consideram este tipo de estudo bastante útil na geração de hipóteses referentes às causas da doença estudada, conforme descrito:

Apesar de que, nos estudos de casos e controles, apenas um desfecho (uma doença) pode ser considerado por estudo, muitos fatores de risco podem ser considerados, o que torna o estudo de casos e controles útil para gerar hipóteses concernentes às causas de uma doença (JEKEL, 1999).

Imperiale e Horwitz (1989) relatam que Padrões metodológicos têm sido desenvolvidos de maneira que a qualidade da informação obtida dos estudos de casos e controles pode aproximar-se da obtida dos muitos mais difíceis, caros e demorados ensaios clínicos randomizados. Este tipo de estudo mede a associação entre fatores de risco e a doença em análise.

Por todas estas características, os estudos do tipo caso-controle tornam-se adequados na investigação de fatores de risco, sendo, portanto o tipo de estudo epidemiológico eleito pelos pesquisadores para a realização deste trabalho.

3.2 Amostragem

3.2.1 Definição e Seleção dos Casos

No processo de definição e seleção de indivíduos que venham a compor o grupo de casos para um estudo de caso-controle faz-se de extrema importância que estes estejam seguramente diagnosticados com a doença estudada.

No presente estudo, a população considerada para a definição dos casos foi formada por mulheres portadoras de neoplasia maligna da mama com diagnóstico representado pelo código C50 do Código Internacional de Doença – CID 10 após realização de exame histopatológico e que estejam em tratamento em serviço de oncologia da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Santos, sendo, portanto um estudo de caso-controle com utilização de base hospitalar. Não foi motivo de exclusão do referido grupo o tipo de tratamento preconizado (curativo, adjuvante, neo adjuvante ou paliativo), o estadiamento, a graduação histopatológica ou análise imuno-histoquímica do tumor no momento do diagnóstico.

Segundo Jacome et al (2010), em estudo avaliando fatores de risco para câncer de mama na cidade do Rio de Janeiro, a frequência de expostos a pesticidas entre mulheres portadoras da neoplasia é de 38,2%, e a razão de chance de apresentar a doença é de 5,62 para este grupo. Adotando-se um teste bicaudal, nível de significância estatística de 5% e poder do teste de 80%, em estudo de caso-controle pareado, estimou-se a necessidade de 43 participantes em cada grupo.

O tamanho da amostra foi calculado através ferramenta de domínio público encontrado em endereço virtual do Laboratório de Epidemiologia e Estatística – Lee referenciado por Lwanga (1991) e Schlesselman (1982).

Determinada o tamanho da amostra necessária ao desenvolvimento da pesquisa, as participantes foram selecionadas através do prontuário existente na clínica oncológica do hospital. Inicialmente as possíveis participantes foram contatadas pela pesquisadora por meio telefônico a

fim de convidá-las a participar do estudo, uma vez que a agenda de consultas não se encontrava atualizada pelo sistema do hospital. O contato telefônico para o convite foi logo percebido como inviável, uma vez que devido às dificuldades de encontro entre as candidatas e a pesquisadora muitas se negavam a participar.

Desta forma, a pesquisadora passou a abordar pessoalmente as mulheres que aguardavam no ambulatório oncológico por consulta médica, obtendo 100% de sucesso no convite a participação do estudo.

3.2.2. Definição e Seleção dos Controles

Os controles foram pareados de forma individual aos casos, através da variável idade e necessitaram obrigatoriamente serem moradoras da cidade de Santos. Selecionadas através da mesma base hospitalar, ou seja, profissionais, visitantes ou usuários dos serviços de saúde da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Santos. No caso de usuárias deste hospital, estas não eram usuárias do serviço de oncologia desta instituição.

Como o princípio fundamental da seleção de um grupo controle é a ausência da morbidade estudada, o primeiro questionamento feito a uma candidata a compor o grupo de controle deste estudo é se a mesma esteve ou está em tratamento oncológico para câncer de mama em algum momento de sua vida e se esteve em consulta ginecológica nos últimos 12 meses com parecer favorável sobre sua saúde.

Este grupo foi abordado pela pesquisadora da mesma forma de abordagem realizada as mulheres que compuseram o grupo caso.

Neste estudo foi utilizado um controle para cada caso.

Todas as participantes, casos e controles, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, que explica quais os objetivos do estudo e os procedimentos para a coleta de informações. Este documento foi feito em duas vias, utilizando frente (carta de esclarecimento) e verso (concordância e assinatura da participante e dos pesquisadores responsáveis) de uma folha.

3.3 Instrumentos Utilizados

3.3.1 Confeção do Questionário

A utilização de questionários como instrumento de abordagem em estudos do tipo caso-controle, é extremamente pertinente, pois possibilita a investigação em um mesmo momento de diferentes fatores de risco associados a uma determinada enfermidade. Além disso, são instrumentos de fácil aplicação e considerados economicamente viáveis.

Para a realização deste estudo foram coletados dados através de entrevista estruturada com aplicação de um questionário abrangente composto por questões associadas aos principais fatores de risco para câncer de mama: idade no diagnóstico, histórico familiar de câncer, história pregressa, dados antropométricos e sociodemográficos, história hormonal e reprodutiva, utilização de contraceptivos hormonais e terapia de reposição hormonal ou de hábitos de vida, histórico ocupacional e histórico de moradia das participantes.

O instrumento formatado para esta pesquisa (ANEXO A) foi baseado em outros três instrumentos previamente eleitos para este estudo: a) Questionário da Mulher aplicado na Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher – PNDS no ano de 2006. Pesquisa de âmbito nacional realizada pelo Ministério da Saúde – MS com o objetivo de reconhecer a situação de vida e contribuir para melhoria da saúde da mulher brasileira (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006). b) Questionário utilizado em pesquisa realizada por Jacome e colaboradores no ano de 2010, em estudo de caso-controle para avaliação de fatores de risco para câncer de mama na cidade do Rio de Janeiro; c) questionário apresentado pelo Instituto Nacional do Câncer dos Estados Unidos da América (NCI, do Inglês *National Cancer Institute*) a pesquisadores dedicados à investigação dos fatores de risco no desenvolvimento do câncer de mama ao redor do mundo (NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2014).

Como resultado, os pesquisadores obtiveram um questionário com 15 páginas e 229 perguntas, sendo 62% fechadas e 38% abertas.

As perguntas foram divididas por módulos seguindo a seguinte estrutura:

Módulo A – Identificação do Entrevistador: perguntas que identificam o entrevistador, além da data e horário inicial da entrevista.

Módulo B – Identificação da Entrevistada: perguntas sobre o tipo de atendimento médico (público/privado), e dados pessoais tais como nome, endereço residencial e contato telefônico.

Módulo C – Características da Entrevistada: perguntas sobre idade e data de nascimento da entrevistada, questões que abordam tipo de região onde morou durante a infância, tempo em anos de moradia no município de Santos, opção religiosa, características étnicas, estado conjugal, escolaridade e renda salarial.

Módulo D – Reprodução e Amamentação: questões relacionadas às gestações da entrevistada, abordando número de gravidez, possíveis abortos, idade da primeira gravidez, além de tempo em meses de amamentação e possível utilização de medicamentos para interromper o aleitamento.

Módulo E – Menarca e Menopausa: perguntas relacionadas à regularidade dos ciclos menstruais, idade de primeira menstruação, duração dos ciclos e idade da menopausa.

Módulo F – Anticoncepção e Reposição Hormonal: perguntas que abordam o possível uso de anticoncepcionais hormonais e outros hormônios, além de sua identificação e tempo de uso.

Módulo G – Dados Antropométricos, Histórico Familiar e Progressão: perguntas que abordam altura e peso, além de questões relacionadas à possíveis casos de câncer no histórico familiar ou progressão, com descrição dos tipos de cânceres, idade do diagnóstico, e

tratamento. Ainda neste módulo há uma questão que investiga possíveis transtornos ovarianos.

Módulo H – Hábitos Dietéticos e Atividade Física: questões relacionadas ao possível uso de suplementos vitamínicos, além da identificação destes suplementos e tempo de uso. Ainda neste módulo, há perguntas direcionadas a avaliar a frequência de consumo de determinados alimentos na fase da infância, adolescência e vida adulta da entrevistada.

Módulo I – Ingestão de Bebidas Alcoólicas e Tabagismo: perguntas sobre o possível hábito de ingestão de bebidas alcoólicas e tabagismo da entrevistada, assim como histórico do tipo, tempo de uso e quantidade de consumo dessas substâncias e histórico de tabagismo passivo no ambiente doméstico e/ou profissional.

Módulo J – Histórico de Moradia e Ocupacional: Relação de locais e tempo de moradia durante toda a vida da entrevistada, além de questões relacionadas à identificação de determinados locais (estações elétricas, refinarias, posto de gasolina, etc) próximos da residência da entrevistada; Perguntas relacionadas à frequência de uso de aparelho celular, computador, chapinha/secador e microondas, quantidade de mamografias, raios-x de tórax e dentários realizados, frequência de uso de produtos exterminadores de insetos na adolescência e vida adulta; Atividades profissionais que a entrevistada desenvolveu durante a vida, além de informações sobre o uso/exposição a determinados produtos químicos durante a adolescência e vida adulta.

Módulo K – Avaliação da Entrevista: Dados como horário de término da entrevista e avaliação sobre colaboração e credibilidade das informações passadas pela entrevistada.

Todas estas questões são preenchidas pela pesquisadora após resposta das entrevistadas.

3.3.2 Validação do Questionário

Um pré-teste deste questionário foi realizado a fim de testar sua viabilidade para o estudo.

O questionário foi aplicado pela mesma pesquisadora em 10 participantes (10% da amostra), por duas vezes consecutivas em um intervalo não superior a sete dias. O período de realização das entrevistas foi de 27/08/2014 a 04/09/2014. Dentro desta amostra, cinco mulheres eram portadoras de câncer de mama e outras cinco não portadoras desta doença.

Para a realização da segunda entrevista, todas as participantes aceitaram ir ao encontro da pesquisadora no próprio hospital em dia e horário agendado. Apenas uma negou-se e, portanto a segunda entrevista foi realizada por telefone.

Todos os cuidados foram tomados a fim de evitar ao máximo possíveis desconfortos gerados as participantes, seja no que se refere ao tempo para responder ao questionário, seja pelo caráter íntimo e pessoal das perguntas. Para isso um consultório foi disponibilizado pelo hospital à pesquisadora, com toda a infraestrutura para garantir conforto e privacidade.

3.3.3 Aplicação do Questionário

A aplicação do questionário no total da amostra foi realizada pela pesquisadora e por entrevistadores, alunos da Universidade Católica de Santos em iniciação científica após passarem em treinamento pelos pesquisadores do estudo. Não foram abordados ou comentados em nenhuma hipótese, assuntos relacionados à doença estudada ou qualquer outra morbidade que não sejam os questionamentos do próprio instrumento da pesquisa.

Todas as medidas foram tomadas a fim de diminuir ao máximo possíveis desconfortos causados pela aplicação do instrumento tanto no que se refere ao tempo despendido ao seu devido preenchimento como principalmente aos assuntos de caráter pessoal e íntimo abordados.

Sempre que possível foi utilizado um consultório para a realização das entrevistas.

Para o grupo caso, as entrevistadoras reforçaram a necessidade de que as respostas considerassem apenas as situações e comportamentos até o momento do diagnóstico.

3.4 Análise Estatística

3.4.1. Validação do Questionário

Através dos dados coletados nas entrevistas, inicialmente foram realizadas as análises descritivas de todas as variáveis e aquelas que apresentaram discordância de resposta entre as entrevistas um e entrevista dois foram submetidas aos testes de Kappa para verificar a concordância nas respostas e o teste de Cronbach para verificar a consistência interna do questionário. O ponto de corte considerado foi de 0,700.

A ferramenta utilizada para os testes descritos acima foi o software *Statistical Packages for Social Sciences*.

As perguntas referentes ao histórico de moradia e ocupacional foram avaliadas separadamente, caso a caso. Observou-se que 80% das informações contidas na entrevista um estavam idênticas as da entrevista dois.

3.4.2 Análise do Estudo Principal

Os dados obtidos após aplicação do instrumento eleito para esta pesquisa foram inseridos e organizados inicialmente em um programa Microsoft Office World Excell 2007. Posteriormente estes dados foram trabalhados no programa Statistical Package for the Social Science (SPSS) versão 20.

Foram realizadas as análises descritivas univariadas de todos os dados com a finalidade de identificar o padrão de distribuição das variáveis testadas dentro dos grupos (caso e controle). Para as variáveis paramétricas, os resultados obtidos foram apresentados em função da

frequência absoluta e relativa. Para as variáveis não paramétricas os resultados obtidos foram apresentados em função dos valores de medida da tendência central e das medidas de dispersão. Sempre que observado ser mais apropriado, as variáveis contínuas foram categorizadas.

Com a finalidade de melhor estabelecer a relação do desfecho “câncer de mama” e das variáveis testadas, todas as variáveis paramétricas foram inseridas em um modelo de regressão logística binária univariada. Para estas análises os resultados obtidos foram apresentados em função da Razão Chances - RC e do Intervalo de Confiança – IC de 95%.

As variáveis que apresentaram significância estatística de até 20% foram incluídas no modelo múltiplo. Esta inclusão foi realizada em diferentes etapas. Inicialmente as análises foram estratificadas através dos módulos constantes no questionário e comparadas entre si e posteriormente foi realizada uma análise final entre as variáveis que se apresentaram, dentro de seus módulos, estatisticamente significativas. Permaneceram então neste último modelo as variáveis cujo nível de significância foi menor ou igual a 0,05.

3.4.3 Considerações Éticas

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Católica de Santos (Anexos A, C, D e E).

4. RESULTADOS

4.1 Validação do Questionário

4.1.1 Módulo A – Identificação do Entrevistador

Todas as entrevistas (100%) foram realizadas pela pesquisadora Adriana Garcia, respeitando o intervalo máximo de sete dias entre a primeira e segunda entrevista.

4.1.2 Módulo B – Identificação da Entrevistada

Conforme observado na **Tabela 1**, do total das entrevistas realizadas, mais das metades são mulheres que utilizam o serviço público de saúde oferecido pela Santa Casa de Misericórdia de Santos

através do Sistema Único de Saúde (SUS), as demais são usuárias do serviço privado de saúde deste hospital.

Tabela 1. Tipo de serviço de saúde utilizado e bairro de residência das entrevistadas em atendimento na Santa Casa de Misericórdia de Santos – 27 de agosto a 05 de setembro de 2014.

Variável	Número	Porcentagem Válida
Tipo de atendimento		
Privado	4	40
Público	6	60
Bairro		
Aparecida	1	10
Bom Retiro	1	10
Boqueirão	3	30
Embaré	2	20
Jardim Castelo	1	10
Marapé	1	10
Vila Belmiro	1	10

Apesar de sete bairros distintos terem sido citados nas entrevistas realizadas, 50% das entrevistadas são moradoras atuais de dois bairros vizinhos na cidade de Santos: Boqueirão e Embaré.

Para estas duas variáveis não foram encontradas discordância entre as respostas da primeira e da segunda entrevistas.

4.1.3 Módulo C – Característica da Entrevistada

Das 10 mulheres entrevistadas nesta etapa da pesquisa, observou-se uma variação considerada no que tange a idade, sendo um grupo composto por mulheres adultas e idosas (**Tabela 2**).

Tabela 2. Idade e tempo de moradia na cidade de Santos das entrevistadas em atendimento na Santa Casa de Misericórdia de Santos – 27 de agosto a 05 de setembro de 2014.

	VARIÁVEL	
	Idade	Tempo de Moradia em Santos
Média	57,51	38,00
Mediana	61,51	41,00
Mínimo	45	15
Máximo	67	65
Percentil 25	49,75	18,75
Percentil 75	63,50	50,75

Dois terços destas mulheres apresentam idade acima dos 60 anos e uma mediana encontrada de aproximadamente 62 anos.

O Tempo de moradia na cidade de Santos foi muito expressivo para o total das entrevistadas, todas acima de 10 anos.

Para estas duas variáveis não foram encontradas discordância entre as respostas da primeira e da segunda entrevistas.

Na **Tabela 3** pode-se observar que, quando criança até os 12 anos mais de 1/3 das mulheres entrevistadas dizem ter morado em uma cidade grande e aproximadamente 2/3 em cidade pequena e zona rural.

Tabela 3. Tipo de cidade em que residiu na infância e religião atual das entrevistadas em atendimento na Santa Casa de Misericórdia de Santos – 27 de agosto a 05 de setembro de 2014.

Variável	Número	Porcentagem Válida
Moradia até 12 anos		
Cidade Grande	4	40
Cidade Pequena	3	30
Zona Rural	3	30
Religião		
Budista	1	10
Católica	6	60
Espírita	1	10
Evangélica	1	10
Nenhuma	1	10

Apesar da diversidade religiosa apresentada, mais da metade das mulheres entrevistadas são católicas

Para estas duas variáveis não foram encontradas discordância entre as respostas da primeira e da segunda entrevistas.

Na **Tabela 4** observa-se que quando questionadas sobre a cor de sua pele, praticamente 100% das entrevistadas classificaram-se como brancas.

Tabela 4. Etnia e estado civil atual das entrevistadas em atendimento na Santa Casa de Misericórdia de Santos - 27 de agosto a 05 de setembro de 2014.

Variável	Número	Porcentagem Válida
Cor		
Branca	9	90
Parda	1	10
Estado Conjugal		
Casada	4	40
Divorciada	1	10
Separada	1	10
Solteira	2	20
Viúva	2	20

Considerando o estado conjugal atual declarado pelas entrevistadas pode-se concluir que 60% delas vivem sem a presença de um companheiro legalmente declarado.

Para estas duas variáveis não foram encontradas discordância entre as respostas da primeira e da segunda entrevistas.

Quanto à escolaridade, apenas 1/3 das entrevistadas tiveram acesso à formação superior e a grande maioria vive com rendimento de até 5 salários mínimos, o que representa no máximo R\$3.620,00, conforme exposto na **Tabela 5**.

Para estas duas variáveis não foram encontradas discordância entre as respostas da primeira e da segunda entrevistas.

Tabela 5. Escolaridade e renda familiar das entrevistadas em atendimento na Santa Casa de Misericórdia de Santos - 27 de agosto a 05 de setembro de 2014.

Variável	Número	Porcentagem Válida
Grau de Instrução		
Primeiro Grau Incompleto	4	40
Segundo Grau Completo	3	30
Superior	3	30
Renda Familiar		
1 - 5 salários mínimos	8	80
6 - 10 salários mínimos	1	10
Mais de 20 salários mínimos	1	10

4.1.4 Módulo D – Reprodução e Amamentação

Na **Tabela 6** pode-se observar que todas as mulheres entrevistadas já engravidaram pelo menos uma vez ao longo da vida, sendo que apenas uma delas declarou não ter amamentado nenhum filho.

Tabela 6. Histórico de gravidez, de amamentação e uso de medicamentos para interrupção do aleitamento das entrevistadas em atendimento na Santa Casa de Misericórdia de Santos – 27 de agosto a 05 de setembro de 2014.

Variável	Número	Porcentagem Válida
Gravidez		
Sim	10	100
Amamentação		
Sim	9	90
Não	1	10
Uso de medicamento interromper Aleitamento		
Sim	1	10
Não	8	80
Não se aplica	1	10

O uso de medicamento para interrupção do aleitamento não foi prática comum destas mulheres em momento em que estavam lactantes, sendo declarado por apenas uma delas esta prática. Para as demais

mulheres a cessação na produção de leite materno ocorreu de forma natural e espontânea.

Para estas três variáveis não foram encontradas discordância entre as respostas da primeira e da segunda entrevistas.

A **Tabela 7** representa o histórico em tempo de gravidez e amamentação das entrevistadas.

Tabela 7. Número de partos, idade primeira gravidez e tempo de amamentação das entrevistadas em atendimento na Santa Casa de Misericórdia de Santos – 27 de agosto a 05 de setembro de 2014.

	VARIÁVEL		
	Número de partos	Idade Primeira Gravidez	Tempo em meses que amamentou
Média	2,70	22,10	25,33
Mediana	2,00	20,50	9,00
Mínimo	1	14	3
Máximo	6	32	72
Percentil 25	1,00	18,75	4,50
Percentil 75	4,25	27,50	55,00

Em média as mulheres entrevistadas tiveram aproximadamente 3 filhos ao longo de sua vida reprodutiva.

Todas elas tiveram a sua primeira gestação antes dos trinta e cinco anos de idade, o que é extremamente recomendado a fim de diminuir a possibilidade qualquer risco gestacional, porém neste mesmo grupo houve a presença de uma mulher que teve sua primeira gestão ainda na adolescência com apenas 14 anos.

A variável - *Tempo em meses amamentou* representa o total em meses de amamentação somando todos os filhos que a mulher entrevistada amamentou. Pode-se observar mesmo considerando esta soma, 1/3 das mulheres entrevistadas não amamentaram o tempo mínimo preconizado pela Organização Mundial de Saúde que é de seis meses. Para esta variável, houveram divergências nas respostas encontradas entre o questionário um e questionário dois. Devido a esta divergência,

foram aplicados os testes alpha de Chronbach com valor de 0,993 e o teste de concordância Kappa com valor 0,986 ($p= 0,000$) mostrando assim que para esta variável a concordância foi bastante elevada.

Para as demais variáveis apresentadas nesta tabela, não foram encontradas discordâncias entre as respostas da primeira e da segunda entrevistas.

4.1.5 Módulo E – Menarca e Menopausa

Todas as mulheres entrevistadas já entraram na menopausa conforme observado na **Tabela 8**.

Tabela 8. Presença de coágulos, regularidade do ciclo menstrual e menopausa das entrevistadas em atendimento na Santa Casa de Misericórdia de Santos 27 de agosto a 05 de setembro de 2014.

Variável	Número	Porcentagem Válida
Presença de coágulos		
Sim	6	60
Não	4	40
Regularidade dos ciclos		
Não sabe/Não lembra	2	20
Sempre Irregulares	2	20
Sempre Regulares	6	60
Menopausa		
Sim	10	100

Mais da metade das mulheres relataram que em suas menstruações sempre havia a presença de coágulos de sangue e que seus ciclos eram sempre regulares.

A variável - regularidade *do ciclo menstrual* apresentou divergência nas respostas sobre entre a primeira e a segunda entrevistas. O resultado do teste alfa de Chronbach foi de 0,665 e do Kappa de 0,500 ($p = 0,060$). Neste caso, tanto a reprodutibilidade quanto a confiabilidade da questão ficaram abaixo do desejado.

Para as demais variáveis não foram encontradas discordâncias entre as respostas da primeira e da segunda entrevistas.

Na **Tabela 9** observa-se que a idade da menarca nas mulheres entrevistadas foi 100% relatadas dentro da faixa etária considerada esperada para este evento. Nenhuma das mulheres apresentou a chamada puberdade precoce caracterizada entre outros pelo acontecimento da primeira menstruação antes dos 10 anos de idade.

Tabela 9. Idade menarca e idade menopausa das entrevistadas em atendimento na Santa Casa de Misericórdia de Santos – 27 de agosto a 05 de setembro de 2014.

	VARIÁVEL	
	Idade menarca	Idade menopausa
Média	13,00	45,80
Mediana	13,00	47,00
Mínimo	11	38
Máximo	15	51
Percentil 25	12	42,75
Percentil 75	14	48,50

Quanto à idade em que as mulheres declararam entrar na menopausa, estas apresentaram resultados divergentes do esperado pela população geral. Em um dos casos, pode-se observar a chamada “menopausa precoce”, pois ocorreu antes dos 40 anos, mais especificadamente aos 38 anos. A chamada “menopausa cedo” que ocorre antes dos 45 anos foi observado em 1/3 das mulheres entrevistadas.

Para a variável – *Idade menarca* houve divergências nas respostas da primeira e da segunda entrevistas. O resultado do teste alfa de Chronbach foi de 0,985 e do Kappa de 0,971 ($p = 0,000$). Neste caso, tanto a reprodutibilidade quanto a confiabilidade da questão ficaram dentro do desejável, mostrando assim uma concordância bastante elevada.

Para a variável – *idade menopausa* não foram encontradas discordâncias entre as respostas da primeira e da segunda entrevistas.

4.1.6 Módulo F – Anticoncepção e Reposição Hormonal

De acordo com a **Tabela 10** todas as mulheres entrevistadas já utilizaram em algum momento da vida alguma forma de prevenir a gravidez. O uso de anticoncepcionais hormonais foi praticamente unanime no grupo e apenas uma das participantes negou uso deste tipo de método contraceptivo.

Tabela 10. Uso de métodos contraceptivos das entrevistadas em atendimento na Santa Casa de Misericórdia de Santos – 27 de agosto a 05 de setembro de 2014.

Variável	Número	Porcentagem Válida
Uso métodos contraceptivos		
Sim	10	100
Uso anticoncepcional oral ou injetável		
Sim	9	90
Não	1	10
Lembra nome medicamento utilizado		
Sim	4	40
Não	6	60

A lembrança do nome do medicamento utilizado foi negado por mais da metade destas mulheres.

Das que relataram lembrar o nome dos medicamentos contraceptivos utilizados, apenas uma fez uso de medicamento de uso parenteral representado pelo Perlutan®, enquanto as demais entrevistadas relatou ter feito uso dos contraceptivos orais do tipo pílulas combinadas de baixa dosagem. Apesar da diversidade de marcas e composições existentes no mercado, mais da metade delas fizeram uso do mesmo contraceptivo contendo em igual concentração os fármacos levonorgestrel e etinilestradiol representado pelos medicamentos Microvlar® e Nordete®.

Todas estas variáveis apresentadas, não apresentaram discordâncias entre as respostas da primeira e da segunda entrevistas.

Quanto ao tempo de uso dos anticoncepcionais hormonais que em média todas as mulheres fizeram uso deste tipo de medicamento por mais de dez anos, sendo que todas elas iniciaram esta prática na vida adulta (**Tabela 11**).

Tabela 11. Idade de início, idade de término e tempo de uso de anticoncepcionais hormonais das entrevistadas em atendimento na Santa Casa de Misericórdia de Santos – 27 de agosto a 05 de setembro de 2014.

	VARIÁVEL		
	Idade início uso anticoncepcional	Idade término uso anticoncepcional	Tempo de uso anticoncepcional
Média	27,33	39,00	11,67
Mediana	26	39,00	13,00
Mínimo	26	30	4
Máximo	30	48	18
Percentil 25	26,00	30,00	4,00
Percentil 75	-	-	-

Todas as variáveis analisadas acima demonstraram divergências nas respostas encontradas entre o questionário um e questionário dois. Devido a estas divergências, foram aplicados os testes alpha de Chronbach e Kappa em todas elas separadamente.

Para a variável – *Idade início uso anticoncepcional*, os resultados encontrados foram: alpha de Chronbach 0,952 e Kappa 0,909 ($p=0,045$).

Para a variável – *Idade término uso anticoncepcional*, os resultados encontrados foram: alpha de Chronbach 0,984 e Kappa 0,968 ($p=0,016$).

Para a variável – *Tempo uso anticoncepcional*, os resultados encontrados foram: alpha de Chronbach 0,945 e Kappa 0,896 ($p=0,052$).

De acordo com estes resultados pode-se concluir que todas as variáveis apesar de divergências encontradas nas respostas das entrevistas, apresentam um nível de concordância bastante elevado.

Na **Tabela 12** observa-se que o uso de reposição hormonal para tratamento de sintomas relacionados à menopausa foi bastante baixo entre as mulheres deste grupo. O uso hormônios para outros fins também

apresentou baixa utilização, sendo que os medicamentos utilizados foram àqueles destinados ao aumento da libido representado pelo fármaco testosterona e para tratamento de endometriose representado pela gosserelelina, ambos de uso parenteral.

Tabela 12. Uso de hormônios femininos para menopausa e outros fins das entrevistadas em atendimento na Santa Casa de Misericórdia de Santos – 27 de agosto a 05 de setembro de 2014.

Variável	Número	Porcentagem Válida
Uso hormônio feminino menopausa		
Sim	1	10
Não	9	90
Lembra nome medicamento utilizado		
Não	1	100
Uso outro hormônios para outros fins		
Sim	8	80
Não	2	20
Medicamento		
Testosterona	1	50
Gosserelelina	1	50

Para estas variáveis não foram encontradas discordâncias entre as respostas da primeira e da segunda entrevistas.

3.1.7 Módulo G – Dados Antropométricos, História Familiar e Progressão de Câncer

A mediana da altura relatada pelas entrevistadas foi de aproximadamente 1,61 centímetros enquanto que o peso foi de 63 quilos (**Tabela 13**).

Tabela 13. Altura, peso e idade diagnóstico câncer das entrevistadas em atendimento na Santa Casa de Misericórdia de Santos – 27 de agosto a 05 de setembro de 2014.

	VÁRIAVEL	
	Altura	Peso
Média	1,61	65,60
Mediana	1,62	63,00
Mínimo	1,48	52
Máximo	1,70	87
Percentil 25	1,56	58,00
Percentil 75	1,66	73,00

A variável – *Peso* houve divergências nas respostas da primeira e da segunda entrevistas. O resultado do teste alfa de Chronbach foi de 0,982 e do Kappa de 0,964 ($p = 0,000$). Neste caso, tanto a reprodutibilidade quanto a confiabilidade da questão ficaram dentro do desejável, mostrando assim uma concordância bastante elevada.

A variável – *Altura* não apresentou divergência entre as respostas da entrevista um e entrevista dois.

Quando questionadas sobre o peso que tinham na adolescência tendo como parâmetro seus pares naquela época, 70% das entrevistadas relataram sentirem-se iguais ou mais leves que suas colegas (**Tabela 14**).

Tabela 14. Peso na adolescência quando comparadas às colegas da mesma idade das entrevistadas em atendimento na Santa Casa de Misericórdia de Santos – 27 de agosto a 05 de setembro de 2014.

Variável	Número	Porcentagem Válida
Peso em relação as colegas aos 18 anos		
Mais leve	5	50
Igual	2	20
Mais pesada	3	30

Para esta variável foram encontradas divergências nas respostas apresentadas nas entrevistas um e entrevistas dois. O resultado do teste

alfa de Chronbach foi de 0,946 e do Kappa de 0,897 ($p = 0,000$). Neste caso, tanto a reprodutibilidade quanto a confiabilidade da questão ficaram dentro do desejável, mostrando assim uma concordância bastante elevada.

Aproximadamente 3/4 das mulheres relataram não ter tido nenhum problema ovariano que tenham justificado algum tipo de cirurgia e metade delas relatou ter tido um ou mais parentes de sangue com diagnóstico de câncer. (Tabela 15).

Tabela 15. Histórico de câncer na família, histórico de câncer, tipo de câncer, tratamento e realização de cirurgia de ovário das entrevistadas em atendimento na Santa Casa de Misericórdia de Santos – 27 de agosto a 05 de setembro de 2014.

Variável	Número	Porcentagem Válida
Parente com câncer		
Sim	5	50
Não	5	50
Cirurgia ovário		
Sim	2	20
Não	8	80
Já teve câncer		
Sim	5	50
Não	5	50
Tipo câncer		
Mama	5	100
Tipo de tratamento		
Cirurgia + Ht	1	10
Cirurgia + Qt	1	10
Cirurgia + Rt	2	20
Cirurgia + Rt + Qt + Ht	1	10

Quando o questionamento foi sobre se elas já tiveram ou tem algum tipo de câncer, como era esperado o grupo foi dividido de forma homogenia, uma vez que o total da amostra foi composta por 5 mulheres portadoras de câncer de mama (caso) e outras cinco mulheres não portadoras deste tipo de neoplasia até o momento desta entrevista. Quanto ao tratamento realizado, 50% fizeram uso de uma ou mais terapias adjuvantes após a cirurgia. Aproximadamente 20% das mulheres

fizeram uso exclusivo ou combinado da quimioterapia e 30% da radioterapia.

Para a variável – *Cirurgia de ovário*, foram encontradas divergências nas respostas apresentadas nas entrevistas um e entrevistas dois. O resultado do teste alfa de Chronbach foi de 0,862 e do Kappa de 0,757 ($p = 0,004$). Neste caso, tanto a reprodutibilidade quanto a confiabilidade da questão ficaram dentro do desejável, mostrando assim uma concordância bastante elevada.

Para as demais variáveis não foram encontradas divergências nas respostas encontradas na entrevista um e entrevista dois.

Na **Tabela 16** pode-se observar a idade de diagnóstico para aquelas mulheres que declaram ter tido ou ter câncer em algum momento da vida. Em média estas mulheres foram diagnosticadas com câncer de mama aos 54 anos. Um terço destas mulheres teve este diagnóstico antes mesmo de completarem 50 anos.

Tabela 16. Idade diagnóstico câncer das entrevistadas em atendimento na Santa Casa de Misericórdia de Santos – 27 de agosto a 05 de setembro de 2014.

VARIÁVEL	
Idade diagnóstico câncer	
Média	54,40
Mediana	51,00
Mínimo	44
Máximo	65
Percentil 25	47,50
Percentil 75	63,00

Para esta variável não foram encontradas divergências nas respostas apresentadas nas entrevistas um e entrevistas dois.

4.1.8 Módulo H – Hábitos Dietéticos e Atividade Física

Na **Tabela 17** pode-se observar um baixo uso de suplementos vitamínicos neste grupo, sendo que o medicamento Centrum® foi o único citado entre as usuárias deste tipo de fármaco.

Tabela 17. Uso de suplementos vitamínicos das entrevistadas em atendimento na Santa Casa de Misericórdia de Santos - 27 de agosto a 05 de setembro de 2014.

Variável	Número	Porcentagem Válida
Uso suplemento vitamínico		
Sim	2	20
Não	8	80

Para esta variável não foram encontradas divergências nas respostas apresentadas nas entrevistas um e entrevistas dois.

Quando questionadas sobre atividade física na adolescência tendo como parâmetro seus pares naquela época, 90% das entrevistadas relataram sentirem-se tão ativa quanto ou mais ativa que suas colegas.

Na idade adulta apesar de ter sido apresentado uma queda no nível de atividade das participantes de 10%, houve participante que relatou ser muito mais ativa nesta fase da vida (**Tabela 18**).

Tabela 18. Atividade física na adolescência e idade adulta quando comparada as colegas da mesma idade das entrevistadas em atendimento na Santa Casa de Misericórdia de Santos – 27 de agosto a 05 de setembro de 2014.

Variável	Número	Porcentagem Válida
Atividade física em relação às colegas aos 18 anos		
Menos ativa	1	10
Tão ativa quanto	3	30
Mais ativa	6	60
Dos 18 anos ao diagnóstico ou Atual em relação às colegas		
Menos ativa	2	20
Tão ativa quanto	1	10
Mais ativa	6	60
Muito mais ativa	1	10

Para a variável – *Atividade física em relação às colegas aos 18 anos* - houve divergências nas respostas da primeira e da segunda entrevistas. O resultado do teste alfa de Chronbach foi de 0,918 e do Kappa de 0,849 ($p = 0,000$). Neste caso, tanto a reprodutibilidade quanto

a confiabilidade da questão ficaram dentro do desejável, mostrando assim uma concordância bastante elevada.

Para a variável – *Dos 18 anos ao diagnóstico ou atua em relação às colegas* - também *apresentou* divergências nas respostas da primeira e da segunda entrevistas. O resultado do teste alfa de Chronbach foi de 0,675 e do Kappa de 0,509 ($p = 0,055$). Neste caso, tanto a reprodutibilidade quanto a confiabilidade da questão ficaram abaixo do desejado.

As Tabelas 19 a Tabela 32 estão apresentadas as descritivas referentes ao consumo alimentar das candidatas.

A frequência deste consumo alimentar foi perguntado em três fases diferentes da vida (infância, adolescência e vida adulta) somando 72 variáveis.

Apenas em 4 variáveis não foram encontradas divergências nas respostas apresentadas nas entrevistas um e entrevistas dois.

As 68 variáveis restantes apresentaram divergências. O resultado dos testes de alpha de Chronbach e do Kappa de 43 destas variáveis foi maior que 0,700, porém outras 25 variáveis demonstraram resultados inferiores a este valor.

Quando as 43 questões que apresentaram os valores de Kappa e alpha de Chronbach superiores a 0,7 foram analisadas conjuntamente, os resultados encontrados foram alpha de Chronbach 0,872 e teste de Kappa 0,791 ($p=0,009$).

De acordo com os resultados encontrados, este módulo passará por adaptações e futuramente será reavaliado.

Tabela 19. Consumo alimentar de frituras, grelhados, carnes vermelhas, carnes brancas e embutidos na infância das entrevistadas em atendimento na Santa Casa de Misericórdia de Santos – 27 de agosto a 05 de setembro de 2014.

VARIÁVEL	NÚMERO	PORCENTAGEM
FRITURA		
Diariamente	2	20
3-4 Vezes/Semana	3	30
1-2 Vezes/Semana	3	30
A cada 15 dias	1	10
1-2 Vezes/Ano	-	0
Nunca	1	10
GRELHADOS		
Diariamente	-	0
3-4 Vezes/Semana	-	0
1-2 Vezes/Semana	1	10
A cada 15 dias	-	0
1-2 Vezes/Ano	-	0
Nunca	9	90
CARNES VERMELHAS		
Diariamente	1	10
3-4 Vezes/Semana	3	30
1-2 Vezes/Semana	3	30
A cada 15 dias	2	20
1-2 Vezes/Ano	-	0
Nunca	1	10
CARNES BRANCAS		
Diariamente	4	40
3-4 Vezes/Semana	2	20
1-2 Vezes/Semana	3	30
A cada 15 dias	1	10
1-2 Vezes/Ano	-	0
Nunca	-	0
EMBUTIDOS		
Diariamente	-	0
3-4 Vezes/Semana	-	0
1-2 Vezes/Semana	1	10
A cada 15 dias	1	10
1-2 Vezes/Ano	1	10
Nunca	7	70

Tabela 20. Consumo alimentar de laticínios, manteiga, margarina, óleo de soja e óleo de milho/girassol na infância das entrevistadas em atendimento na Santa Casa de Misericórdia de Santos – 27 de agosto a 05 de setembro de 2014.

VARIÁVEL	NÚMERO	PORCENTAGEM
LATICÍNIOS		
Diariamente	10	100
3-4 Vezes/Semana	-	0
1-2 Vezes/Semana	-	0
A cada 15 dias	-	0
1-2 Vezes/Ano	-	0
Nunca	-	0
MANTEIGA		
Diariamente	6	60
3-4 Vezes/Semana	-	0
1-2 Vezes/Semana	-	0
A cada 15 dias	-	0
1-2 Vezes/Ano	-	0
Nunca	4	40
MARGARINA		
Diariamente	1	10
3-4 Vezes/Semana	1	10
1-2 Vezes/Semana	-	0
A cada 15 dias	-	0
1-2 Vezes/Ano	1	10
Nunca	7	70
ÓLEO DE SOJA		
Diariamente	2	20
3-4 Vezes/Semana	-	0
1-2 Vezes/Semana	-	0
A cada 15 dias	-	0
1-2 Vezes/Ano	-	0
Nunca	8	80
ÓLEO DE MILHO/GIRASSOL		
Diariamente	-	0
3-4 Vezes/Semana	-	0
1-2 Vezes/Semana	-	0
A cada 15 dias	-	0
1-2 Vezes/Ano	-	0
Nunca	10	100

Tabela 21. Consumo alimentar de banha de porco, verduras, legumes, leguminosas, raízes e tubérculos na infância das entrevistadas em atendimento na Santa Casa de Misericórdia de Santos – 27 de agosto a 05 de setembro de 2014.

VARIÁVEL	NÚMERO	PORCENTAGEM
BANHA DE PORCO		
Diariamente	8	80
3-4 Vezes/Semana	-	0
1-2 Vezes/Semana	-	0
A cada 15 dias	-	0
1-2 Vezes/Ano	-	0
Nunca	2	20
VERDURAS		
Diariamente	9	90
3-4 Vezes/Semana	1	10
1-2 Vezes/Semana	-	0
A cada 15 dias	-	0
1-2 Vezes/Ano	-	0
Nunca	-	0
LEGUMES		
Diariamente	5	50
3-4 Vezes/Semana	2	20
1-2 Vezes/Semana	1	10
A cada 15 dias	2	20
1-2 Vezes/Ano	-	0
Nunca	-	0
RAÍZES E TUBÉRCULOS		
Diariamente	5	50
3-4 Vezes/Semana	3	30
1-2 Vezes/Semana	1	10
A cada 15 dias	1	10
1-2 Vezes/Ano	-	0
Nunca	-	0
LEGUMINOSAS		
Diariamente	10	100
3-4 Vezes/Semana	-	0
1-2 Vezes/Semana	-	0
A cada 15 dias	-	0
1-2 Vezes/Ano	-	0
Nunca	-	0

Tabela 22. Consumo alimentar de arroz, massas, pães, farinhas e frutas na infância das entrevistadas em atendimento na Santa Casa de Misericórdia de Santos – 27 de agosto a 05 de setembro de 2014.

VARIÁVEL	NÚMERO	PORCENTAGEM
ARROZ		
Diariamente	9	90
3-4 Vezes/Semana	-	0
1-2 Vezes/Semana	1	10
A cada 15 dias	-	0
1-2 Vezes/Ano	-	0
Nunca	-	0
MASSAS		
Diariamente	-	0
3-4 Vezes/Semana	1	10
1-2 Vezes/Semana	4	40
A cada 15 dias	4	40
1-2 Vezes/Ano	-	0
Nunca	1	10
PÃES		
Diariamente	7	70
3-4 Vezes/Semana	1	10
1-2 Vezes/Semana	-	0
A cada 15 dias	1	10
1-2 Vezes/Ano	-	0
Nunca	1	10
FARINHAS		
Diariamente	5	50
3-4 Vezes/Semana	-	0
1-2 Vezes/Semana	2	20
A cada 15 dias	1	10
1-2 Vezes/Ano	-	0
Nunca	2	20
FRUTAS		
Diariamente	6	60
3-4 Vezes/Semana	2	20
1-2 Vezes/Semana	1	10
A cada 15 dias	1	10
1-2 Vezes/Ano	-	0
Nunca	-	0

Tabela 23. Consumo alimentar de refeições rápidas, refrigerante, café e chás mate/verde/preto na infância das entrevistadas em atendimento na Santa Casa de Misericórdia de Santos – 27 de agosto a 05 de setembro de 2014.

VARIÁVEL	NÚMERO	PORCENTAGEM
REFEIÇÕES RÁPIDAS		
Diariamente	-	0
3-4 Vezes/Semana	-	0
1-2 Vezes/Semana	-	0
A cada 15 dias	-	0
1-2 Vezes/Ano	-	0
Nunca	10	100
REFRIGERANTE		
Diariamente	-	0
3-4 Vezes/Semana	-	0
1-2 Vezes/Semana	-	0
A cada 15 dias	1	10
1-2 Vezes/Ano	1	10
Nunca	8	80
CAFÉ		
Diariamente	7	70
3-4 Vezes/Semana	-	0
1-2 Vezes/Semana	-	0
A cada 15 dias	-	0
1-2 Vezes/Ano	-	0
Nunca	3	30
CHÁS MATE/VERDE/PRETO		
Diariamente	-	0
3-4 Vezes/Semana	-	0
1-2 Vezes/Semana	1	10
A cada 15 dias	1	10
1-2 Vezes/Ano	-	0
Nunca	8	80

Tabela 24. Consumo alimentar de frituras, grelhados, carnes vermelhas, carnes brancas e embutidos na adolescência das entrevistadas em atendimento na Santa Casa de Misericórdia de Santos – 27 de agosto a 05 de setembro de 2014.

VARIÁVEL	NÚMERO	PORCENTAGEM
FRITURA		
Diariamente	5	50
3-4 Vezes/Semana	2	20
1-2 Vezes/Semana	2	20
A cada 15 dias	1	10
1-2 Vezes/Ano	-	0
Nunca	-	0
GRELHADOS		
Diariamente	-	0
3-4 Vezes/Semana	-	0
1-2 Vezes/Semana	2	20
A cada 15 dias	-	0
1-2 Vezes/Ano	1	10
Nunca	7	70
CARNES VERMELHAS		
Diariamente	1	10
3-4 Vezes/Semana	2	20
1-2 Vezes/Semana	7	70
A cada 15 dias	-	0
1-2 Vezes/Ano	-	0
Nunca	-	0
CARNES BRANCAS		
Diariamente	3	30
3-4 Vezes/Semana	4	40
1-2 Vezes/Semana	3	30
A cada 15 dias	-	0
1-2 Vezes/Ano	-	0
Nunca	-	0
EMBUTIDOS		
Diariamente	1	10
3-4 Vezes/Semana	-	0
1-2 Vezes/Semana	3	30
A cada 15 dias	3	30
1-2 Vezes/Ano	1	10
Nunca	2	20

Tabela 25. Consumo alimentar de laticínios, manteiga, margarina, óleo de soja e óleo de milho/girassol na adolescência das entrevistadas em atendimento na Santa Casa de Misericórdia de Santos – 27 de agosto a 05 de setembro de 2014.

VARIÁVEL	NÚMERO	PORCENTAGEM
LATICÍNIOS		
Diariamente	9	90
3-4 Vezes/Semana	-	0
1-2 Vezes/Semana	-	0
A cada 15 dias	-	0
1-2 Vezes/Ano	-	0
Nunca	1	10
MANTEIGA		
Diariamente	6	60
3-4 Vezes/Semana	-	0
1-2 Vezes/Semana	-	0
A cada 15 dias	-	0
1-2 Vezes/Ano	-	0
Nunca	4	40
MARGARINA		
Diariamente	1	10
3-4 Vezes/Semana	2	20
1-2 Vezes/Semana	-	0
A cada 15 dias	-	0
1-2 Vezes/Ano	-	0
Nunca	7	70
ÓLEO DE SOJA		
Diariamente	9	90
3-4 Vezes/Semana	-	0
1-2 Vezes/Semana	-	0
A cada 15 dias	-	0
1-2 Vezes/Ano	-	0
Nunca	1	10
ÓLEO DE MILHO/GIRASSOL		
Diariamente	1	10
3-4 Vezes/Semana	-	0
1-2 Vezes/Semana	-	0
A cada 15 dias	-	0
1-2 Vezes/Ano	-	0
Nunca	9	90

Tabela 26. Consumo alimentar de banha de porco, verduras, legumes, leguminosas, raízes e tubérculos na adolescência das entrevistadas em atendimento na Santa Casa de Misericórdia de Santos – 27 de agosto a 05 de setembro de 2014.

VARIÁVEL	NÚMERO	PORCENTAGEM
BANHA DE PORCO		
Diariamente	2	20
3-4 Vezes/Semana	-	0
1-2 Vezes/Semana	1	10
A cada 15 dias	-	0
1-2 Vezes/Ano	-	0
Nunca	7	70
VERDURAS		
Diariamente	6	60
3-4 Vezes/Semana	2	20
1-2 Vezes/Semana	2	20
A cada 15 dias	-	0
1-2 Vezes/Ano	-	0
Nunca	-	0
LEGUMES		
Diariamente	4	40
3-4 Vezes/Semana	1	10
1-2 Vezes/Semana	2	20
A cada 15 dias	2	20
1-2 Vezes/Ano	-	0
Nunca	1	10
RAÍZES E TUBÉRCULOS		
Diariamente	5	50
3-4 Vezes/Semana	3	30
1-2 Vezes/Semana	2	20
A cada 15 dias	-	0
1-2 Vezes/Ano	-	0
Nunca	-	0
LEGUMINOSAS		
Diariamente	10	100
3-4 Vezes/Semana	-	0
1-2 Vezes/Semana	-	0
A cada 15 dias	-	0
1-2 Vezes/Ano	-	0
Nunca	-	0

Tabela 27. Consumo alimentar de arroz, massas, pães, farinhas e frutas na adolescência das entrevistadas em atendimento na Santa Casa de Misericórdia de Santos – 27 de agosto a 05 de setembro de 2014.

VARIÁVEL	NÚMERO	PORCENTAGEM
ARROZ		
Diariamente	10	100
3-4 Vezes/Semana	-	0
1-2 Vezes/Semana	-	0
A cada 15 dias	-	0
1-2 Vezes/Ano	-	0
Nunca	-	0
MASSAS		
Diariamente	-	0
3-4 Vezes/Semana	-	0
1-2 Vezes/Semana	6	60
A cada 15 dias	3	30
1-2 Vezes/Ano	-	0
Nunca	1	10
PÃES		
Diariamente	8	80
3-4 Vezes/Semana	1	10
1-2 Vezes/Semana	-	0
A cada 15 dias	-	0
1-2 Vezes/Ano	-	0
Nunca	1	10
FARINHAS		
Diariamente	5	50
3-4 Vezes/Semana	2	20
1-2 Vezes/Semana	-	0
A cada 15 dias	2	20
1-2 Vezes/Ano	-	0
Nunca	1	10
FRUTAS		
Diariamente	4	40
3-4 Vezes/Semana	2	20
1-2 Vezes/Semana	2	20
A cada 15 dias	2	20
1-2 Vezes/Ano	-	0
Nunca	-	0

Tabela 28. Consumo alimentar de refeições rápidas, refrigerante, café e chás mate/verde/preto na adolescência das entrevistadas em atendimento na Santa Casa de Misericórdia de Santos – 27 de agosto a 05 de setembro de 2014.

VARIÁVEL	NÚMERO	PORCENTAGEM
REFEIÇÕES RÁPIDAS		
Diariamente	-	0
3-4 Vezes/Semana	-	0
1-2 Vezes/Semana	1	10
A cada 15 dias	2	20
1-2 Vezes/Ano	1	10
Nunca	6	60
REFRIGERANTE		
Diariamente	1	10
3-4 Vezes/Semana	-	0
1-2 Vezes/Semana	-	0
A cada 15 dias	3	30
1-2 Vezes/Ano	3	30
Nunca	3	30
CAFÉ		
Diariamente	9	90
3-4 Vezes/Semana	-	0
1-2 Vezes/Semana	-	0
A cada 15 dias	-	0
1-2 Vezes/Ano	-	0
Nunca	1	10
CHÁS MATE/VERDE/PRETO		
Diariamente	-	0
3-4 Vezes/Semana	-	0
1-2 Vezes/Semana	1	10
A cada 15 dias	1	10
1-2 Vezes/Ano	-	0
Nunca	8	80

Tabela 29. Consumo alimentar de fritura, grelhados, carnes vermelhas, carnes brancas e embutidos na vida adulta das entrevistadas em atendimento na Santa Casa de Misericórdia de Santos – 27 de agosto a 05 de setembro de 2014.

VARIÁVEL	NÚMERO	PORCENTAGEM
FRITURA		
Diariamente	3	30
3-4 Vezes/Semana	4	40
1-2 Vezes/Semana	3	30
A cada 15 dias	-	0
1-2 Vezes/Ano	-	0
Nunca	-	0
GRELHADOS		
Diariamente	3	30
3-4 Vezes/Semana	-	0
1-2 Vezes/Semana	2	20
A cada 15 dias	1	10
1-2 Vezes/Ano	1	10
Nunca	3	30
CARNES VERMELHAS		
Diariamente	2	20
3-4 Vezes/Semana	5	50
1-2 Vezes/Semana	3	30
A cada 15 dias	-	0
1-2 Vezes/Ano	-	0
Nunca	-	0
CARNES BRANCAS		
Diariamente	2	20
3-4 Vezes/Semana	6	60
1-2 Vezes/Semana	2	20
A cada 15 dias	-	0
1-2 Vezes/Ano	-	0
Nunca	-	0
EMBUTIDOS		
Diariamente	1	10
3-4 Vezes/Semana	1	10
1-2 Vezes/Semana	3	30
A cada 15 dias	3	30
1-2 Vezes/Ano	1	10
Nunca	1	10

Tabela 30. Consumo alimentar de laticínios, manteiga, margarina, óleo de soja, óleo de milho/girassol na vida adulta das entrevistadas em atendimento na Santa Casa de Misericórdia de Santos – 27 de agosto a 05 de setembro de 2014.

VARIÁVEL	NÚMERO	PORCENTAGEM
LATICÍNIOS		
Diariamente	10	100
3-4 Vezes/Semana	-	0
1-2 Vezes/Semana	-	0
A cada 15 dias	-	0
1-2 Vezes/Ano	-	0
Nunca	-	0
MANTEIGA		
Diariamente	3	30
3-4 Vezes/Semana	-	0
1-2 Vezes/Semana	2	20
A cada 15 dias	-	0
1-2 Vezes/Ano	-	0
Nunca	5	50
MARGARINA		
Diariamente	6	60
3-4 Vezes/Semana	1	10
1-2 Vezes/Semana	1	10
A cada 15 dias	-	0
1-2 Vezes/Ano	-	0
Nunca	2	20
ÓLEO DE SOJA		
Diariamente	9	90
3-4 Vezes/Semana	-	0
1-2 Vezes/Semana	1	10
A cada 15 dias	-	0
1-2 Vezes/Ano	-	0
Nunca	-	0
ÓLEO DE MILHO/GIRASSOL		
Diariamente	3	30
3-4 Vezes/Semana	-	0
1-2 Vezes/Semana	-	0
A cada 15 dias	-	0
1-2 Vezes/Ano	-	0
Nunca	7	70

Tabela 31. Consumo alimentar de banha de porco, verduras, legumes, leguminosas, raízes e tubérculos na vida adulta das entrevistadas em atendimento na Santa Casa de Misericórdia de Santos – 27 de agosto a 05 de setembro de 2014.

VARIÁVEL	NÚMERO	PORCENTAGEM
BANHA DE PORCO		
Diariamente	-	0
3-4 Vezes/Semana	-	0
1-2 Vezes/Semana	-	0
A cada 15 dias	-	0
1-2 Vezes/Ano	-	0
Nunca	10	100
VERDURAS		
Diariamente	6	60
3-4 Vezes/Semana	1	10
1-2 Vezes/Semana	3	30
A cada 15 dias	-	0
1-2 Vezes/Ano	-	0
Nunca	-	0
LEGUMES		
Diariamente	5	50
3-4 Vezes/Semana	-	0
1-2 Vezes/Semana	4	40
A cada 15 dias	1	10
1-2 Vezes/Ano	-	0
Nunca	-	0
RAÍZES E TUBÉRCULOS		
Diariamente	4	40
3-4 Vezes/Semana	1	10
1-2 Vezes/Semana	3	30
A cada 15 dias	2	20
1-2 Vezes/Ano	-	0
Nunca	-	0
LEGUMINOSAS		
Diariamente	10	100
3-4 Vezes/Semana	-	0
1-2 Vezes/Semana	-	0
A cada 15 dias	-	0
1-2 Vezes/Ano	-	0
Nunca	-	0

Tabela 32. Consumo alimentar de arroz, massas, pães, farinhas e frutas na vida adulta das entrevistadas em atendimento na Santa Casa de Misericórdia de Santos – 27 de agosto a 05 de setembro de 2014.

VARIÁVEL	NÚMERO	PORCENTAGEM
ARROZ		
Diariamente	10	100
3-4 Vezes/Semana	-	0
1-2 Vezes/Semana	-	0
A cada 15 dias	-	0
1-2 Vezes/Ano	-	0
Nunca	-	0
MASSAS		
Diariamente	-	0
3-4 Vezes/Semana	1	10
1-2 Vezes/Semana	6	60
A cada 15 dias	3	30
1-2 Vezes/Ano	-	0
Nunca	-	0
PÃES		
Diariamente	8	80
3-4 Vezes/Semana	1	10
1-2 Vezes/Semana	-	0
A cada 15 dias	-	0
1-2 Vezes/Ano	-	0
Nunca	1	10
FARINHAS		
Diariamente	3	30
3-4 Vezes/Semana	1	10
1-2 Vezes/Semana	2	20
A cada 15 dias	3	30
1-2 Vezes/Ano	-	0
Nunca	1	10
FRUTAS		
Diariamente	7	70
3-4 Vezes/Semana	-	0
1-2 Vezes/Semana	1	10
A cada 15 dias	2	20
1-2 Vezes/Ano	-	0
Nunca	-	0

Tabela 33. Consumo alimentar de refeições rápidas, refrigerante, café e chás mate/verde/preto na vida adulta das entrevistadas em atendimento na Santa Casa de Misericórdia de Santos – 27 de agosto a 05 de setembro de 2014.

VARIÁVEL	NÚMERO	PORCENTAGEM
REFEIÇÕES RÁPIDAS		
Diariamente	-	0
3-4 Vezes/Semana	-	0
1-2 Vezes/Semana	3	30
A cada 15 dias	1	10
1-2 Vezes/Ano	2	20
Nunca	4	40
REFRIGERANTE		
Diariamente	1	10
3-4 Vezes/Semana	-	0
1-2 Vezes/Semana	3	30
A cada 15 dias	5	50
1-2 Vezes/Ano	-	0
Nunca	1	10
CAFÉ		
Diariamente	8	80
3-4 Vezes/Semana	1	10
1-2 Vezes/Semana	1	10
A cada 15 dias	-	0
1-2 Vezes/Ano	-	0
Nunca	-	0
CHÁS MATE/VERDE/PRETO		
Diariamente	-	0
3-4 Vezes/Semana	-	0
1-2 Vezes/Semana	2	20
A cada 15 dias	3	30
1-2 Vezes/Ano	-	0
Nunca	5	50

4.1.9 Módulo I - Ingestão de Bebidas Alcoólicas e Tabagismo

Quando questionadas do hábito de ingerir bebidas alcoólicas, mais da metade das entrevistadas declarou nunca ter tido este costume. Aproximadamente 40% declarou ter consumido bebidas alcoólicas em algum momento da vida sendo que 75% delas mantêm este hábito até hoje.

Quanto ao hábito de fumar, pode-se observar que 70% das entrevistadas declararam ter fumado em algum momento de suas vidas, sendo que 40% ainda hoje são consideradas tabagistas, valor muito acima da população geral de tabagistas no Brasil. Todas declararam o cigarro como o único tipo de fumo consumido neste hábito (**Tabela 34**).

Tabela 34. Consumo de bebidas alcoólicas e tabagismo passivo e ativo das entrevistadas em atendimento na Santa Casa de Misericórdia de Santos – 27 de agosto a 05 de setembro de 2014.

Variável	Número	Porcentagem Válida
Ingestão de bebidas alcólicas		
Não	6	60
Sim, só no passado	1	10
Sim, ainda bebe	3	30
Tabagismo		
Não	3	30
Sim, ainda fuma	4	40
Sim, só no passado	3	30
Tipo de fumo		
Cigarro	7	100
Morou com alguém que fumava		
Sim	8	80
Não	2	20
Trabalhou com alguém fumava ambiente fechado		
Sim	5	50
Não	5	50

Para a variável – *Ingestão de bebida alcólicas* - houve divergências nas respostas da primeira e da segunda entrevistas. O resultado do teste alfa de Chronbach foi de 0,882 e do Kappa de 0,788 ($p = 0,002$). Neste caso, tanto a reprodutibilidade quanto a confiabilidade da

questão ficaram dentro do desejável, mostrando assim uma concordância bastante elevada.

Para as demais variáveis não foram encontradas divergências nas respostas apresentadas nas entrevistas um e entrevistas dois.

Na **Tabela 35** observamos que 2/3 destas mulheres iniciaram o hábito de fumar ainda na adolescência com consumo de unidades/dia bastante variado entre elas.

Tabela 35. Idade de início e término tabagismo consumo por a e tempo de exposição ao tabagismo passivo em domicílio e ambiente profissional das entrevistadas em atendimento na Santa Casa de Misericórdia de Santos – 27 de agosto a 05 de setembro de 2014.

	VARIÁVEL				
	Idade Início tabagismo	Idade término tabagismo	Quantidade por dia	Tempo moradia alguém fumava	Tempo trabalho alguém fumava
Média	21,29	47,43	13,71	29,00	9,60
Mediana	15,00	51,00	10,00	30,50	3,00
Mínimo	12	27	2	5	2
Máximo	40	67	30	62	20
Percentil 25	13,00	27,00	4,00	16,25	2,50
Percentil 75	38,00	63,00	20,00	34,25	20,00

Nas duas tabelas acima citadas (**Tabela 34 e 35**) pode-se conhecer o histórico de tabagismo passivo das entrevistadas onde aproximadamente 65% destas mulheres foram expostas a este risco ao longo de suas vidas, seja no ambiente domiciliar ou profissional, sendo o domiciliar ainda mais citado. O tempo de exposição em ambos os ambientes foi bastante variado mas sempre manteve-se por muitos anos de vida.

Para estas variáveis não foram encontradas divergências nas respostas apresentadas nas entrevistas um e entrevistas dois.

4.1.10 Módulo J - Histórico de Moradia e Ocupacional

Conforme observado na **Tabela 36** quando questionadas sobre morar próximo á áreas específicas de interesse dos pesquisadores, nenhuma das participantes declarou ter morado próximo à: refinaria de petróleo, gasômetro, indústria, atividade portuária e lixão. Para as demais áreas de interesse as que mais se destacaram foram às áreas como transmissão de energia elétrica, subestação de energia elétrica e transformador de energia elétrica.

Tabela 36. Histórico de moradia próxima à transmissão energia elétrica, estação e subestação de energia elétrica, transformador de energia elétrica, refinaria de petróleo, gasômetro, posto de gasolina, indústria, atividade portuária, produção agrícola, via de alto tráfego e lixão das entrevistadas em atendimento na Santa Casa de Misericórdia de Santos – 27 de agosto a 05 de setembro de 2014.

Variável	Número	Porcentagem Válida
Moradia próxima transmissão energia Elétrica		
Sim	3	30
Não	7	70
Moradia próxima estação e subestação energia elétrica		
Sim	1	10
Não	9	90
Moradia próxima transformador energia elétrica		
Sim	5	50
Não	5	50
Moradia próxima refinaria de petróleo		
Não	10	100
Moradia próxima gasômetro		
Não	10	100
Moradia próxima posto gasolina		
Sim	3	30
Não	7	70
Moradia próxima indústria		
Não	10	100
Moradia próxima atividade portuária		
Não	10	100
Moradia próxima produção agrícola		
Sim	4	40
Não	6	60
Moradia próxima via alto tráfego		
Sim	5	50
Não	5	50
Moradia próxima lixão		
Não	10	100

Para a variável – *Estação e subestação de energia elétrica* – foram encontradas divergências nas respostas da primeira e da segunda entrevistas. O resultado do teste alfa de Chronbach foi de -4,441 e do

Kappa de 0,000 ($p = 0,500$). Neste caso, tanto a reprodutibilidade quanto a confiabilidade da questão ficaram abaixo do desejado.

Para a variável – *Moradia próxima transformador de energia elétrica* - houve divergências nas respostas da primeira e da segunda entrevistas. O resultado do teste alfa de Chronbach foi de 0,899 e do Kappa de 0,816 ($p = 0,001$). Neste caso, tanto a reprodutibilidade quanto a confiabilidade da questão ficaram dentro do desejável, mostrando assim uma concordância bastante elevada.

Para a variável – *Moradia próxima via de alto tráfego* - houve divergências nas respostas da primeira e da segunda entrevistas. O resultado do teste alfa de Chronbach foi de 0,899 e do Kappa de 0,816 ($p = 0,001$). Neste caso, tanto a reprodutibilidade quanto a confiabilidade da questão ficaram dentro do desejável, mostrando assim uma concordância bastante elevada.

Para as demais variáveis não foram encontradas divergências nas respostas apresentadas nas entrevistas um e entrevistas dois.

Na **Tabela 37** pode-se observar que a frequência de utilização do celular por 30 minutos/dia foi alta entre as entrevistadas. Aquelas que declararam fazer uso deste tipo de equipamento por menos deste tempo diário ou não fazer uso nunca somaram 20% do total das mulheres entrevistadas.

Tabela 37. Histórico de utilização de uso de celular, secador de cabelo, microondas das entrevistadas em atendimento na Santa Casa de Misericórdia de Santos – 27 de agosto a 05 de setembro de 2014.

Variável	Número	Porcentagem Válida
Frequência uso celular		
Não se aplica	2	20
30 minutos/dia	8	80
Frequência uso computador		
Não se aplica	6	60
30 minutos/dia	1	10
Entre 1h a 5h de uso/dia	2	20
Entre 6h a 8h de uso/dia	1	10
Frequência uso secador cabelo/chapinha		
Não se aplica	10	100
Frequência uso microondas		
Não se aplica	1	10
Diariamente	9	90
Quando usa microondas permanece próximo ao aparelho		
Sim	3	33
Não	6	67
Após término funcionamento abre porta imediatamente		
Sim	3	33
Não	6	67

Quanto ao uso do computador a frequência de utilização foi mais variada, sendo que mais da metade destas mulheres negaram a utilização deste tipo de equipamento ou o fazem por menos de 30 minutos/dia. Devido ao uso profissional, 30% das entrevistadas permanecem a frente de computadores entre 1 a 8 horas por dia.

Nenhuma das entrevistadas disse fazer uso de equipamentos para secagem ou alisamento de cabelos com frequência diária.

O microondas foi relatado como um equipamento de uso diário por praticamente todas as entrevistadas. Quando questionadas sobre a forma de utilização deste, a maioria das mulheres disse não permanecer próximo ao equipamento quando este se encontra em funcionamento e tão pouco abrir a porta imediatamente após término funcionamento.

Para a variável – *Frequência uso celular* - houve divergências nas respostas da primeira e da segunda entrevistas. O resultado do teste alfa de Chronbach foi de 0,833 e do Kappa de 0,714 ($p = 0,007$).

Para a variável – *Frequência uso computador* - houve divergências nas respostas da primeira e da segunda entrevistas. O resultado do teste alfa de Chronbach foi de 0,962 e do Kappa de 0,926 ($p = 0,000$).

Para a variável – *Após término de funcionamento abre porta imediatamente* - houve divergências nas respostas da primeira e da segunda entrevistas. O resultado do teste alfa de Chronbach foi de 0,750 e do Kappa de 0,600 ($p = 0,026$).

Para estas variáveis testadas, os resultados encontrados demonstraram que a reprodutibilidade e a confiabilidade das questões ficaram dentro do desejável, mostrando assim uma concordância bastante elevada.

Para as demais variáveis não foram encontradas divergências nas respostas apresentadas nas entrevistas um e entrevistas dois.

Na **Tabela 38** pode-se observar que a mediana de realização de mamografias ao longo da vida para este grupo foi relativamente baixa (aproximadamente 10 mamografias) considerando que o mesmo é composto por mulheres em idade onde o controle anual para rastreamento por câncer de mama através da mamografia é totalmente indicado.

Tabela 38. Histórico de realização de mamografia, raios-X de tórax e dentário das entrevistadas em atendimento na Santa Casa de Misericórdia de Santos – 27 de agosto a 05 de setembro de 2014.

	VARIÁVEL		
	Mamografia ao longo vida	Rx ao longo vida	Rx dentário
Média	10,10	10,10	5,80
Mediana	9,50	7,00	2,5
Mínimo	1	0	0
Máximo	22	30	20
Percentil 25	3,75	1,75	
Percentil 75	15,50	16,25	9,50

O número de radiografias de tórax realizado apresentou-se de forma bem distinta, onde aproximadamente 1/3 do grupo declarou ter realizado menos que 2 radiografias ao longo da vida, enquanto que outro 1/3 declarou a realização de mais que 16 radiografias.

Para a variável – *Mamografia ao longo da vida* - houve divergências nas respostas da primeira e da segunda entrevistas. O resultado do teste alfa de Chronbach foi de 0,987 e do Kappa de 0,974 ($p = 0,000$).

Para a variável – *Rx ao longo da vida* - houve divergências nas respostas da primeira e da segunda entrevistas. O resultado do teste alfa de Chronbach foi de 0,913 e do Kappa de 0,839 ($p = 0,001$).

Para a variável – *Rx dentário* - houve divergências nas respostas da primeira e da segunda entrevistas. O resultado do teste alfa de Chronbach foi de 0,996 e do Kappa de 0,993 ($p = 0,000$).

Para estas variáveis testadas, os resultados encontrados demonstraram que a reprodutibilidade e a confiabilidade das questões ficaram dentro do desejável, mostrando assim uma concordância bastante elevada.

Quando questionadas sobre a utilização de produtos inseticidas, raticidas ou qualquer outro destinado ao extermínio de pragas ao longo da vida, pode-se observar na **Tabela 39** que o perfil na frequência deste

consumo foi bastante distinto nas duas fases da vida questionadas. Enquanto na infância até a adolescência a grande maioria declarou fazer uso destes produtos diariamente, na fase adulta este consumo passou a ser considerado esporádico.

Tabela 39. Frequência de utilização de produtos para extermínio de insetos até a adolescência e idade adulta das entrevistadas em atendimento na Santa Casa de Misericórdia de Santos – 27 de agosto a 05 de setembro de 2014.

Variável	Número	Porcentagem Válida
Frequência uso produtos extermínio insetos, roedores, etc até 18 anos		
Diariamente	7	70
Semanalmente	1	10
Esporadicamente	2	20
Frequência uso produtos extermínio insetos, roedores, etc vida adulta		
Diariamente	1	10
Semanalmente	1	10
Esporadicamente	8	80

Para a variável – *Frequência uso produtos extermínios insetos, roedores, etc vida adulta* - houve divergências nas respostas da primeira e da segunda entrevistas. O resultado do teste alfa de Chronbach foi de 0,862 e do Kappa de 0,757 ($p = 0,004$). Estes resultados encontrados demonstraram que a reprodutibilidade e a confiabilidade das questões ficaram dentro do desejável, mostrando assim uma concordância bastante elevada.

Para a variável - *Frequência uso produtos extermínios insetos, roedores, etc até 18 anos* - não foram encontradas divergências nas respostas apresentadas nas entrevistas um e entrevistas dois.

Observa-se na **Tabela 40** que quando questionadas sobre ter sido comum o contato (exposição) a produtos químicos em decorrência do armazenamento ou alguma prática comum na vida diária na infância e/ou adolescência, apenas a variável gasolina/querosene foi citada por mais da metade das mulheres. Exposição a cosméticos e produtos destinado à coloração e alisamento de cabelos foi negado por todas as entrevistadas.

Tabela 40. Histórico de exposição a tintas, solventes, cosméticos, tinturas de cabelo, gasolina, bateria, pesticidas agrotóxicos na infância até 18 anos das entrevistadas em atendimento na Santa Casa de Misericórdia de Santos – 27 de agosto a 05 de setembro de 2014.

Variável	Número	Porcentagem Válida
Contato (exposição) tintas		
Sim	3	30
Não	7	70
Contato (exposição) solvente		
Sim	4	40
Não	6	60
Contato (exposição) cosmético		
Não	10	100
Contato (exposição) tinturas cabelo, alisantes		
Não	10	100
Contato (exposição) gasolina, querosene		
Sim	6	60
Não	4	40
Contato (exposição) bateria		
Sim	1	10
Não	9	90
Contato (exposição) pesticidas agrotóxicos		
Sim	4	40
Não	6	60

Para a variável – *Contato (exposição) tintas* - houve divergências nas respostas da primeira e da segunda entrevistas. O resultado do teste alfa de Chronbach foi de 0,688 e do Kappa de 0,524 ($p = 0,049$).

Para a variável – *Contatos (exposição) solventes* - houve divergências nas respostas da primeira e da segunda entrevistas. O resultado do teste alfa de Chronbach foi de 0,889 e do Kappa de 0,800 ($p = 0,002$).

Para a variável – *Contatos (exposição) gasolina e querosene* - houve divergências nas respostas da primeira e da segunda entrevistas. O resultado do teste alfa de Chronbach foi de 0,889 e do Kappa de 0,816 ($p = 0,001$).

Para a variável – *Contatos (exposição) baterias* - houve divergências nas respostas da primeira e da segunda entrevistas. O

resultado do teste alfa de Chronbach foi de 0,000 e do Kappa de 0,000 ($p = 0,500$).

Para a variável – *Contatos (exposição) pesticidas agrotóxicos* - houve divergências nas respostas da primeira e da segunda entrevistas. O resultado do teste alfa de Chronbach foi de 0,899 e do Kappa de 0,816 ($p = 0,001$).

Estes resultados encontrados demonstraram que a reprodutibilidade e a confiabilidade das questões ficaram dentro do desejável, mostrando assim uma concordância bastante elevada.

Para as demais variáveis não foram encontradas divergências nas respostas apresentadas nas entrevistas um e entrevistas dois.

Na **Tabela 41** pode-se observar quando comparado à exposição relatada na infância e/ou adolescência um aumento expressivo no contato com cosméticos e tinturas de cabelo, alisantes etc. Uma diminuição expressiva foi observado no contato com pesticidas agrotóxicos.

Tabela 41. Histórico de exposição a tintas, solventes, cosméticos, tinturas de cabelo, gasolina, bateria, pesticidas agrotóxicos na vida adulta das entrevistadas em atendimento na Santa Casa de Misericórdia de Santos – 27 de agosto a 05 de setembro de 2014.

Variável	Número	Porcentagem Válida
Contato (exposição) tintas		
Sim	4	40
Não	6	60
Contato (exposição) solvente		
Sim	4	40
Não	6	60
Contato (exposição) cosmético		
Sim	6	60
Não	4	40
Contato (exposição) tinturas cabelo, alisantes		
Sim	7	70
Não	3	30
Contato (exposição) gasolina, Querosene		
Sim	3	30
Não	7	70
Contato (exposição) bateria		
Sim	1	10
Não	9	90
Contato (exposição) pesticidas agrotóxicos		
Sim	1	10
Não	9	90

Para a variável – *Contato (exposição) tintas* - houve divergências nas respostas da primeira e da segunda entrevistas. O resultado do teste alfa de Chronbach foi de 0,889 e do Kappa de 0,800 ($p = 0,002$).

Para a variável – *Contatos (exposição) solventes* - houve divergências nas respostas da primeira e da segunda entrevistas. O resultado do teste alfa de Chronbach foi de 0,889 e do Kappa de 0,800 ($p = 0,002$).

Para a variável – *Contatos (exposição) cosméticos* - houve divergências nas respostas da primeira e da segunda entrevistas. O

resultado do teste alfa de Chronbach foi de 0,889 e do Kappa de 0,816 ($p = 0,001$).

Para a variável – *Contatos (exposição) tinturas de cabelo, alisantes* - houve divergências nas respostas da primeira e da segunda entrevistas. O resultado do teste alfa de Chronbach foi de 0,862 e do Kappa de 0,757 ($p = 0,004$).

Estes resultados encontrados demonstraram que a reprodutibilidade e a confiabilidade das questões ficaram dentro do desejável, mostrando assim uma concordância bastante elevada.

Para as demais variáveis não foram encontradas divergências nas respostas apresentadas nas entrevistas um e entrevistas dois.

4.2 Resultados Estudo Principal

4.2.1 Descritiva

Neste estudo foram entrevistadas 89 mulheres distribuídas nos grupos caso ($n=43$) e controle ($n=46$).

4.2.1 Módulo A – Identificação do Entrevistador

Não há dados testados neste módulo.

4.2.2 Módulo B – Identificação da Entrevistada

O tipo de atendimento mais comumente encontrado em ambos os grupos neste estudo foi o atendimento público, sendo no grupo caso um total de 81% e no grupo controle de aproximadamente 70% do total destas duas amostras ($p=0,000$).

4.2.3 Módulo C – Característica da Entrevistada

Devido ao pareamento entre grupo caso e grupo controle ter sido realizado através da idade das participantes, pode-se observar que ambos os grupos apresentam idade muito próxima.

Tabela 42. Análise descritiva da idade em anos e do tempo de moradia em anos na cidade de Santos, por grupo, constante no módulo “características da entrevistada”

Variáveis	Média	DP	Mediana	P25	P75	p
Idade						
Caso	59,84	10,54	59,00	53,00	66,00	0,302
Controle	57,83	10,12	57,00	50,00	62,25	

No que tange as variáveis categóricas deste módulo, das seis variáveis testadas nesta pesquisa, três apresentaram associações estatisticamente significativas: ser casada e fazer parte do grupo controle, ter nível superior e fazer parte do grupo controle e por último possuir uma renda familiar entre 1-5 salários mínimos e fazer parte do grupo caso, conforme Tabela 43.

Tabela 43. Valores absolutos e relativos das variáveis estatisticamente significativas constantes do módulo “características da entrevistada”

Variáveis	Casos (N=43)	Controles (N=46)	p
Estado conjugal atual (N,%)			
Casada	17 (39,5)	30 (65,2)	0,020
Outros estados	26 (60,5)	16 (34,8)	
Grau de instrução (N,%)			
Primeiro Grau Incompleto	02 (4,7)	2 (4,3)	0,043
Primeiro Grau Completo	14 (32,6)	10 (21,7)	
Segundo Grau Incompleto	04 (9,3)	2 (4,3)	
Segundo Grau Completo	15 (34,9)	10 (21,7)	
Superior	08 (18,6)	22 (47,8)	
Renda familiar (N,%)			
01 salário mínimo	7 (16,3)	0 (0,0)	0,006
01-05 salários mínimos	31 (72,1)	30 (65,2)	
06-10 salários mínimos	5 (11,6)	7 (15,2)	
11-15 salários mínimos	0 (0,0)	1 (2,2)	
16-20 salários mínimos	0 (0,0)	6 (13,0)	
mais de 20 salários mínimos	0 (0,0)	2 (4,3)	

Não houve diferença estatística significativa com relação à etnia ($p=0,549$) e o tipo de cidade que morou até os 12 anos de idade ($p=0,931$).

4.2.4 Módulo D – Reprodução e Amamentação

Quanto à paridade, houve associação estatisticamente significativa entre ser um controle e ter tido a primeira gestão antes dos 30 anos de idade.

Apesar da prática da amamentação não ter apresentado associação a nenhum dos dois grupos ($p=0,679$), para aquelas mulheres que amamentaram, foi encontrada associação entre amamentar por período inferior a 12 meses e ser um caso, conforme Tabela 44.

Tabela 44. Valores absolutos e relativos das variáveis estatisticamente significativas e constantes do módulo “reprodução e amamentação”.

Variáveis	Casos (N=43)	Controles (N=46)	
Idade primeira gravidez (N,%)			
Antes 30 anos	31 (83,8)	41 (97,6)	
Após 30 anos	6 (16,2)	1 (2,4)	0,047
Tempo de amamentação (N,%)			
Mais de 24 meses	10 (28,6)	17 (44,7)	
De 12 a 24 meses	7 (20,0)	12 (31,6)	
Menos de 12 meses	18 (51,4)	8 (21,1)	0,047

Ainda referente à paridade, pode-se observar uma tendência de associação entre ser um caso e nunca ter desejado engravidar ($p=0,065$) e ser um controle e ter tido duas gestações ao longo da vida ($p=0,079$).

Não houve associação estatisticamente significativa entre ser um caso ou um controle e a nuliparidade ($p=0,753$).

A utilização de medicamentos para interromper o aleitamento não apresentou associação com nenhum dos dois grupos ($p=1,00$).

4.2.5 Módulo E – Menarca e Menopausa

A duração, em dias, dos ciclos menstruais nos dois grupos foi muito semelhante.

Tabela 45. Análise descritiva de quantos dias durava os ciclos menstruais das participantes, por grupo, constante no módulo “Menarca e menopausa”.

Variáveis	Média	DP	Mediana	P25	P75	p
Quantos dias duravam os ciclos menstruais						
Caso	28,47	2,11	28,00	28,00	30,00	0,034
Controle	27,73	2,25	28,00	28,00	30,00	

Quanto à menopausa, pode-se observar a associação entre ser caso e ter parado de menstruar permanentemente, conforme Tabela 46.

Tabela 46. Valores absolutos e relativos das variáveis estatisticamente significativas e constantes do módulo “Menarca e menopausa”.

Variáveis	Casos (N=43)	Controles (N=46)
Menopausa (N,%)		
Não	2 (4,7)	9 (19,6)
Sim	41 (95,3)	37 (80,4)
		0,050

Uma tendência de associação foi observada entre ser um controle e ter a menstruação cessada naturalmente ($p=0,081$).

Não houve associação estatisticamente significativa entre: ser um caso ou um controle e a idade do início da menarca ($p=0,478$), a presença ou não de coágulos no sangramento menstrual ($p=0,291$), a regularidade dos ciclos menstruais ($p=1,000$) e a idade do início da menopausa ($p=0,350$).

4.2.6 Módulo F – Anticoncepção e Reposição Hormonal

De acordo com a Tabela 47 pode-se observar que em média, as mulheres inseridas no grupo caso cessaram o uso de anticoncepcionais hormonais 7 anos mais tarde que as do grupo controle.

Tabela 47. Análise descritiva da idade em anos em que a participante cessou o uso de anticoncepcional hormonal, por grupo, constante no módulo “Anticoncepção e Reposição Hormonal”.

Variáveis	Média	DP	Mediana	P25	P75	p
Idade cessou uso de anticoncepcionais hormonais						
Caso	36,25	7,92	33.50	29,25	44,50	0,072
Controle	29,00	4,40	29,00	27,00	32,00	

Para as demais variáveis testadas neste módulo, não foram encontradas associações estatisticamente significativas em ser um caso ou controle e o uso de anticoncepcional oral ou injetável ($p=1,000$), o uso de hormônios femininos para sintomas relacionados a menopausa ($p=1,000$) e o uso de hormônios para outros fins ($p=0,240$).

4.2.7 Módulo G – Dados Antropométricos, Histórico Familiar e Progresso

Conforme Tabela 47 pode-se observar que três variáveis testadas apresentaram resultados estatisticamente significativos. Houve associação entre ser um controle e ter tido parente com diferentes tipos de cânceres exceto câncer de mama e ovário.

As outras duas variáveis que apresentaram associação foram: ser caso e ter câncer e ser caso e ter câncer de mama, porém este resultado tem relação direta com a composição do grupo caso para este estudo.

Tabela 47. Valores absolutos e relativos das variáveis estatisticamente significativas e constantes do módulo “Dados Antropométricos, Histórico Familiar e Pgressa”.

Variáveis	Casos (N=43)	Contoles (N=46)	
Tipo de câncer na família (N,%)			
Outros motivos	17 (60,7)	27 (81,8)	
Mama / Ovário	11 (39,3)	6 (18,2)	0,067
Teve ou tem câncer (N,%)			
Não	0 (0,0)	45 (95,7)	
Sim	43 (100)	1 (4,3)	0,000
Tipo de câncer (N,%)			
Outros	0 (0,0)	1 (100)	
Mama	43 (100)	0 (0,0)	0,023

Ainda referente à história familiar e pregressa de câncer, não foi encontrada associações entre o grau de parentesco que apresentou câncer e ser um caso ou controle ($p=0,306$) e histórico de cirurgia de ovário e fazer parte de um dois grupos ($p=0,193$).

Nenhum dos dados antropométricos testados apresentou resultado estatisticamente significativo: índice de massa corpórea – IMC ($p=0,280$) e peso comparado às colegas aos 18 anos ($p=0,403$).

4.2.8 Módulo H – Hábitos Dietéticos e Atividade Física

Neste módulo foi encontrada associação entre ser um caso e não ter feito uso regular de suplementos vitamínicos à base de cálcio e vitamina D. (Tabela48)

Tabela 48. Valores absolutos e relativos das variáveis estatisticamente significativas constantes do módulo “Hábitos Dietéticos e Atividade Física”.

Variáveis	Casos (N=43)	Contoles (N=46)	
Uso regular de suplementos vitamínicos contendo cálcio e vitamina D (N,%)			
Não	38 (88,4)	28 (60,9)	
Sim	5 (11,6)	18 (39,1)	0,004

Não foi encontrada associação entre ser um caso ou um controle e o frequência de atividade física até os 18 anos ($p=0,412$) e frequência de atividade física na idade adulta ($p=0,370$), ambos quando comparadas as colegas da mesma idade.

4.2.9 Módulo I – Ingestão de Bebidas Alcoólicas e Tabagismo

De acordo com os dados encontrados na Tabela 49 podemos observar que a o grupo caso apresentou maior exposição (em anos) ao tabagismo passivo em ambiente de trabalho.

Tabela 49. Análise descritiva da idade, em anos, que a participante cessou o uso de anticoncepcional hormonal, por grupo, constante no módulo “Anticoncepção e Reposição Hormonal”.

Variáveis	Média	DP	Mediana	P25	P75	p
Tempo de tabagismo passivo em ambiente de trabalho						
Caso	9,80	7,96	7,00	4,00	15,00	0,045
Controle	5,00	4,32	4,00	2,00	6,00	

Quanto ao perfil do consumo de álcool, foi encontrado associação entre ser um controle e não ter feito uso regular de bebidas alcoólicas ao longo da vida, conforme Tabela 50.

Tabela 50. Valores absolutos e relativos das variáveis estatisticamente significativas constantes do módulo “Ingestão de Bebidas Alcoólicas e Tabagismo”.

Variáveis	Casos (N=43)	Controles (N=46)
Uso regular de bebidas alcoólicas (N,%)		
Não	24 (55,8)	35 (76,1)
Sim	19 (44,2)	11 (23,9)
		0,048

Ainda referente ao consumo de álcool durante a vida, foi encontrada associação na quantidade de dose por semana declarada, com uma média de 3,60 doses/semana para o grupo caso e 1,11 dose/semana para o grupo controle ($p=0,028$)

Não houve associação entre ser caso ou controle e ser ou ter sido tabagista ao longo da vida ($p=0,196$).

O tabagismo passivo em ambiente domiciliar ($p=0,659$) ou em ambiente ocupacional ($p=0,664$) não apresentaram associação com nenhum dos dois grupos.

4.2.10 Módulo J – Histórico de Moradia e Ocupacional

De acordo com a Tabela 51 a média de mamografias realizadas ao longo da vida pelos controles foi maior que aquela realizadas pelos casos nesta pesquisa.

Tabela 51. Análise descritiva do número de mamografias realizadas ao longo da vida, por grupo, constante no módulo “Histórico de Moradia e Ocupacional”.

Variáveis	Média	DP	Mediana	P25	P75	p
Número de mamografias ao longo da vida						
Caso	7,93	6,50	6,00	3,00	13,00	0,008
Controle	12,37	8,09	12,50	4,75	20,00	

Quanto ao histórico de moradia, foi encontrada associação entre residir próximo a fatores de risco químico e ser caso. Entendem-se como risco químico nesta pesquisa as seguintes áreas: industriais, portuárias, de produção agrícola, de postos de gasolina, via de alto tráfego, de instalação de gasômetros e lixão.

Outra associação encontrada neste trabalho foi ser controle e negar o uso de inseticidas de forma periódica na vida adulta.

Ser controle e negar exposição periódica a gasolina e querosene até os 18 anos também apresentou associação estatisticamente significativa.

Tabela 52. Valores absolutos e relativos das variáveis estatisticamente significativas constantes do módulo “Histórico de Moradia e Ocupacional”.

Variáveis	Casos (N=43)	Controles (N=46)
Histórico de residir próximo a fatores de risco químico (N,%)		
Não	5 (11,6)	23 (50,0)
Sim	38 (88,4)	23 (50,0)
		0,000
Uso de inseticida periodicamente na vida adulta (N,%)		
Não	18 (41,9)	34 (73,9)
Sim	25 (58,1)	12 (26,1)
		0,003
Exposição periódica a gasolina e querosene até 18 anos		
Não	32 (74,4)	42 (91,3)
Sim	11 (25,6)	4 (8,7)
		0,047

Referente ao histórico de moradia pode-se observar uma tendência de associação entre ser um controle e ter relatado nunca ter residido próximo a áreas consideradas de risco físico ($p=0,089$). Nesta pesquisa, áreas consideradas de risco físico são: transmissão de energia elétrica, subestação de energia elétrica e transformador de energia elétrica.

Outra tendência de associação encontrada foi referente a ser um controle e relatar não ter tido contato com pesticidas agrotóxicos na vida adulta ($p=0,083$).

O número de raios-x de tórax ($p=0,415$) e raios-x dentários ($p=0,483$) realizados ao longo da vida não apresentaram associação estatisticamente significativa a nenhum dos dois grupos.

Não houve associação estatisticamente significativa entre ser um caso ou um controle e a frequência do uso do celular ($p=0,155$), frequência do uso do computador ($p=0,631$), frequência uso secador de cabelo ($p=1,000$), frequência uso do microondas ($p=0,132$), permanecer próximo ao microondas durante o seu funcionamento ($p=0,789$), frequência uso em casa de produtos para extermínio de pragas até os 18 anos ($p=0,138$), atividade ocupacional de risco ($p=1,000$).

A grande maioria das variáveis testadas quanto a exposição até os 18 anos à produtos químicos em decorrência do armazenamento em domicílio e no ambiente de trabalho também não apresentaram nenhuma associação com casos ou controles conforme segue: tintas ($p=0,759$), solventes ($p=0,804$), cosméticos ($p=1,000$), tinturas de cabelo e alisantes ($p=0,634$), baterias ($p=0,608$) e pesticidas agrotóxicos ($p=0,193$).

Assim como as anteriores, a grande maioria das variáveis testadas quanto a exposição na vida adulta à produtos químicos em decorrência do armazenamento em domicílio e no ambiente de trabalho também não apresentaram nenhuma associação com casos ou controles conforme segue: tintas ($p=0,652$), solventes ($p=0,663$), cosméticos ($p=0,109$), tinturas e alisantes de cabelo ($p=1,000$), gasolina e querosene ($p=0,768$) e baterias ($p=0,171$).

4.2.4 Regressão Logística

Todas as variáveis analisadas foram incluídas em modelos univariados e, aquelas que apresentaram significância estatística menor que 0,2 foram incluídas em modelos múltiplos. Inicialmente dentro de cada módulo, estas análises serviram para selecionar aquelas que entrariam no modelo final contendo variáveis de diferentes módulos.

Em relação ao módulo de reprodução e amamentação apenas as variáveis número de partos, idade da primeira gravidez e tempo de amamentação apresentaram p menor que 0,2 nos modelos univariados. Neste módulo foram construídos três modelos, cada um com duas variáveis, para escolher a variável mais robusta. Conforme apresentado na Tabela 53, amamentar por menos de 12 meses se mostrou fator de risco para câncer de mama, enquanto que se nota uma tendência de aceitar poucos partos, no caso apenas um, um potencial fator de risco para o desfecho analisado (Tabela 53).

A variável tempo de amamentação foi selecionada para o modelo final.

MÓDULO / VARIÁVEL	RAZÃO DE CHANCE (IC 95%)		
	MODELO UNIVARIADO	MODELO 1	MODELOS MÚLTIPLOS
Reprodução e Amamentação			
Número de Partos			
3 ou mais	1	1	
2 partos	1,12 (0,40 – 3,00)	1,15 (0,42 – 3,15)	
1 parto	4,5 (1,04 – 20,1)	4,17 (0,91 – 19,19)	
Idade da Primeira Gravidez (anos)			
Antes dos 30	1	1	1
Depois dos 30	7,93 (0,90 – 69,3)	5,66 (0,60 – 53,25)	3,54 (0,35 – 35,4)
Tempo de Amamentação (meses)			
Mais de 24	1		1
12 a 24 meses	0,99 (0,20 – 3,30)		0,92 (0,27 – 3,00)
Menos de 12 meses	3,82 (1,2 – 11,9)		3,16 (0,97 – 10,5)

A Tabela 54 apresenta as variáveis do módulo dados antropométricos, história familiar e pregressa que foram incluídas nas análises de modelos múltiplos.

Tabela 54. Razões de Chance para câncer de mama e respectivos Intervalos de Confiança de 95% para variáveis do módulo dados antropométricos, história familiar e pregressa em modelos univariados e múltiplos.

MÓDULO / VARIÁVEIS	RAZÃO DE CHANCE (IC 95%)	
	MODELO UNIVARIADO	MODELO MÚLTIPLO
<i>Dados Antropométricos, História Familiar e Pgressa</i>		
Tipo de Câncer em Familiares		
Outros	1	1
Mama/Ovários	2,78 (0,90 – 8,50)	2,93 (0,94 – 9,13)
Cirurgia de Ovário		
Não	1	1
Sim	4,61 (0,40 – 43,00)	4,39 (0,41 – 46,78)

História de câncer e mama ou ovário na família se mostrou potencial fator de risco para o desfecho analisado ($p = 0,06$). Entretanto, ela não foi incluída no modelo final. Da mesma forma, a variável Cirurgia de ovário não foi incluída no modelo final devido no modelo múltiplo do módulo não ter apresentado resultado estatisticamente significativo ($p=0,221$).

As demais variáveis constantes deste módulo não atenderam a condição de $p < 0,2$ e, portanto não foram incluídas no modelo múltiplo do módulo.

A Tabela 55 apresenta as variáveis do módulo ingestão de bebidas alcoólicas e tabagismo analisadas em modelos univariados e no modelo múltiplo dentro do módulo.

Tabela 55. Razões de Chance para câncer de mama e respectivos Intervalos de Confiança de 95% para variáveis do módulo ingestão de bebidas alcoólicas e tabagismo em modelos univariados e múltiplos.

MÓDULO / VARIÁVEIS	RAZÃO DE CHANCE (IC 95%)	
	MODELO UNIVARIADO	MODELO MÚLTIPLO
<i>Ingestão de bebidas Alcoólicas e Tabagismo</i>		
Consumo de Bebidas Alcoólicas no Passado		
Não	1	1
Sim	2,51 (1,04 – 6,20)	2,25 (0,87 – 5,85)
Tabagismo		
Não	1	1
Sim	1,81 (0,70 – 4,30)	1,40 (0,55 – 3,56)

Tabagismo não se mostrou fator de risco robusto nem mesmo no modelo univariado ($p=0,181$). Quanto ao consumo de bebidas alcoólicas, apesar de não ter havido redução expressiva na razão de chance entre o observado no modelo simples e no modelo incluindo-se tabagismo, houve uma redução da significância estatística de 0,046 para 0,096 fazendo com que esta variável não fosse incluída no modelo final.

As demais variáveis constantes deste módulo não atenderam a condição de $p < 0,2$ e portanto não foram incluídas no modelo múltiplo do módulo.

A Tabela 56 apresenta o resultado das regressões logísticas para as variáveis do módulo hábitos dietéticos e atividade física.

Tabela 56. Razões de Chance para câncer de mama e respectivos Intervalos de Confiança de 95% para variáveis do módulo hábitos dietéticos e atividade física em modelos univariados e múltiplos.

MÓDULO / VARIÁVEIS	RAZÃO DE CHANCE (IC 95%)	
	MODELO UNIVARIADO	MODELO MÚLTIPLO
Hábitos Dietéticos e Atividade Física		
Uso Regular de Cálcio e Vitamina D		
Não	1	1
Sim	0,20 (0,06 – 0,60)	0,20 (0,06 - 0,62)
Atividade Física Comparada a Pessoas com a Mesma Idade aos 18 anos		
Mais Ativa	1	1
Tão Ativa Quanto	1,43 (0,50 - 4,00)	1,54 (0,45 - 5,33)
		1,973 (0,62 - 6,32)
Atividade Física Comparada a Pessoas com a Mesma Idade dos 18 anos até o Diagnóstico		
Mais Ativa	1	1
Tão Ativa Quanto	1,25 (0,4 - 3,5)	0,92 (0,26 - 3,29)
Menos Ativa	2,02 (0,7 - 5,5)	1,39 (0,44 - 4,36)

Entre todas as variáveis testadas neste módulo apenas o uso regular de vitamina D e cálcio, atividade física comparada aos colegas aos 18 anos e na vida adulta foram incluídas no modelo múltiplo do módulo, Destas, o uso regular de suplementação de Cálcio e Vitamina D se mostrou fator de proteção robusto para câncer de mama e foi, portanto, incluída no modelo final.

As demais variáveis constantes deste módulo não atenderam a condição de $p < 0,2$ e, portanto não foram incluídas no modelo múltiplo do módulo.

Exposição ambiental e ocupacional a produtos tóxicos foi investigada no módulo histórico de moradia e ocupacional. A Tabela 57 e 58 apresentam os resultados dos modelos de regressão univariados e múltiplo dentro do módulo.

Tabela 57. Razões de Chance para câncer de mama e respectivos Intervalos de Confiança de 95% para variáveis do módulo histórico de moradia e ocupacional em modelos univariados e múltiplos.

MÓDULO / VARIÁVEIS	RAZÃO DE CHANCE (IC 95%)	
	MODELO UNIVARIADO	MODELO MÚLTIPLO
<i>Histórico de Moradia e Ocupacional</i>		
Morar Próximo a Área de Risco Físico		
Não	1	1
Sim	2,16 (0,90 - 5,10)	2,06 (0,73 - 5,84)
Morar Próximo a Área de Risco Químico		
Não	1	1
Sim	7,60 (2,50 - 22,70)	7,47 (2,12 - 26,23)
Uso Frequente de Inseticidas até 18 anos		
Não	1	1
Sim	1,96 (0,80 - 4,60)	1,28 (0,46 - 3,59)
Uso Frequente de Inseticidas na Vida Adulta		
Não	1	1
Sim	3,93 (1,60 - 9,60)	2,70 (0,97 - 7,57)

Tabela 58. Razões de Chance para câncer de mama e respectivos Intervalos de Confiança de 95% para variáveis do módulo histórico de moradia e ocupacional em modelos univariados e múltiplos.

MÓDULO / VARIÁVEIS	RAZÃO DE CHANCE (IC 95%)	
	MODELO UNIVARIADO	MODELO MÚLTIPLO
<i>Histórico de Moradia e Ocupacional</i>		
Exposição Frequente à Gasolina e/ou Querosene até 18 Anos		
Não	1	1
Sim	3,60 (1,00 - 12,30)	2,25(0,57 - 8,81)
Exposição Frequente à Pesticidas Agrotóxicos até 18 Anos		
Não	1	1
Sim	4,61 (0,40 - 43,00)	1,36 (0,12 - 15,77)
Exposição Frequente à Pesticidas Agrotóxicos na vida Adulta		
Não	1	1
Sim	4,27 (0,80 - 21,80)	2,95 (0,49 - 17,71)

Podemos notar que sete variáveis foram selecionadas para compor o modelo múltiplo deste módulo. Nos modelos univariados, morar próximo à área de risco químico e uso frequente de inseticida na vida adulta apresentaram associação com câncer de mama. Entretanto, quando incluídas em modelo múltiplo apenas a

proximidade das áreas com contaminantes químicos permaneceu como fator de risco e, portanto, foi incluída no modelo final.

As demais variáveis constantes deste módulo não atenderam a condição de $p < 0,2$ e, portanto não foram incluídas no modelo múltiplo do módulo.

Deste modo definimos o modelo de regressão logística final que está apresentado na Tabela 59.

Tabela 59. Razões de Chance para câncer de mama e respectivos Intervalos de Confiança de 95% para variáveis tempo de amamentação, uso regular de vitamina D e morar próximo de área de risco químico em modelos múltiplos.

MÓDULO / VARIÁVEIS	RAZÃO DE CHANCE (IC 95%)
MODELO MÚLTIPLO	
<i>Reprodução e Amamentação</i>	
Tempo de Amamentação (meses)	
Mais de 24 meses	1
12 a 24 meses	0,91 (0,23 - 3,57)
Menos de 12 meses	4,16 (1,10 - 15,79)
<i>Hábitos Dietéticos e Atividade Física</i>	
Uso Regular de Cálcio e Vitamina D	
Não	1
Sim	0,23 (0,59 - 0,88)
<i>Histórico de Moradia e Ocupacional</i>	
Morar Próximo a Área de Risco Químico	
Não	1
Sim	8,14 (2,13 - 31,06)

Quando incluídas no modelo, nenhuma das variáveis teve alterada sua condição inicial observada na análise dentro dos módulos. Deste modo constatamos que o uso de suplementação de cálcio e vitamina D se mostrou fator de proteção para a doença enquanto que amamentar por menos de seis meses e morar perto de área de risco químico se mostraram fatores de risco.

5. DISCUSSÃO

A identificação de fatores de risco para o câncer de mama representa um grande desafio para toda classe médica e científica. A sua diversidade molecular e genética associada ao fato de ser uma doença multifatorial resulta em grandes dificuldades no reconhecimento de um único fator de risco. Nenhum fator de risco isolado é tão representativo quanto à idade para o desenvolvimento do câncer de mama. Porém no presente estudo, devido o pareamento entre os grupos ter sido realizado através desta característica, esta relação de causalidade não pode ser observada.

Nas análises realizadas no presente estudo podemos observar que duas das variáveis testadas se apresentaram como fatores de risco e uma como fator de proteção para o câncer de mama.

Residir próximo a áreas consideradas contaminadas por poluentes ambientais apresentou-se como fator de risco. Foram consideradas para este estudo as seguintes áreas: áreas industriais, portuárias, de produção agrícola, de postos de gasolina, via de alto tráfego, de instalação de gasômetros e lixão.

Outro fator de risco observado nos resultados foi o tempo de amamentação para aquelas mulheres que relataram ter amamentado em algum momento ao longo da vida. De acordo com os resultados, amamentar por período inferior a 12 meses aumentou a chance de desenvolver o câncer de mama quando comparado a períodos maiores de tempo de amamentação.

Em contrapartida podemos observar que o uso regular de suplemento a base de cálcio e vitamina D apresentou-se, neste estudo, como um fator de proteção **para** câncer de mama.

Embora não tenham apresentado neste estudo resultados estatisticamente significativos, observamos tendências de outros fatores de risco, como por exemplo: ter tido apenas um parto, ter tido parente com câncer de mama/ovário, relatar consumo de bebidas alcoólicas ao longo da vida e relatar exposição frequente a produtos para extermínio de pragas na vida adulta.

Os estudos epidemiológicos do tipo caso-controle, como o presente estudo, são adequados na investigação de fatores de risco a cerca de uma enfermidade,

gerando hipóteses importantes referentes à causalidade. Além disso, os estudos de caso-controle possuem a possibilidade de um baixo investimento financeiro e um período reduzido de tempo na sua realização, principalmente quando comparado a outros modelos epidemiológicos de pesquisa.

Portanto, para o objetivo proposto neste estudo e para o tempo e recursos financeiros disponíveis para esta pesquisa, a adoção deste modelo de estudo nos pareceu bastante satisfatória.

A coleta dos dados foi possível pela aplicação de um questionário previamente elaborado através de outros questionários existentes e utilizados em outras pesquisas a cerca de fatores de risco para o câncer de mama. Este instrumento foi testado previamente a fim de validar sua confiabilidade e reprodutibilidade.

Em relação ao módulo de história alimentar, este foi o que mostrou piores escores no processo de validação, sendo necessária sua reestruturação para serem obtidos melhores respostas. Portanto, não foram incluídas variáveis deste módulo nas análises atuais.

Sabíamos das limitações deste tipo de estudo, como por exemplo, a dificuldade das participantes em lembrar-se de dados retrospectivos. Apesar da estrutura adequada e dos esforços da equipe em aplicar da melhor forma possível o instrumento utilizado nesta pesquisa, incluindo treinamentos e aplicações supervisionadas antes da coleta de dados, reconhecemos esta dificuldade durante o processo de coleta dos dados.

Nosso cálculo de tamanho de amostra se mostrou adequado. Entretanto, para alguns fatores de risco menos frequentes ou para a estratificação de análises como os tipos de contaminantes presentes, ficou evidente a necessidade de um número maior de participantes. De qualquer modo, os resultados encontrados parecem ser verdadeiros e não estão superdimensionados.

Mc Dowell e Newel propõem algumas considerações a serem observadas em um instrumento. Este deve ter uma apresentação prática, com instruções claras; a validade e a confiabilidade devem examinar a estrutura interna e relacionar medidas alternativas do mesmo conceito.

Para Hoskins um instrumento de medida deve possuir padrões objetivos e claros; itens não podem ser ambíguos, os itens devem possuir variações restritas, e não devem fornecer informações irrelevantes.

Polit e Hungler afirmam que não existe instrumento de mensuração infalível. Apontam alguns fatores que contribuem para os erros de mensuração: fatores situacionais e ambientais; tendenciosidade nas respostas; fatores pessoais; alterações nos métodos de coleta de dados; falta de clareza do instrumento e amostragem por itens.

Brink et al enfatizam a importância do pré-teste. Esta fase tem por finalidade levantar questões e experimentar a técnica principalmente quando o instrumento nunca foi usado. Ressalta que não se deve iniciar um estudo sem antes realizar um pré-teste. Outro passo importante para a validação do instrumento é definir validade, confiabilidade e sensibilidade. Defini-se validade como a habilidade do método de mensuração de medir exatamente aquilo que se propõe medir. A confiabilidade é a habilidade do método de mensuração de ser repetida, a capacidade de detectar mudanças na mensuração do fenômeno em indivíduos ou em grupos.

Muitos compostos químicos parecem estar relacionados ao desenvolvimento de câncer de mama, em especial os chamados "Desregulador endócrino". Segundo o Programa Internacional de Segurança Química (IPCS), em conjunto com o Japão, os EUA, o Canadá e a União Européia, adotou a seguinte definição: "Um desregulador endócrino é uma substância ou um composto exógeno que altera uma ou várias funções do sistema endócrino e têm, conseqüentemente, efeitos adversos sobre a saúde num organismo intacto, sua descendência, ou (sub) populações".

Segundo Bila et al (2007) toneladas de substâncias sintéticas são lançadas anualmente no meio ambiente, das quais, um número considerável são de desreguladores endócrinos. Além de serem associados aos efeitos no sistema endócrino, alguns são também persistentes, lipofílicos, bioacumulativos e têm baixa pressão de vapor, o que facilita a dispersão e difusão no meio ambiente. De acordo com esta autora, as substâncias classificadas como desreguladores endócrinos são divididas em duas principais classes: utilizadas na agricultura e aquelas utilizadas na indústria, incluindo produtos petroquímicos e derivados.

Behnich et al (2001) relatou em estudo transversal que estes produtos podem ser encontrados nas cinzas dos produtos incinerados, no lodo biológico de estações de tratamento de efluentes e em chorumes de aterros sanitários. Uma quantidade considerável de produtos industrializados potencialmente danosos é disposta diretamente no solo ou em aterros sanitários devido à deposição de resíduos industriais nestes locais.

Rudel et al (2003) relata em estudo transversal que muitos desreguladores endócrinos são encontrados no ar e na poeira de residências próximas a áreas industriais e agrícolas, como por exemplo os ftalatos, pesticidas, hidrocarbonetos aromáticos, alquifenóis e seus metabólitos.

Bradlow et al (2003) em revisão sistemática concluiu que há claras evidências experimentais e epidemiológicas na relação entre os desreguladores endócrinos o câncer de mama.

Pan et al (2011) em estudo de caso-controle em 2011 encontrou associação entre residir próximo a áreas industriais e aumento do risco para o desenvolvimento do câncer de mama. Para fábrica de aço, refinaria de petróleo e fábrica de celulose o risco era encontrado para aquelas mulheres que residiam até 3,2 km de distancia destes polos industriais.

A lactação tem sido apontada em diversos estudos como um fator de proteção convincente no câncer de mama em mulheres na pré e na pós-menopausa.

Huo et al (2008)., em estudo epidemiológico na Nigéria observou uma redução de 7% no risco de desenvolver câncer de mama a cada 12 meses da prática de amamentação.

Beaber et al (2008), avaliou a pratica de amamentar e o câncer e mama segundo tipo (ductal,lobular ou ducto-lobular) e constatou efeito protetor apenas para o do tipo ductal.

Hardy et al (1990) concluíram que mulheres que nunca amamentaram possuem maior risco de desenvolvimento de câncer de mama.

Neves et al (2008) em um estudo de coorte foi observada a redução do risco de neoplasia de mama em mulheres que amamentaram em algum momento da vida

quando comparadas aquelas que nunca amamentaram. Além disso, neste estudo foi detectada a redução do risco de câncer de mama na medida em que aumentava o tempo de duração da amamentação.

Huo et al (2008) em estudo epidemiológico na Nigéria observou uma redução de 7% no risco de desenvolver câncer de mama a cada 12 meses da prática de amamentação. Nossos resultados são condizentes com a literatura encontrada.

Uma meta-análise publicada por Bernier et al (2012) concluiu que amamentar é um fator de proteção para o desenvolvimento do câncer de mama. O efeito protetor de um longo período de amamentação parece ser mais forte, ou restrito, às mulheres em pré-menopausa.

O uso de suplementação e cálcio e vitamina D como medida preventiva para o câncer de mama vêm ganhando cada vez mais força perante a classe científica, porém ainda não é considerado um consenso. Importante ressaltar que a vitamina D é o foco desta investigação.

Chlebowski (2007) em uma importante coorte americana conhecida como “*Women’s Health Initiative*” estudou a associação do uso da suplementação de cálcio e vitamina D com o desenvolvimento de cancer colorretal e de mama em mulheres na pós-menopausa, não encontrando nenhuma associação.

De forma semelhante a esta pesquisa, Bertone-Johnson et al (2005) realizaram estudo de caso-controle com enfermeiras na pré e pós-menopausa e apesar de identificarem que altos níveis de vitamina D estiveram associados a um menor risco de câncer de mama, os resultados não foram estatisticamente significativos. Em contrapartida, Abbas et al (2008) registraram a diminuição do risco de câncer de mama em mulheres na pré-menopausa com níveis adequados de vitamina D, com redução de até 55% no risco da doença naquelas com valores de vitamina D superiores a 40ng/ml.

A ingestão de bebidas alcoólicas é considerado um fator de risco convincente para o câncer de mama em mulheres. (NAVES; QUINTANILHA, INAMARU, 2008)

Seguindo a mesma tendência, um estudo de coorte nos Estados Unidos da América publicado por Duffy et al (2009) composto por 88.530 mulheres na pós-

menopausa, verificou que, mesmo baixas ingestões de bebida alcoólica foi considerado um fator de risco para o câncer de mama.

Em contrapartida, outros estudos publicados não encontraram resultados estatisticamente significativos para esta associação, como por exemplo, estudo de coorte publicado por Brown et al (2010) e outro publicado por Terry et al (2007).

Zhang et al., em seu estudo de coorte observou que o aumento de 10g no consumo de álcool por dia provocou aumento de 7% risco de desenvolvimento de determinado tipo de câncer de mama e 9% para um outro tipo.

Longnecker em estudo de meta-análise publicado no ano de 1994, onde 38 estudos epidemiológicos foram avaliados concluiu forte evidência na relação dose-resposta positiva entre o consumo de álcool e o risco de carcinoma de mama. Segundo este estudo o consumo diário de uma dose de bebida alcoólica foi associado com um aumento de 11% no risco de carcinoma de mama em comparação com aqueles não usuários de bebidas alcoólicas. O uso do álcool foi mais prevalente entre mulheres brancas (56% consumiram álcool pelo menos 6 vezes por ano) do que entre as mulheres afro-americanas (44%) e mulheres latinas (47%). Estes estudos não puderam concluir se o efeito de álcool sobre o risco de carcinoma da mama é semelhante em mulheres de diferentes origens raciais / étnicas.

Os mecanismos pelo qual o álcool exerce papel na carcinogênese do câncer de mama podem estar relacionado ou não a fatores hormonais. O álcool pode aumentar a permeabilidade da membrana celular a carcinógenos, inibir a detoxificação dos mesmos pelo fígado, prejudicar o metabolismo de nutrientes e induzir ao estresse oxidativo. Além disso, pode atuar como mutagênico, por meio do acetaldeído, e pode aumentar os níveis séricos de estrógenos e a atividade de transcrição do receptor de estrógeno, elevando a resposta da célula à ação deste hormônio (INAMARU, 2011)

Thuler (2003) em revisão sistemática conclui que o fator genético é um fator de risco importante para o desenvolvimento do câncer de mama. Observa-se um risco aumentado em mulheres com casos da doença em familiares próximos, porém

a maioria dos cânceres de mama, cerca de 80% não tem relação com história familiar da doença.

6. CONCLUSÕES

- O instrumento utilizado na pesquisa apresentou, após sua validação, boa reprodutibilidade e concordância. Demonstrou, portanto ser um instrumento eficiente para esta e outras pesquisas com foco na investigação de fatores de risco para o câncer de mama.
- As características sociodemográficas não se apresentaram como um fator de risco para câncer de mama.
- As características hormonais e reprodutivas: Amamentar por período inferior a 12 meses é um fator de risco para o desenvolvimento de câncer de mama.
- Os hábitos de vida e alimentares: Fazer uso regular de suplementação de cálcio e vitamina D é um fator de proteção para o desenvolvimento de câncer de mama.
- História familiar e pregressa de câncer não foi encontrado dados estatisticamente significativos que se caracteriza qualquer variável como risco.
- Exposição ambiental e ocupacional: Residir próximo às áreas industriais, portuárias, postos de gasolina, gasômetro e lixão são um fator de risco para o desenvolvimento de câncer de mama.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir das informações encontradas neste estudo podemos observar importantes ações futuras:

- Para aquelas variáveis que apresentaram tendência a fator de risco, porém sem significância estatística, a realização de outros estudos utilizando uma amostra mais robusta para os dois grupos a fim de obter resultados que reforcem estas variáveis como fatores de risco ou não para o câncer de mama.
- Para cada área classificada neste estudo como de risco químico, uma estratificação e análise individual de suas características e poluentes a fim de identificar de forma mais detalhada a relação de seus contaminantes químicos ambientais específicos com o câncer de mama.

Contudo, ressaltamos a importância da busca perene de novas evidências que permitam o maior conhecimento possível dos contaminantes ambientais relacionados à carcinogênese mamária. Somente através destes resultados, poderemos entender a magnitude deste problema e assim possibilitar a elaboração e implementação de medidas de prevenção primária para a redução e controle desta enfermidade.

8. REFERENCIA BIBLIOGRAFICA

- ABBAS, S. et al. Serum 25- hydroxyvitamin D and risk of post-menopausal breast cancer - results of a large case-control study. **Carcinogenesis**, v. 29, n. 1, p. 93-99, 2008.
- ABEGUNDE, D. O. et al. The burden and costs of chronic diseases in low-income and middle income countries. **Lancet**, Geneva, n. 370, p. 1929-38, Dezembro 2007. ISSN 10.1016/so140-6736(07)61696-1.
- AGÊNCIA INTERNACIONAL DE PESQUISA EM CÂNCER. **Monografia Agência Internacional de Pesquisa em Câncer para Avaliação de Riscos Carcinogênicos para Humanos**. Organização Mundial da Saúde. Lyon, p. 25. 2006.
- AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY. ACR BI-RADS ATLAS MAMMOGRAPHY. 5º edição. ed. : Reston, 2003. p. 121-140.
- ANDERSON, L. N. et al. Ultraviolet Sunlight Exposure During Adolescence and Adulthood and Breast Cancer Risk: A Population-based Case-Control Study Among Ontario Women. **American Journal of Epidemiology**, Toronto-Canada, v..174, n. 3, 28 Fevereiro 2011.
- ASCHENGRAU, A.; PAULU, C.; OZONOFF, D. Tetrachloroethylene-Contaminated Drinking Water and the Risk of Breast Cancer. **Environmental Health Perspectives**, Carolina do Norte, v. 106, n. 4, Agosto 1998.
- ASCHENGRAU, A.; ROGERS, S.; OZONOFF, D. Environmental Health Perspectives. **Perchloroethylene-Contaminated Drinking Water and the Risk of Breast Cancer: Additional Results from Cape Cod, Massachusetts, USA**, vol 111, n. 2, Fevereiro 2003.
- BARBOSA, A. **Câncer Direito e Cidadania: como a lei pode beneficiar os pacientes e ses familiares**. 2º. ed. São Paulo: Arx São Paulo, v. 11, 2003.
- BARROS, A. C. S. D. Tratamento cirúrgico do câncer de mama. In: KATZ, A. **100 perguntas chaves em câncer de mama**. 1º edição. ed. São Paulo: Permanyer, 2012. Cap. 2, p. 11-20.
- BARROS, A. S. D. Bases moleculares para a prevenção do câncer de mama. In: LOPES, A.; BARROS, A. S. D.; GAMA, A. H. **Prevenção do Câncer**. 1º edição. ed. [S.I.]: Manole, 2010. Cap. 14, p. 255-277.
- BEABER, E. F. et al. Reproductive Factors, Age at Maximum Height, and Risk of Three Histologic Types of Breast Cancer. **Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention**, Washington, dezembro 2008.
- BERNIER, M. O. et al. Breastfeeding and risk of breast cancer: a metanalysis of published studies. **Human Reproduction Update**, v. 6, p. 374-386, 2000.
- BERNSTEN, J. L. et al. Radiation Exposure the ATM Gene, and Contralateral Breast Cancer in the Women's Environmental Cancer and Radiation Epidemiology Study. **Article**, v. 102, Abril 2010.

BERRY, D. A. E. A. BRCAPRO validation sensitivity of genetic testing of BRCA1/BRCA2, and prevalence of other breast cancer susceptibility genes. **Journal of Clinical Oncology**, v. 20, n. 11, p. 2701-12, Jun 2002.

BERTONI, E. R. et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D and risk of breast cancer. **Cancer Epidemiology Biomarkers**, v. 14, p. 91-97, 2005

BILA, D.; DEZOTTI, M. Desreguladores endócrinos no meio ambiente: efeitos e consequências. **Química Nova**, v. 30, p. 651-667, 2007

BOADA, L. D. et al. **Complex organochlorine pesticide mixtures as determinant factor for breast cancer risk: a population-based case-control study in the Canary Islands (Spain)**, Las Palmas de Gran Canaria, Spain, 28 Janeiro 2011. Disponível : <<http://www.ehjournal.net/content>>. Acesso : 17 Fevereiro 2014.

BOADA, L. D. et al. Complex organochlorine pesticide mixtures as determinant factor for breast cancer risk: a population-based case-control study in the Canary Islands (Spain). **Environmental Health**, v. 11, n. 28, p. 2-9, Janeiro 2012.

BONITA, R.; BEAGLEHOLE, R.; KJELISTROM, T. **Epidemiologia Básica**. 2ª edição. ed. São Paulo: Santos, v. I, 2010.

BORGES, J. B. R. et al. Propedêutica clínica no câncer de mama. In: GUIMARÃES, J. R. Q. **Manual de Oncologia**. 3ª edição. ed. São Paulo: BBS, v. I, 2008. Cap. 72, p. 821-25.

BOYD, N. F. et al. Heritability of mammographic density, a risk factor for breast cancer. **The New England Journal of Medicine**, 19 September 2002. 886-94.

BRASIL , MINISTERIO DA SAÚDE. **De doença desconhecida a problema de saúde pública - O INCA e o controle do câncer no Brasil**. 1ª. ed. Rio de Janeiro: Gráfica Esdeva, v. I, 2007. ISBN 978-85-334-1446-4.

BRASIL, ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA E CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. **Diagnóstico e Tratamento do Câncer de Mama**. São Paulo: Associação Médica Brasileira, 2001. 1-15 p.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. **FALANDO SOBRE CÂNCER DE MAMA**. Rio de Janeiro: [s.n.], 2002. ISBN 85.7318-050-1.

BRASIL, MINISTERIO DA SAÚDE. **CONTROLE DO CÂNCER DE MAMA**. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer (INCA), 2004. disponível em: <http://www.inca.gov.br/publicacoes/consensointegra.pdf>: acesso em 07/02/14 as 13:30.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Mamografia da Prática ao Controle**. Coordenação de Ensino e Divulgação Científica (CEDC). ed. Rio de Janeiro: Gráfica Esdeva, 2007.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. **O Território e o Processo Saúde-Doença**. Rio de Janeiro: Fio Cruz, v. I, 2007. ISBN 362.10425.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. **PARÂMETROS TÉCNICOS PARA O RASTREAMENTO DO CÂNCER DE MAMA**. Rio de Janeiro: Coordenação de Educação, v. I, 2009. ISBN 978-85-7318-153-1.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Diretrizes para a vigilância do câncer relacionado ao trabalho**. Rio de Janeiro: Coordenação-Geral de Ações Estratégicas Coordenação de Educação, 2012. ISBN 978-85-7318-197-5.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Manual de Bases Técnicas da Oncologia - Sistema de Informações Ambulatorias**. 14. ed. Brasília: [s.n.], 2013. Disponível em:<http://bvs.saude.gov.br/bvs/publicações/manual_base_tecnicas_oncologia_13ed.pdf>. Acesso em: 19 Fevereiro 2014.

BRASIL, MINISTERIO DA SAÚDE. **Estimativa 2014 Incidência de Câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer José Alencar (INCA), , 2014. ISBN 978-85-7318-236-1.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE E CENTRO BRASILEIRO DE ANÁLISE E PLANEJAMENTO. **Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da MulherPNDS2006**.Disponível:<http://bvsmms.saude.gov.br/bvssqpnms/img/Questionario_Mulher.pdf>. Acesso : 04 Fevereiro 2014.

BRASIL. **Ministério da Saúde. A Vigilância, O Controle e a Prevenção das Doenças Crônicas não Transmissíveis**. 1ª. ed. Brasília: MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE; SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE; INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER; DEPARTAMENTO DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA. Site Biblioteca Virtual de Saúde do Ministério da Saúde. **MANUAL DE BASES TÉCNICAS DA ONCOLOGIA – SIA/SUS - SISTEMA DE INFORMAÇÕESAMBULATORIAIS**.Disponível:<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_base_tecnicas_oncologia_13ed.pdf>. Acesso : 19 fev. 2014.

BRODY, J. G. et al. Environmental Health Perspectives. **Breast Cancer Risk and Historical Exposure to Pesticides from Wide-Area Applications Assessed with GIS**, vol.112, n. 8, Junho 2004.

BROWN, L. M. et al. Low level alcohol intake, cigarette smoking and risk of breast cancer in Asian- American women. **Breast Cancer Research**, v. 10, p. 120-203, 2010.

CALAFÁ, A. M. et al. Exposure to Phthalates and Breast Cancer Risk in Northern Mexico. **Environmental Health Perspectives**, México, v. 118, n. 4, Abril 2010.

CALLE, E. E. et al. Organochlorines and Breast Cancer Risk. **Cancer Journal for Clinicians**, USA, vol. 52 , n.5, setembro/outubro 2002. p.301-309.

CETES- COMPANHIA AMBIENTAL DO ESTADO DE SÃO PAULO.ResíduosSólidos Industriais.www.cetesb.sp.gov.br,1996.Disponível:<<http://www.cetesb.sp.gov.br/residuossolidos/residuossolidosurbanos/3res%C3%ADduos-s%lidos-industriais>>. Acesso: 20 Dezembro 2013.

CHEN, C. et al. Active and passive smoking with breast cancer risk for chinese females: a systematic review and meta-analysis. **Chinese Journal of Cancer**, v. 33, p. 306-316, 2014.

CHLEBOWSKI, R. T. et al. Breast Cancer after Use of Estrogen plus Progestin in Postmenopausal Women. **The New England Journal of Medicine**, v. 360, n. 6, p. 573-87, fev. 2009.

CHLEBOWSKI, R. T. et al. Calcium plus vitamin D supplementation and risk of breast cancer. **Journal Cancer Institute**, July 2007. 1581-91.

COGLIANO, V. J. et al. Preventable Exposures Associated With Human Cancers. **Jnc Oxford Journals**, 103, 14 October 14 , 2011 2011.

COHN et al. Exposure to polychlorinated biphenyl (PCB) congeners measured shortly after giving birth and subsequent risk of maternal breastcancer before age 50. **Breast Cancer Res Treat**, Julho, Agosto , Setembro 2012.

COHN, B. A. et al. DDT and Breast Cancer in Young Women: New Data on the Significance of Age at Exposure. **Environmental Health Perspectives**, 115, n. 10, October 2007.

COMPANHIA AMBIENTAL DO ESTADO DE SÃO PAULO - CETESB. **Resíduos Sólidos Industriais** Disponível: <<http://www.cetesb.sp.gov.br/residuossolidos/residuossolidos-urbanos/3-res%C3%ADduos-s%C3%B3lidos-industriais>>. Acesso : 20 dez. 2013.

COPO, A. C. N.; MONTOYA, C. I. F. **Factores ambientales y genéticos asociados al cáncer de mama en féminas del área de salud, Environmental and genetic factors associated with breast cancer in women**, 2011. disponível: <http://www.ehjournal.net>.

CORRÊA, L. D. O. Mamografia e Ultra-sonografia no Carcinoma Mamário. In: GUIMARÃES, J. R. Q. **Manual de Oncologia**. 3ª edição. ed. São Paulo: BBS, v. I, 2008. Cap. 76, p. 873-82.

DEVRA LEE DAVIS, H. L. B. et al. Medical Hypothesis: Xenoestrogens As Preventable Causes of Breast Cancer. **Environmental Health Perspectives-Reviews & Commentaries**, New York- USA, v. 101, n. 5, Outubro 1993.

DREYFUSS, J. H. No Gene-Environment Interactions Found in Million Women Study of Breast Cancer. **NEWS & VIEWS**, v. vol 60, n. 6, novembro/dezembro 2010.

DUFFY, C. M. et al. Alcohol and folate intake and breast cancer risk. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 116, p. 551-562, 2009.

EUGENIA E. CALLE, P. et al. Organochlorines and Breast Cancer Risk. **CA A Cancer Journal for Clinicians**, v. 52, n. 5, p. 301-309, September/October 2002.

FAROOQ, U. et al. Self-reported exposure to pesticides in residential settings and risk of breast cancer: a case-control study. **Farooq et al. Environmental Health**, Harrisburg, USA, 2010.

FIOCRUZ FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. **Site Biossegurança Fundação Oswaldo Cruz**. Disponível: <http://www.fiocruz.br/biosseguranca/Bis/lab_virtual/radiacao.html>. Acesso: 24 Agosto 2014.

GALLAGHER, C. M.; CHEN, J. J.; KOVACH, J. S. Environmental cadmium and breast cancer risk. **Impact Journal Aging**, Long Island, New York, 2, Novembro 2010. Disponível em: <<http://www.impactaging.com>>. Acesso em: 17 Fevereiro 2014.

GALLAGHER, L. G. et al. **Risk of breast cancer following exposure to tetrachloroethylene-contaminated drinking water in Cape Cod, Massachusetts: reanalysis of a case-control study using a modified exposure assessment**. Disponível em: <<http://www.ehjournal.net/content>>.

GIUSTI, R. M.; IWAMOTO, K.; HATCG, E. E. Diethylstilbestrol revisited: a review of the long-term health effects. **Ann Intern Med.**, v. 122, n. 10, p. 778-88, 1995.

GLOBOCAN-INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER DA WORLD HEALTH. Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012 **www.globocan.iarc** Disponível: <http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx>. Acesso: 15 janeiro 2014 às 00:15.

GRABRICK, D. M. et al. Risk of breast cancer with oral contraceptive use in women with a family history of breast cancer. **Jama**, v. 284, n. 14, p. 1791-1798, December 2000.

GUERRA, M. R. et al. Risco de câncer no Brasil: tendências e estudos epidemiológicos mais recentes, 05 maio 2005.

HARDY, E. et al. Variáveis reprodutivas e risco de doença benigna de mama - estudo caso-controle. **Revista de Saúde Pública**, v. 24, p. 387-393, 1990.

HOYER, A. P. et al. Organochlorine exposures influence on breast cancer risk and survival according to estrogen receptor status: a Danish cohort nested case-control study. **Biomed Central Journal**, Julho 2001. disponível : <http://www.biomedcentral.com/1471-2407/1/8>.

HUO, D. et al. Parity and breastfeeding are protective against breast cancer in Nigerian women. **British Journal of Cancer**, 2008. 992-6.

IMPERALE, T.; HORWITZ, F. Scientific standards and the design of case-control research. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 43, n. 3, p. 187, 1989.

INAMARU, L. E.; SILVEIRA, E. A.; NAVES, M. M. V. Fatores de risco e de proteção para câncer de mama: uma revisão sistemática. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, Julho 2011.

INSTITUTO DANTE PAZZANESE DE CARDIOLOGIA. Laboratorio de Epidemiologia e estatística. **www.lee.dante.br**, 1996. Disponível: <http://www.lee.dante.br/pesquisa/a_mostragem/di_cas_cons.html>. Acesso: 24 Janeiro 2014.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. **IARC Handbooks of Cancer Prevention**. França: IARC PRESS, v. 7, 2002. 1-23 p. ISBN 9283230078.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER DA WORLD HEALTH ORGANIZATION. **GLOBOCAN 2012**: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012, 2012. Disponível: <http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx>. Acesso: 15 Janeiro 2014.

JACOME, G. P. O. et al. Environmental exposure and breast cancer among young women in Rio de Janeiro, Brazil. **Journal of Toxicology Environmental Health, Part A: Current Issues**, 17 Jun 2010. 13-14.

JEKEL, J. F.; KATZ, D. G.; ELMORE, J. G. **Epidemiologia, Bioestatística e Medicina Preventiva**. 1ª. ed. Porto Alegre: Artmed, 1999. ISBN 8573074299.

KATZ, A. et al. **Oncologia Clínica Terapia Baseada em Evidências**. 2ª edição. ed. São Paulo: Margraf, v. I, 2014.

KOIFMAN, S.; HATAGIMA, A. Exposição aos Agrotóxicos e Câncer Ambiental. In: PERES, F.; MOREIRA, J. C. **É Veneno ou é Remédio? Agrotóxicos, Saúde e Ambiente**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2003. Cap. 4, p. 75-99.

LABRECHE, F. et al. Occupational & Environmental Medicine. **Postmenopausal breast cancer and occupational exposures**, 11 Maio 2011. disponível: <http://www.oem.bmj.com>, acesso 15 de Março de 2014.

LI, Y. et al. Breast Cancer Research. **Polychlorinated biphenyls, cytochrome P450 1A1 (CYP1A1) polymorphisms, and breast cancer risk among African American women and white women in North Carolina: a population-based case-control study**, 22 Outubro 2004. R12- R18.

LICHENSTEIN, P. et al. ENVIRONMENTAL AND HERITABLE FACTORS IN THE CAUSATION OF CANCER. **The New England Journal of Medicine**, Massachusetts, 343, 13 Julho 2000.

LOBBEZOO, I. E. et al. DDT (dicophane) and postmenopausal breast cancer in Europe: casecontrol study. **BMJ**, Espanha, v. 315, Julho 1997.

LONGNECKER, M. P. Alcoholic beverage consumption in relation to risk of breast cancer: meta-analysis and review. **Cancer Causes Control**, v. 5, p. 73-82, 1994.

LORETA STRUMYLAITE, R. K. D. C. R. A. Assessment of a Questionnaire for Breast Cancer Case-Control. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, v. 14, 2013.

LUCAS, H. S.; ALVARES, S. H.; LUCAS, F. A. Mastectomia Profilática. In: LOPES, A., et al. **Prevenção do Câncer**. 1º Edição. ed. São Paulo: Manole, 2009. Cap. 16, p. 380.

MACHADO, V. A. Desenvolvimento de instrumentos epidemiológicos para a pesquisa do câncer de mama hereditário, RIO DE JANEIRO, 2010. Dissertação de Mestrado.

MARQUES, R. J. Tratamento quimioterápico neoadjuvante. In: KATZ, A. **100 perguntas chaves em câncer de mama**. 1º edição. ed. São Paulo: Permanyer, 2012. Cap. 5, p. 35-39.

MATSOMOTO, R. **Câncer de mama e exposição ocupacional e ambiental a solventes**, São Paulo, 2011.

MCKINNELL, R. G. et al. **The biological basics of cancer**. 2º edição. ed. [S.l.]: Cambridge University Press, 2006.

MEDRONHO, R. A. **Epidemiologia**. 1º edição. ed. São Paulo: Atheneu, 2004.

MEISTER, K.; MORGAN, J. **Risk factors for breast cancer**. American Council on Science and Health. NY, p. 25. 2000.

MELO, P. T. V. Avanços na Diagnose do Carcinoma Mamário. In: GUIMARÃES, J. R. Q. **Manual de Oncologia**. 3º edição. ed. São Paulo: BBS, v. I, 2008. Cap. 77, p. 883-89.

NATIONAL CANCER INSTITUTE. **Long-Form Breast Cancer Risk Factors - WomensHealthQuestionnaire**. Disponível: <http://dceg.cancer.gov/tools/design/ques>

tionnaires/breast-cancer/women-health-breast-cancer-risk>. Acesso em: 23 Janeiro 2014.

NAVES, M. M.; QUINTANILHA, M. I.; INUMARU, L. E. Nutrição e prevenção de câncer : evidências, metas de saúde pública e recomendações individuais. **Nutrição em Pauta**, São Paulo, v. 16, p. 40-5, 2008

OLESEN, P. T. et al. Acrylamide exposure and incidence of breast cancer among postmenopausal women in the Danish Diet, Cancer and Health study. **Publication of the International Union Against Cancer**, Dinamarca, Janeiro 2008.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Classificação Internacional de Doenças em Oncologia - CID - O**. 3º edição. ed. Genebra: Universidade de São Paulo, 2000.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Cuidados de Saúde Primários Agora Mais Que Nunca**. Geneva: Alto Comissariado da Saúde, 2008. ISBN 978-989-95146-9-0.

PAIK, S. et al. A Multigene Assay to Predict Recurrence of Tamoxifen-Treated, Node-Negative Breast Cancer. **The New England Journal of Medicine**, v. 351, n. 27, p. 2817-26, Dec 2004.

PAIVA, C. E. et al. Fatores de Risco para Câncer de Mama em Juiz de Fora (MG): um estudo caso-controle. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 48, n. 2, p. 231-237, Abril 2002.

PALMER, J. R.; ADAMS, L. L.; BOGGS, D. A. A prospective study of body size and breast cancer in black women. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**, n. 16, p. 1795-802, 2007.

PAN, S. Y. et al. Breast Cancer Risk Associated With Residential Proximity to Industrial Plants in Canada. **Journal of Occupational and Environmental Medicine**, v. 53, n. 5, p. 522-529, May 2011.

PARKIN, D. M. et al. Global Cancer Statistics. **Ca Cancer J Clin**, Lyon, v. 55, n. 2, p. 74-108, Março 2005. ISSN 15761078.

PERSPECTIVES, E. H. Science Selections. **Autism and Agricultural**, vol 115, n. 19, outubro 2007.

PINHO, V. F. D. S. Perfil de Risco para Câncer de Mama em uma População-alvo do Programa Viva Mulher: um inquérito epidemiológico nas Unidades de Saúde da Família do município de Teresópolis/Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 27 maio 2004.

PINOTTI, M. **Prevenção do Câncer**. 1ª. ed. São Paulo: Manole, 2010. ISBN 978859841696-0.

RADVİN, P. M. et al. The decrease in breast cancer incidence in 2003 in the United States. **The New England Journal of Medicine**, v. 356, n. 16, p. 1670-74, April 2007.

REID, A. et al. Gynecologic and Breast Cancers in Women After Exposure to Blue Asbestos at Wittenoom. **Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention**, Austrália, Janeiro 2009.

ROSENBERG, L. et al. A prospective study of smoking and breast cancer risk among African American women. **Cancer Causes Control**, v. 24, p. 2207-2215, 2013.

RUDEL, R. A. et al. Chemicals causing mammary gland tumors in animals signal new directions for epidemiology, chemicals testing, and risk assessment for breast cancer prevention. **Supplement to Cancer**, v. 109, n. 12, p. 2635-2666, July 2007.

RUDEL, A. et al. Phthalates, alkyphenols, pesticides, polybrominated diphenyl ethers, and other endocrine-disrupting compounds in indoor air and dust. **Environmental Science Thechnology**, September 2003. 4543-4553

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SÃO PAULO. **Plano Estadual de Saúde - PES 2012 - 2015**. Governo do Estado de São Paulo. São Paulo, p. 28-40. 2012.

SILVA, I. D. S. **Cancer Epidemiology: Principles and Methods**. Lyon, França: IARC Library Cataloguing in Publication, 1999. ISBN 92 832 0405 0.

SILVA, J. L. F.; AMADEI, L. P. P.; GADIA, R. Tratamento Radioterápico do Câncer de Mama. 3º edição. ed. São Paulo: BBS, v. I, Cap. 75, p. 856-71.

SIQUEIRA, G. S. M. Radioterapia no cancer de mama localizado. In: KATZ, A. **100 perguntas chave em câncer de mama**. 1º edição. ed. São Paulo: Permanyer, 2012. Cap. 3, p. 21-30.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE MASTOLOGIA. **Site da Sociedade Brasileira de Mastologia - SBM**. Disponível: <<http://www.sbmastologia.com.br/noticia-sbm/madistribuicao-de-mamografos-afeta-diagnostico-precoce-de-cancer-139.htm>>. Acesso: 20 Outubro 2014.

STEVENS, R. G. et al. Body iron stores and breast cancer risk in female atomic bomb survivors. **Japanese Cancer Association- Cancer Science**, v. 102, n. 12, Dezembro 2011.

STRUMYLAITE, L. et al. Assessment of a Questionnaire for Breast Cancer Case-Control Studies. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, v. 14, n. 5, p. 2777-2782, 2013.

TEIXEIRA, L. A.; FONSECA, C. O. **De doença desconhecida a problema de saúde pública o INCA e o controle do câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: Esdeva, v. I, 2007.

TERRY, M. B. et al. Alcohol metabolism, alcohol intake, and breast cancer risk. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 8, p. 281-288, 2007.

THOMPSON, J. M. C.; GUTHRIE, J. Ongoing research to identify environmental risk factors in breast carcinoma. **Supplement of Cancer**, n. 88, p. 1224-9, 8 November 2000.

TOKUNAGA, M. et al. Malignant breast tumors among atomic bomb survivors, Hiroshima and Nagasaki. **Journal of the National Cancer Institute**, 62, n. 6, 1979. 1347-59.

VERNER, M. et al. A Case Study Addressing the Reliability of Polychlorinated Biphenyl Levels Measured at the Time of Breast Cancer Diagnosis in Representing Early-Life Exposure. **American Association for Cancer Research**, Canada, 15 Julho 2013.

WEDREN, S.; ROSENBERG, L. Cigarette smoking and breast cancer risk : a population - based study in Sweden. **British Journal of Cancer**, v. 97, n. 9, p. 1287-1290, 2007.

WHAITE, A. J. et al. **Exposure to fogger trucks and breast cancer incidence in the Long Island Breast Cancer Study Project: a case-control study**, North Carolina,US, 12 Janeiro 2012. Disponível em: <<http://www.ehjournal.net/content>>. Acesso em: 17 Fevereiro 2014.

WLUDARSKI, S. C. L.; BACCHI, C. E. Subtipos biológicos de câncer de mama. In: KATZ, A. **100 perguntas chaves em câncer de mama**. 1º edição. ed. São Paulo: Permanyer, 2012. Cap. 1, p. 1-9.

WORLD HEALTH ORGANIZATION INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. IARC. **Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans**, LYON, FRANCE, Janeiro 2006.

ZAGO, A. et al. Mortalidade por câncer de mama em mulheres na Baixada Santista, 1980 a 1999. **Revista Brasileira de Saúde Pública**, São Paulo, v. 39, n. 4, p. 641-645, Agosto 2005.

ZELENIUCH, A. J.; SHORE, R. E. Epidemiology of breast cancer. In: ROSES, D. F. **Breast cancer**. 2º edição. ed. [S.l.]: [s.n.], 2005. Cap. 1, p. 3-14.

ZOTA, A. R. et al. Self-reported chemicals exposure, beliefs about disease causation, and risk of breast cancer in the Cape Cod Breast Cancer and Environment Study: a case-control study. **Zota et al. Environmental Health**, 2010.

ANEXO A – CARTA DE APRESENTAÇÃO E TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do Projeto: Investigação dos fatores de risco para câncer de mama na cidade de Santos, SP.

Bom dia/boa tarde senhora!

Meu nome é Adriana Garcia, eu sou Farmacêutica e estudante do curso de mestrado da Universidade Católica de Santos – UNISANTOS. Nós estamos fazendo uma pesquisa sobre os principais fatores de risco associados ao câncer de mama em nossa cidade.

Esta pesquisa é muito importante porque como a senhora já deve saber, atualmente o câncer de mama é uma doença cada vez mais comum entre as mulheres e identificar possíveis fatores de riscos relacionados ao seu desenvolvimento é uma forma de identificarmos formas de preveni-lo, assim como fomentar ações necessárias para uma melhor assistência de saúde em nossa região.

Por isso, eu gostaria de contar com a sua colaboração em responder a um questionário que será aplicado por um dos nossos entrevistadores. Neste questionário existem perguntas sobre seus dados pessoais como idade, onde mora e escolaridade, questões sobre uso de medicamentos, história reprodutiva, hábito de vida, profissão, entre outros assuntos. Suas respostas serão registradas em formulário de papel próprio para este estudo. Trata-se de um questionário com muitas perguntas e, portanto iremos necessitar de um determinado tempo e disponibilidade até que a senhora possa respondê-lo adequadamente. Poderemos agendar o melhor dia e horário para a senhora. Esta atividade não representa risco imediato à você. Entretanto, o longo tempo para a sua resposta pode causar desconforto e caso isto aconteça a senhora terá toda liberdade de negar-se a responder a qualquer pergunta realizada ou mesmo desligar-se do estudo a qualquer momento.

Gostaria de informar também que esta entrevista será realizada em ambiente reservado, sem a presença de outras pessoas e que o seu nome será protegido e não vai aparecer nos resultados da pesquisa, porque nós só vamos mostrar números e não nomes e serão utilizados apenas neste estudo.

A senhora não é obrigada a participar desta pesquisa e se não quiser, isto não lhe causará nenhum problema durante o seu atendimento aqui no hospital. Caso concorde em participar, não haverá custo algum à senhora e também não haverá remuneração.

Se tiver qualquer dúvida, a senhora poderá entrar em contato comigo pelo telefone (13) 991363280, com o orientador do estudo Professor Dr. Alfésio Luiz Ferreira Braga pelo telefone (11) 983975812 ou entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Católica de Santos pelo telefone (13) 32055555 ramal 1261, para mais informações sobre participação em pesquisas científicas. Teremos muito prazer em ajudá-la.

Desde já, muito obrigado pela sua atenção.

Este termo é feito em duas vias sendo que uma ficará com você e a outra ficará arquivada junto aos pesquisadores responsáveis.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do Projeto : Investigação dos fatores de risco para câncer de mama na cidade de Santos, SP.

Pesquisador Executante: Adriana Garcia

Pesquisador Responsável: Prof. Dr. Alfésio Luís Ferreira Braga - UNISANTOS

Conforme me foi explicado, este projeto tem o objetivo de identificar os principais fatores de risco relacionados ao câncer de mama em mulheres da cidade de Santos.

Para isso, minha participação é de extrema importância, pois ao responder o **questionário** aplicado pelos entrevistadores, estarei contribuindo para a captura de informações importantes no reconhecimento de fatores de risco relacionados ao câncer de mama.

Estou ciente de que este questionário possui muitas perguntas de caráter íntimo e pessoal como, por exemplo, idade, escolaridade, estado civil, residência, histórico reprodutivo, hábitos de vida, atividades ocupacionais, etc.

Fui informada que não serei exposta a nenhum tipo de procedimento que ofereça risco a minha saúde e que tenho direito garantido à:

1. Responder as perguntas em local reservado e na presença apenas do entrevistador;
2. Receber respostas a qualquer pergunta e esclarecimento que por mim for solicitado;
3. Recusar-me a responder a alguma pergunta e retirar meu consentimento a qualquer momento deixando de participar do estudo;
4. Não ser identificado e ser mantido o caráter confidencial das informações por mim respondidas;
5. Procurar esclarecimentos com a pesquisadora através do telefone (13) 991363280, com o orientador do estudo Professor Dr. Alfésio Luiz Ferreira Braga pelo telefone (11) 983975812 ou entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Católica de Santos pelo telefone (13) 32055555 ramal 1261.

Portanto, declaro estar ciente do exposto e que desejo participar do projeto.

Santos, ____ de _____ de 2014.

Nome da participante: _____ Assinatura: _____

Eu, Adriana Garcia, declaro que forneci todas as informações referentes a este projeto ao participante declarado acima.

_____ Data ____/____/____

Pesquisadora Adriana Garcia

ANEXO B – QUESTIONÁRIO

INVESTIGAÇÃO DOS FATORES DE RISCO PARA CÂNCER DE MAMA NA CIDADE DE SANTOS, SP.

IDENTIFICAÇÃO DO ENTREVISTADOR

A1 - Nome do entrevistador: _____

A2 - Data da entrevista: ____ / ____ / ____ A3 - Início da entrevista: _____

IDENTIFICAÇÃO DA ENTREVISTADA

B1 - Atendimento público ou privado?

- Público (..)
- Privado (..)

B2 - Nome completo da entrevistada: _____

B3 - Endereço: _____

B4 - Bairro: _____ B5- CEP: _____

B6 - Telefone para contato: _____

B7 - Classificação telefônica

- Celular (..)
- Domicílio (..)
- Comercial (..)
- Não tem/Recusa (..)
- Recado, falar com:

CARACTERÍSTICA DA ENTREVISTADA

C1 - Qual a sua idade?: ____ anos

C2 - Data de nascimento: ____ / ____ / ____

C3 - Quando criança, até os 12 anos, você morou (a maior parte do tempo) numa:

- Capital (..)
- Cidade Grande (..)
- Cidade Pequena (..)
- Zona Rural (..)
- Não Sabe (..)

C4 - Há quanto tempo mora neste município (SANTOS)?

- Anos (_____)
- Sempre Viveu (....)
- Não Sabe (....)

C5 - Atualmente, qual é a sua religião?

- Católica (....)
- Evangélica (....)
- Espírita (....)
- Afro-brasileira (candomblé, umbanda) (....)
- Nenhuma (..)
- Outra (....)

**INVESTIGAÇÃO DOS FATORES DE RISCO PARA CÂNCER DE MAMA NA
CIDADE DE SANTOS, SP.**

- Não sabe/ Recusou-se a responder (,,)

Em caso de outra, especificar qual a religião:

C6 - Se você tiver que classificar a sua cor em branca, preta, parda, amarela ou indígena, como se classificaria?

- Branca (,)
- Preta (,)
- Parda (,)
- Amarela (,)
- Indígena (,)
- Recusou-se a responder (,)
- Não Sabe (,)

C7 - Qual é o seu estado conjugal atual?

- Casada (,)
- Solteira (,)
- Viúva (,)
- Desquitada (,)
- Separada (,)
- Divorciada (,)
- Recusou-se a responder (,)

C8 - Qual o seu grau de instrução?

- Analfabeto (,)
- Primeiro Grau Incompleto (,)
- Primeiro Grau Completo (,)
- Segundo Grau Incompleto (,)
- Segundo Grau Completo (,)
- Superior (,)

C9 - Qual a renda de toda sua família?

- Até 724,00 reais (1 salário mínimo) ()
- De 725,00 a 3.620,00 reais (1 – 5 salários mínimos) (,,)
- De 3.621,00 a 7.240,00 reais (6 – 10 salários mínimos) (,,)
- De 7.241,00 a 10.860,00 reais (11 – 15 salários mínimos) (,,)
- De 10.861,00 a 14.480,00 reais (16 – 20 salários mínimos) (,,)
- Mais de 14.481,00 reais (mais 20 salários mínimos) (,,)

Salário mínimo = R\$ 724,00.

REPRODUÇÃO E AMAMENTAÇÃO

D1 - Você já ficou grávida alguma vez, mesmo que a gravidez não tenha chegado ao fim?

- Sim (,). Sim (Pule para questão 3)
- Não (,). Não (Pule para questão 2)

INVESTIGAÇÃO DOS FATORES DE RISCO PARA CÂNCER DE MAMA NA
CIDADE DE SANTOS, SP.

D2 - Por que você NUNCA engravidou?

- Nunca teve relações sexuais (✓)
- Infértil (✓)
- Companheiro infértil (✓)
- Não conseguiu engravidar (✓)
- Nunca desejou engravidar (✓)
- Não Sabe (✓)
- Outras Razões (✓)
- Não se aplica (✓)

Comente aqui sua outra razão: _____

D3 - Quantos partos você teve?

Número de Partos: _____ partos

Para gêmeos - CONSIDERAR UM PARTO

D4 - Quantos abortos?

- N° de Abortos: _____
- Não Se Aplica (✓)

D5 - Que idade você tinha quando engravidou pela PRIMEIRA vez?

- Idade primeira gravidez: _____ anos
- Não Lembra/Não Sabe (✓)
- Não se aplica (✓)

D6 - Você já amamentou?

- Sim (✓)
- Não (✓)
- Não se aplica (✓)

D7 - Quanto tempo em meses você amamentou? _____ meses

Soma de todos os filhos. Resposta em MESES.

D8 - Alguma vez você utilizou medicamentos para interromper o aleitamento?

- Sim (✓)
- Não (✓)
- Não se Aplica (✓)

MENARCA E MENOPAUSA

E1 - Com que idade você menstruou pela primeira vez?

- Idade da Primeira Menstruação _____
- Não Lembra/Não Sabe (✓)

INVESTIGAÇÃO DOS FATORES DE RISCO PARA CÂNCER DE MAMA NA
CIDADE DE SANTOS, SP.

E2 - Com que idade seus ciclos se tornaram regulares?

- Idade Ciclo Regulares, _____
- Nunca Foram Regulares (,)
- Não Sabe/Não Lembra (,)

E3 - Quantos dias duravam os seus ciclos?

- Dias do Ciclo, _____
- Não Lembra/Não Sabe (,)

E4 - No seu sangramento, havia/há presença de coágulos?

- Sim (,)
- Não (,)

E5 - Nas suas menstruações, os seus ciclos eram:

- Sempre Regulares (,)
- Algumas vezes Regulares (,)
- Sempre Irregulares (,)
- Não Sabe/Não Lembra (,)

E6 - Você já parou de menstruar permanentemente?

- Sim (,)
- Não (,)

E7 - Com que idade você parou de menstruar permanentemente?

- Idade Menopausa _____
- Não Lembra/Não Sabe (,)
- Não se aplica (,,)

E8 - Sua menstruação cessou:

- Naturalmente (,,)
- Outros motivos (,,) Qual? _____
- Não se aplica (,,)

ANTICONCEPÇÃO E REPOSIÇÃO HORMONAL

F1 - Você tentou de alguma maneira adiar ou evitar uma gravidez?

- Sim (,)
- Não (,)

F2 - Você já fez uso de algum anticoncepcional oral ou injetável?

- Sim (,)
- Não (,)

Se sim, responder questão 3.

INVESTIGAÇÃO DOS FATORES DE RISCO PARA CÂNCER DE MAMA NA
CIDADE DE SANTOS, SP.

F3 - Você lembra o nome do(s) medicamento (s)?

- Sim (✓)
- Não (✓)

F4 – Se SIM, quais os medicamentos e seu tempo de uso?

F4N - Nome do medicamento	F4I - Idade de início	F4It - Idade ao término	F4Tu - Tempo de uso
a)			
b)			
c)			

POSSÍVEIS MEDICAMENTOS CITADOS PELA ENTREVISTADA: DIANE 35, FEMIANE, GESTRELAN, MEBIGYNA, MICRONOR, MICROVLAR, NORDETE, NORESTIN, NORMAMOR, SIBLINA, YASMIN, ETINILESTRADIOL 0.03MG E LEVONORGESTREL 0.15MG, ETINILESTRADIOL 0.03MG E DROSPIRENONA 3MG, ETINILESTRADIOL 0.035 MG E CIPROTERONA 2 MG, ETINILESTRADIOL 0.05MG E LEVONORGESTREL 0.25MG, ENANTATO DE NORETISTERONA 50 MG E VALERATO DE ESTRADIOL 5 MG, NORETISTERONA 0.35MG E GESTODENO 0.075MG E 0.02 MG ETINILESTRADIOL 0.02 MG, GESTODENO 0.060 MG E ETINILESTRADIOL 0.015 MG.

F5 - Se NÃO, então sabe dizer o tempo em anos de uso deste(s) medicamento(s)?

- Sim (✓)

F5I - Idade de início	F5It - Idade ao término	F5Tu - Tempo de uso
a)		
b)		
c)		

- Não (✓)

F6 - Você já fez uso de hormônios femininos (estrogênios) para sintomas relacionados a menopausa?

- Sim (✓)
- Não (✓)
- Não sabe/Não lembra (✓)
- Não se aplica (✓)

F7 - Você lembra o nome do(s) medicamento(s)?

- Sim (✓)
- Não (✓)

F8 - Se SIM, quais os medicamentos e seu tempo de uso?

F8Na - Nome do medicamento	F8Ia - Idade de início	F8Ita - Idade ao término	F8Tua - Tempo de uso

F9 - Se NÃO, então sabe informar o tempo em anos de uso deste(s) medicamento(s)?

- Sim (✓)

F9I - Idade de início	F9It - Idade ao término	F9Tu - Tempo de uso
a)		
b)		
c)		

- Não (✓)

**INVESTIGAÇÃO DOS FATORES DE RISCO PARA CÂNCER DE MAMA NA
CIDADE DE SANTOS, SP.**

F10 - Fez uso de hormônios para outros fins além dos citados acima?

- Sim (✓)
- Não (✓)
- Não sabe/Não lembra

F11 - Você lembra o nome dessa(s) hormônio(s)?

- Sim (✓)
- Não (✓)
- Não sabe/Não lembra

F12 - Se SIM em relação ao uso de hormônios para outros fins, quais os medicamentos e tempo de uso?

F12N - Nome do medicamento	F12I - Idade de início	F12IT - Idade ao término	F12TU - Tempo de uso
a)			
b)			
c)			

F13 - Se NÃO, então sabe informar o tempo em anos de uso deste(s) medicamento(s)?

- Sim (✓)
- Não (✓)

F13I - Idade de início	F13IT - Idade ao término	F13TU - Tempo de uso
a)		
b)		
c)		

DADOS ANTROPOMÉTRICOS, HISTÓRICO FAMILIAR E PREGRESSA

G1 - Qual a sua altura? _____ cm

G2 - Qual é o seu peso? _____ Kg.

O Peso dos casos na data do diagnóstico deverá ser obtido através do prontuário da paciente.

G3 - Como você se considerava em relação ao peso quando comparada às colegas aos 18 anos?

- Mais leve (✓)
- Igual (✓)
- Mais pesada (✓)

G4 - Você teve algum parente com câncer?

- Sim (✓) Se sim, responder questão 5.
- Não (✓)

G5 - De acordo com a pergunta anterior, especifique no quadro abaixo:

G5G - Grau de Parentesco	G5T - Tipo de Câncer ou Local	G5I - Idade no Diagnóstico
a)		

**INVESTIGAÇÃO DOS FATORES DE RISCO PARA CÂNCER DE MAMA NA
CIDADE DE SANTOS, SP.**

b)		
c)		
d)		
e)		
f)		
g)		
h)		
i)		

G6 - Você já realizou alguma vez cirurgia de ovário?

- Sim (✓)
- Não (✓)
- Não sabe/Não lembra

Se sim, especificar:

G7 - Você já teve algum tipo de câncer?

- Sim (✓)
- Não (✓)

G8 - De acordo com a pergunta anterior, especifique no quadro abaixo:

G8T - Tipo de Câncer ou Local	G8I - Idade ao Diagnóstico	G8TR - Tratamento
a)		
b)		

HÁBITOS DIETÉTICOS E ATIVIDADE FÍSICA

H1 - Você já fez uso regularmente de suplementos vitamínicos contendo cálcio, vitamina D, vitamina E, fósforo, zinco ou selênio?

- Sim (✓)
- Não (✓)
- Não sabe/Não lembra

Se SIM, responder questão 2.

H2 - Você lembra o nome de qual(quer) vitamina(s)?

- Sim (✓)
- Não (✓)

H3 - Se SIM, especifique no quadro abaixo:

H3N - Nome da Vitamina ou Suplemento Mineral	H3I - Idade de Início	H3T - Idade ao Término	H3TU - Tempo de uso
a)			
b)			
c)			

**INVESTIGAÇÃO DOS FATORES DE RISCO PARA CÂNCER DE MAMA NA
CIDADE DE SANTOS, SP.**

H4 - Se NÃO, então sabe informar o tempo em anos de uso deste(s) medicamento(s).?

- Sim (,)

H4I - Idade de início	H4IT - Idade ao término	H4TU - Tempo de uso
a)		
b)		
c)		

- Não (,)

H5 - Você consumia com que frequência os alimentos contidos na relação que apresentamos a seguir:

- 1- Diariamente
- 2- De 3 a 4 vezes por semana
- 3- De 1 a 2 vezes por semana
- 4- A cada quinze dias
- 5- 1 a 2 vezes por ano
- 6 - Nunca

	INFANCIA	ADOLESCENCIA	VIDA ADULTA
H5a - Frituras (batatas fritas, bolinhos, quibes, pastéis, etc.)			
H5b - Grelhados			
H5c - Carnes Vermelhas			
H5d - Carnes Brancas			
H5e - Embutidos (salsichas, linguiças, mortadela). Presunto, carne enlatada.			
H5f - Laticínios (leite, iogurte, queijos, requeijão, etc.)			
H5g - Mantega			
H5h - Margarina			
H5i - Óleo de soja			
H5j - óleo milho, girassol, etc.			
H5k - Banha de Porco			
H5l - Verduras (folhosos, tomate, etc.)			
H5m - Legumes (cenoura, beterraba, chuchu, etc.)			
H5n - Raízes e tubérculos (batatas, mandioca, inhame, etc.)			
H5o - Leguminosas (feijões, soja, lentilha, grão de bico, etc.)			
H5p - Arroz			
H5q - Massas			
H5r - Pães			
H5s - Farinhas (mandioca, milho, etc.)			
H5t - Frutas			
H5u - Refeições rápidas (hambúrguer, sanduíches, hot-dog).			

**INVESTIGAÇÃO DOS FATORES DE RISCO PARA CÂNCER DE MAMA NA
CIDADE DE SANTOS, SP.**

H5v - Refrigerante			
H5x- Café			
H5z - Chás Mate/Verde/Preto			

H6 - Como era sua atividade física em relação ao lazer e ao dia comparado àquelas das pessoas da sua idade?

- Menos ativa ()
- Tão ativa quanto ()
- Mais ativa ()
- Não Sabe/Não Lembra ()

H7 - Continuando a questão 4, dos 18 anos ao diagnóstico:

- Menos ativa ()
- Tão ativa quanto ()
- Mais ativa ()
- Não Sabe/Não Lembra ()

INGESTÃO DE BEBIDAS ALCÓOLICAS E TABAGISMO

H1 - Você tem ou teve o hábito de ingerir bebidas alcoólicas?

- Sim, ainda bebe ()
- Sim, só no passado. ()
- Não ()

H2 - De acordo com a pergunta anterior, especifique no quadro abaixo:

Bebida	Quantidade por Semana
H2a - Cerveja ou chopp (Copo = 250 ml)	
H2b - Whisky , cachaça, rum, vodka, conhaque, batida (Dose = 50 ml)	
H2c - Vinho (Taça = 100 ml)	
H2d - Licor (Dose = 50 ml)	

H3 - Você já fumou: cigarro, charuto ou cachimbo, pelo menos uma vez por dia durante 3 meses ou mais?

- Sim, Ainda Fuma ()
- Sim, Só No Passado ()
- Não ()

Caso NÃO, Ir direto para pergunta 6.

INVESTIGAÇÃO DOS FATORES DE RISCO PARA CÂNCER DE MAMA NA
CIDADE DE SANTOS, SP.

- Sim (✓)
- Não (✓)

J6 - Distância em metros: _____

J7 - Duração em anos: _____

J8 - Transformador de energia elétrica (defronte à sua casa)

- Sim (✓)
- Não (✓)

J9 - Distância em metros: _____

J10 - Duração em anos: _____

J11 Refinaria de petróleo

- Sim (✓)
- Não (✓)

J12 - Distância em metros: _____

J13 - Duração em anos: _____

J14 Gasômetro

- Sim (✓)
- Não (✓)

J15 - Distância em metros: _____

J16 - Duração em anos: _____

J17 Posto de gasolina

- Sim (✓)
- Não (✓)

J18 - Distância em metros: _____

J19 - Duração em anos: _____

J20 Indústria

- Sim (✓)
- Não (✓)

J21 - Tipo de Indústria: _____

J22 - Distância em metros: _____

J23 - Duração em anos: _____

J24 - Atividade Portuária

INVESTIGAÇÃO DOS FATORES DE RISCO PARA CÂNCER DE MAMA NA
CIDADE DE SANTOS, SP.

- Sim (✓)
- Não (✓)

J25 - Distância em metros: _____

J26 - Duração em anos: _____

J27 - Produção Agrícola

- Sim (✓)
- Não (✓)

J28 - Distância em metros: _____

J29 - Duração em anos: _____

J30 - Via de alto tráfego

- Sim (✓)
- Não (✓)

J31 - Distância em metros: _____

J32 - Duração em anos: _____

J33 - Lixão

- Sim (✓)
- Não (✓)

J34 - Distância em metros: _____

J35 - Duração em anos: _____

J36 - Controle: Qual a frequência de uso do celular?

Casos: Qual a frequência de uso do celular antes do diagnóstico?

- 30 minutos/dia (✓)
- Entre 1h a 5h de uso/dia (✓)
- Entre 6h a 8h de uso/dia (✓)
- Entre 9h a 12h de uso/dia (✓)
- Mais de 12h/dia (✓)
- Não se aplica (✓)

J37 - Controle: Qual a frequência de uso do computador?

Casos: Qual a frequência de uso do computador antes do diagnóstico?

- 30 minutos/dia (✓)
- Entre 1h a 5h de uso/dia (✓)
- Entre 6h a 8h de uso/dia (✓)
- Entre 9h a 12h de uso/dia (✓)
- Mais de 12h/dia (✓)
- Não se aplica (✓)

INVESTIGAÇÃO DOS FATORES DE RISCO PARA CÂNCER DE MAMA NA
CIDADE DE SANTOS, SP.

J38 - Controle: Qual a frequência de uso do secador de cabelo/chapinha ?

Caso: Qual a frequência de uso do secador de cabelo/chapinha antes do diagnóstico?

- 30 minutos/dia ()
- Entre 1h a 5h de uso/dia ()
- Entre 6h a 8h de uso/dia ()
- Entre 9h a 12h de uso/dia ()
- Mais de 12h/dia ()
- Não se aplica ()

J39 - Controle: Qual a frequência de uso do microondas?

Caso: Qual a frequência de uso do microondas antes do diagnóstico?

- Diariamente ()
- Semanalmente ()
- Mensalmente ()
- Esporadicamente ()
- Não Se Aplica ()

J40 - Controle: Quando utiliza o microondas, permanece próxima ao aparelho durante o funcionamento?

Caso: Quando utilizava o microondas antes do diagnóstico, permanecia próxima ao aparelho durante o funcionamento?

- Sim ()
- Não ()

J41 - Controle: Após o término do seu funcionamento, costuma abrir a porta do aparelho imediatamente?

Caso: Após o término do seu funcionamento, costumava abrir a porta do aparelho imediatamente? (antes do diagnóstico)

- Sim ()
- Não ()

J42 - Quantas mamografias você realizou ao longo da vida?

- N° de mamografia antes diagnóstico (_____) mamografias
- No caso dos controles, mamografias até o momento, (_____) mamografias
- Não Sabe/Não Lembra ()
- Não Se Aplica ()

J43 - Quantos Raios-X de Tórax você já realizou ao longo da vida?

- N° de Raios-X Tórax () _____
- Não Se Aplica ()

J44 - Quantos Rx dentários você fez ao longo da vida?

- N° de Rx dentário () _____
- Não Se Aplica

INVESTIGAÇÃO DOS FATORES DE RISCO PARA CÂNCER DE MAMA NA
CIDADE DE SANTOS, SP.

J45 - Você pode me informar sobre a frequência do uso em sua casa de produtos para extermínio de insetos, roedores, etc. antes do diagnóstico até os 18 anos?

- Nunca (,)
- Anualmente (,)
- Esporadicamente (,)
- Mensalmente (,)
- Semanalmente (,)
- Diariamente (,)

J46 - Continuando a pergunta anterior, qual a frequência durante a vida adulta?

- Nunca (,)
- Anualmente (,)
- Esporadicamente (,)
- Mensalmente (,)
- Semanalmente (,)
- Diariamente (,)
-

J47 - Você pode me informar as atividades profissionais que você desenvolveu durante a vida?

Atividade	Ano do Início	Ano do Término	Tempo de Atividade

J48 - Você sabe nos informar se no seu ambiente de trabalho ou no seu domicílio (em razão de armazenamento) você manteve contato (exposição) a produtos químicos, como os da relação abaixo – no período até os seus 18 anos?

J48a - Tintas	
J48b - Solventes (Varsol, etc)	
J48c - Cosméticos (cremes, batom, maquiagem)	
J48d - Tinturas de cabelo, alisantes	
J48e - Gasolina, querosene	
J48f - Baterias	
J48g - Pesticidas agrotóxicos (dedetização)	

J49 - E na vida adulta?

INVESTIGAÇÃO DOS FATORES DE RISCO PARA CÂNCER DE MAMA NA
CIDADE DE SANTOS, SP.

J49a - Tintas	
J49b - Solventes (Varcol, etc)	
J49c - Cosméticos (cremes, batom, maquiagem)	
J49d - Tinturas de cabelo, alisantes	
J49e - Gasolina, querosene	
J49f - Baterias	
J49g - Pesticidas agrotóxicos (dedetização)	

AVALIAÇÃO DA ENTREVISTA

K1 - Horário fim da entrevista: _____

K2 - A colaboração e o interesse da participante foi:

- Muito Boa (✓)
- Boa (✓)
- Média (✓)
- Ruim (✓)
- Péssima (✓)

K3 - A credibilidade das informações é:

- Muito Boa (✓)
- Boa (✓)
- Média (✓)
- Ruim (✓)
- Péssima (✓)

K4 - Dé sua impressão sobre a entrevista:

ANEXO C - CARTA ANUÊNCIA RESPONSÁVEL CLÍNICO HOSPITAL SANTA CASA

CARTA DE ANUÊNCIA

Eu, subscrito, sirvo-me do presente instrumento para autorizar a realização da pesquisa intitulada **INVESTIGAÇÃO DOS FATORES DE RISCO PARA O CÂNCER DE MAMA NA CIDADE DE SANTOS** a ser desenvolvida no serviço de **ONCOLOGIA**, o qual sou o **CHEFE**, por **Adriana Garcia**, farmacêutica, inscrita no **CRF** sob o nº **22.900**, a ser desenvolvida sob minha orientação, autorizando-a, portanto, a ter acesso ao meu serviço e aos meus pacientes.

Cumprе lembrar que os dados coletados deverão ser mantidos em absoluto sigilo conforme constante Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS/MS) 196/96 que trata de Pesquisa envolvendo Seres. Humanos. Ressaltando que tais dados deverão ser única e exclusivamente para a realização deste estudo.

Santos, 13 de Fevereiro de 2014

Dr. João Paulo Calife Vernieri
Médico Chefe do Serviço de Oncologia
Irmandade da Santa Casa da Misericórdia de Santos



Dr. João Paulo C. Vernieri
Oncologista Clínico
CRM 65537

ANEXO D - PARECER INSTITUTO DE PESQUISAS CIENTÍFICAS E TECNOLÓGICAS – IPECI

PARTE 1



UNISANTOS
Universidade Católica de Santos

FORMULÁRIO PARA PARECER DE PROJETOS APRESENTADOS

DADOS DO PROJETO

CÓDIGO: 20140019

DATA DE ENTRADA: 18/03/2014

COORDENADOR: ALFESIO LUIS FERREIRA BRAGA

TÍTULO: INVESTIGAÇÃO DOS FATORES DE RISCO PARA CÂNCER DE MAMA NA CIDADE DE SANTOS, SP..

PARECER

1. HISTÓRICO DA PESQUISA DO SOLICITANTE

a) Análise da qualidade, regularidade e importância da produção científica e/ou tecnológica, com destaque para a produção recente.

Não há dados suficientes para esta avaliação

b) Análise da capacidade demonstrada para formar pesquisadores, com destaque para a atividade recente de orientação.

Não há dados suficientes para esta avaliação

2. TRABALHO APRESENTADO

a) Apresenta uma contribuição significativa para a área de pesquisa em que se insere?

Sim Não

Justificativa:

Câncer de mama o de maior incidência e mortalidade no Brasil. A descoberta de eventuais novos fatores de risco pode implicar em medidas de saúde pública

b) O trabalho deverá ser encaminhado para o Comitê de Ética em Pesquisa da Unisantos?

Sim Não

3. ADEQUAÇÃO, RELEVÂNCIA E RIGOR DO PROJETO

Adequação necessita de ajustes. Grande relevância. Atentar para a metodologia.

4. ORÇAMENTO PROPOSTO

Não sei avaliar

5. DEFICIÊNCIAS NOTADAS

Bibliografia



Instituto de Pesquisas Científicas e Tecnológicas - IPECI
Campus Dom Idílio José Soares - Av. Conselheiro Nébias, 300 - 11015-002 - Vila Matias, Santos, SP - Tel.: (13) 3205-5555
www.unisantos.br

ANEXO D - PARECER INSTITUTO DE PESQUISAS CIENTÍFICAS E TECNOLÓGICAS – IPECI PARTE 2



6. APRECIÇÃO GERAL DA PROPOSTA

- Excelente
- Muito boa
- Muito boa, com algumas deficiências facilmente sanáveis
- Boa
- Boa com deficiências
- Regular
- Com sérias deficiências

PARECER FINAL

- RECOMENDADO - Registro definitivo, que autoriza o responsável a desenvolvê-lo em nome da UniSantos.
- RECOMENDADO - O registro definitivo será autorizado após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da UniSantos.
- PENDENTE - As respostas a estas questões e comentários deverão ser encaminhadas, no prazo de 30 dias, a partir do comunicado ao coordenador do projeto.
- NÃO RECOMENDADO

Santos, 11 de abril de 2014.



Instituto de Pesquisas Científicas e Tecnológicas - IPECI
Campus Dom Idílio José Soares - Av. Conselheiro Nébias, 300 - 11015-002 - Vila Matias, Santos, SP - Tel.: (13) 3205-5555
www.unisantos.br

ANEXO E - PARECER PALTAFORMA BRASIL

Você está em: Pesquisador > Gerir Pesquisa

GERIR PESQUISA

Para cadastrar um novo projeto, clique aqui: [Nova Submissão](#) Para cadastrar projetos aprovados anteriores à Plataforma Brasil, clique aqui: [Projeto anterior](#)

Projetos de Pesquisa:

Título da Pesquisa: Número CAAE:

Pesquisador Responsável: Última Modificação: Tipo de Submissão: Selecione ▼

Palavra-chave:

Situação da Pesquisa «

<input checked="" type="checkbox"/> Marcar Todas	<input checked="" type="checkbox"/> Não Aprovado na CONEP	<input checked="" type="checkbox"/> Recurso Não Aprovado no CEP
<input checked="" type="checkbox"/> Aguardando para Tramitar	<input checked="" type="checkbox"/> Não Aprovado no CEP	<input checked="" type="checkbox"/> Recurso Submetido ao CEP
<input checked="" type="checkbox"/> Aprovado	<input checked="" type="checkbox"/> Pendência Documental Emitida pela CONEP	<input checked="" type="checkbox"/> Recurso Submetido à CONEP
<input checked="" type="checkbox"/> Em Avaliação Ética	<input checked="" type="checkbox"/> Pendência Documental Emitida pelo CEP	<input checked="" type="checkbox"/> Retirado
<input checked="" type="checkbox"/> Em Edição	<input checked="" type="checkbox"/> Pendência Emitida pela CONEP	<input checked="" type="checkbox"/> Retirado pelo Centro Coordenador
<input checked="" type="checkbox"/> Em Recepção e Validação Documental	<input checked="" type="checkbox"/> Pendência Emitida pelo CEP	
<input checked="" type="checkbox"/> Não Aprovado - Não Cabe Recurso		

Buscar Projeto de Pesquisa
Limpar

Projeto de Pesquisa:

Tipo	Número CAAE	Título da Pesquisa	Pesquisador Responsável	Versão	Última Modificação	Situação	Gestão da Pesquisa
P	31167614.0.0000.5536	INVESTIGAÇÃO DOS FATORES DE RISCO PARA CÂNCER DE MAMA NA CIDADE DE SANTOS, SP.	Alfésio Luís Ferreira Braga	1	19/06/2014	Aprovado	<input type="button" value="🔍"/> <input type="button" value="✎"/> <input type="button" value="➕"/>