



Consumo Alimentar e Câncer de Mama em Mulheres de Joinville: um Estudo Caso-Controle

Food Intake and Breast Cancer in Women of Joinville: a Case-Control Study

La Ingesta de Alimentos y el Cáncer de Mama en Mujeres de Joinville: un Estudio de Casos y Controles

Juliana Cristine dos Anjos¹, Doroteia Aparecida Höfelmann²

Resumo

Introdução: Hábitos alimentares inadequados podem aumentar o risco do câncer de mama. **Objetivo:** Comparar o consumo de alimentos considerados protetores para câncer de mama e de alimentos gordurosos em mulheres, com e sem a doença, em Joinville, Santa Catarina. **Métodos:** Estudo caso-controle. Foram entrevistadas pacientes com câncer de mama de um serviço de referência da cidade que descobriram a doença entre os anos de 2000 a 2007. Foram selecionados um controle da vizinhança e um controle da unidade de saúde, pareados por idade. Aplicou-se um questionário com variáveis reprodutivas, hábitos de saúde, histórico da doença e hábitos alimentares: frequência de consumo semanal para alimentos protetores; e diária para alimentos gordurosos. **Resultados:** Foram avaliados 170 casos e 340 controles, não se observou diferença na média de idade entre os grupos. O consumo de frutas foi mais frequente entre os casos (RO 1,51; IC 95% 1,00-2,28), bem como o de leite integral três ou mais vezes ao dia (RO 2,55; IC 95% 1,42-4,58). Em contrapartida, o consumo de biscoitos entre os casos (RO 0,36; IC 95% 0,18-0,73) foi praticamente a metade daquele referido pelos controles. Após análise ajustada para variáveis de confusão e consumo de alimentos protetores, o consumo de leite integral permaneceu maior entre os casos ($p=0,032$), enquanto o consumo de frutas reduziu sua significância estatística ($p=0,089$). A ingestão de alimentos gordurosos: batata frita, hambúrguer e salsicha não diferiu entre casos e controles. **Conclusão:** Destacaram-se o maior consumo de frutas e o de leite integral entre os casos.

Palavras-chave: Hábitos Alimentares; Neoplasias da Mama; Estudos de Casos e Controles; Joinville, SC

¹Nutricionista. Universidade do Vale do Itajaí, Centro de Ciências da Saúde. Santa Catarina, Brasil.

²Professora do Curso de Nutrição da Universidade do Vale do Itajaí. Mestre em Saúde Pública pela Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Doutoranda em Saúde Coletiva pela UFSC. Santa Catarina, Brasil.

Endereço para correspondência: Doroteia Aparecida Höfelmann. Rua Uruguai, 458 – Centro. Itajaí - Santa Catarina. Caixa Postal 360. CEP: 88302-202. E-mail: oroaph@yahoo.com.br.



INTRODUÇÃO

O câncer é uma das maiores causas de mortalidade e morbidade no mundo, com mais de dez milhões de casos novos e mais de seis milhões de mortes por ano. O câncer de mama é o mais incidente entre as mulheres (cerca de um milhão de novos casos por ano no mundo). No Brasil, o câncer de mama é o mais prevalente no sexo feminino entre 40 e 69 anos, sendo a maior causa de morte por câncer entre as mulheres¹.

De acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA)², o número de casos novos de câncer de mama esperados para o Brasil em 2010 é de 49.240, com um risco estimado de 49 casos a cada 100 mil mulheres. Na região Sudeste, o câncer de mama é o mais incidente entre as mulheres, com um risco estimado de 65 casos novos por 100 mil. Sem considerar os tumores de pele não melanoma, esse tipo de câncer também é o mais frequente nas mulheres das regiões Sul (64/100 mil), Centro-Oeste (38/100 mil) e Nordeste (30/100 mil). Na região Norte é o segundo tumor mais incidente (17/100 mil).

A etiologia do câncer de mama é multifatorial. Além de fatores reprodutivos, que podem contribuir em até 30% dos casos de câncer de mama, sabe-se que o sedentarismo, juntamente com a obesidade e hábitos alimentares inadequados podem aumentar esse risco em 40%³.

A literatura é unânime ao destacar a importância da intervenção dietética na prevenção e recorrência da neoplasia mamária. Dietas baseadas no consumo de frutas, vegetais, grãos integrais e outras plantas parecem atuar na prevenção e controle, minimizando o impacto do acometimento por essa doença, em decorrência de muitos compostos fitoquímicos, nutrientes ou não nutrientes, que são excelentes agentes quimiopreventivos, frequentemente encontrados nesses alimentos⁴.

A prevenção primária dessa neoplasia ainda não é totalmente possível devido à variação dos fatores de risco e às características genéticas que estão envolvidas na sua etiologia⁵. Entretanto, a gênese e progressão do câncer de mama parecem estar extremamente relacionadas a hábitos alimentares, consumo de gorduras, carnes, produtos lácteos, frutas, vegetais, fibras, fitoestrógenos, e outros componentes dietéticos⁶.

Dados de estudos que avaliaram a associação entre câncer de mama e alimentação estão disponíveis para algumas cidades do país⁷⁻⁹, embora ainda possam ser considerados raros³. Contudo, a diversidade do hábito alimentar entre as regiões do Brasil, e modificações no consumo alimentar em uma mesma região ao longo do tempo limitam a extrapolação dos dados.

Dessa forma, considerando-se a relevância do tema, este estudo teve como objetivo comparar o consumo de

alimentos considerados protetores para câncer de mama e de alimentos gordurosos, em mulheres com e sem a doença, em Joinville, Santa Catarina.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional do tipo caso-controle, realizado na cidade de Joinville, Santa Catarina.

O Posto de Atendimento Médico (PAM) de Boa Vista, localizado na cidade de Joinville, é considerado serviço de referência para portadores de doenças de mama da região, da Associação dos Municípios da Região Nordeste de Santa Catarina (AMUNESC), composta pelos municípios de Joinville, Araquari, Garuva, Itapoá, Barra Velha, Barra do Sul, São Francisco do Sul e São João do Itaperiú. Além disso, outros municípios vizinhos também encaminham pacientes ao serviço, incluindo Mafra, São Bento do Sul, Rio Negrinho, Campo Alegre, Itaiópolis e Jaraguá do Sul. Segundo estimativas do Serviço, são atendidas aproximadamente 1.920 novas consultas e retornos de pacientes com doenças nas mamas anualmente.

Para o cálculo do tamanho amostral, foram considerados um nível de confiança de 95% e um poder do estudo de 80% para identificar uma Razão de *Odds* (RO) de 2,10 dos fatores de risco entre casos e controles, o que indicou 143 casos. De acordo com Pereira e Koifman¹⁰, as estimativas de risco em estudos caso-controle envolvendo alimentação e doenças são geralmente na ordem de 0,5 a 2,0. Ao resultado foi acrescido um percentual de 20% para compensar eventuais perdas e/ou recusas e garantir maior poder ao estudo, o que totalizou 173 casos. Para cada um dos casos, foram selecionados dois controles pareados por idade (mais ou menos cinco anos): uma paciente que tivesse procurado o serviço por outro motivo, e uma vizinha da paciente caso, o que permitiu estimar uma amostra de aproximadamente 519 mulheres. Foram consideradas elegíveis para o estudo mulheres que residiam na cidade de Joinville e que haviam descoberto a doença entre os anos de 2000 a 2007.

Foi realizado um levantamento nos bancos de dados do PAM para identificar os casos de câncer de mama diagnosticados no período de 2000 a 2007. Foram identificados 609 casos, perfazendo uma média anual de cerca de 76 casos novos. Ao subtrair as mulheres que não residiam em Joinville e os óbitos (identificados por meio da consulta aos dados da Vigilância Epidemiológica da cidade), restaram 419 casos, sendo que, desses, após o contato telefônico inicial, foram identificados 15 (3,6%) óbitos adicionais; além disso, 183 casos (43,7%) não foram encontrados. O contato para marcar a entrevista com as mulheres com câncer de mama foi feito por telefone e a visita agendada. Foram realizadas três tentativas por

telefone para encontrar as mulheres selecionadas; aquelas não encontradas, mas que residiam nas proximidades de algum caso, que haviam aceitado participar da pesquisa, tiveram suas residências localizadas e foram convidadas a participar da mesma.

Os controles vizinhos foram selecionados partindo da primeira residência à esquerda do caso visitado, quando não aceitavam participar da pesquisa e/ou quando não estavam dentro do pareamento por idade, logo, seguia-se ao próximo domicílio à esquerda. Os controles do posto foram selecionados no PAM, enquanto aguardavam o atendimento por outro motivo que não o câncer de mama ou outros tipos de cânceres, de acordo com o pareamento por idade (mais ou menos cinco anos) e residência em Joinville.

A coleta de dados foi realizada entre os meses de janeiro e julho de 2008, ou seja, após o diagnóstico da doença, por meio de um questionário elaborado pelas pesquisadoras, com base na revisão da literatura, considerando fatores de risco associados ao desenvolvimento de câncer de mama, tais como:

Características sociodemográficas: faixa etária (até 49 anos; acima de 49 anos); cor (branca; não branca: preta/mulata/outra); estado civil (casada; não casada: solteira/separada/viúva); escolaridade (até 8 anos; acima de 8 anos); atividade remunerada (sim; não); e miséria (renda familiar *per capita* inferior a 0,25 salários mínimos, sim ou não).

Características reprodutivas: idade da menarca (até 11 anos; acima de 11 anos); nulípara (sim; não); número de filhos (até 3 filhos; acima de 3 filhos); tempo de amamentação (menos de 1 ano; acima de 1 ano); aborto (sim; não); número de abortos (nenhum; 1; 2 ou mais); uso de pílula/injeção (sim; não); menopausa (sim; não); idade da menopausa (até 49 anos; acima de 49 anos) e uso de terapia de reposição hormonal (sim; não).

Situação de saúde: peso e estatura referidos para avaliação do estado nutricional; sobrepeso (sim: índice de massa corporal – IMC de 25,00 kg/m² ou mais; não: IMC abaixo de 25,00 kg/m²); obesidade (sim: índice de massa corporal – IMC de 30,00 kg/m² ou mais; não: IMC abaixo de 30,00 kg/m²); tabagismo atual (sim; não); tabagismo progressivo (sim: fumo/ex-fumante; não); consumo alcoólico semanal (bebo: 1 dose ou mais = 1 lata de cerveja de 350 ml, 1 taça de vinho, 1 dose de 45 ml de cachaça, whisky, conhaque, vodka etc.; não bebo); e prática de atividade física (sim: 3 a 5 vezes na semana por mais de 40 minutos; não: menos de 3 vezes na semana por menos de 40 minutos).

Histórico da doença: história familiar de câncer de mama (sim; não); mãe com câncer de mama (sim; não); parente de primeiro grau com câncer de mama (sim; não).

O consumo de alimentos foi avaliado por meio da frequência de consumo habitual (nunca, menor de uma

vez por semana, de uma a três vezes por semana e, quatro ou mais vezes na semana) de alguns alimentos considerados protetores em relação ao desenvolvimento do câncer de mama: frutas; vinho; suco de uva; peixes; azeite de oliva; soja e derivados¹¹. A frequência de consumo habitual de alimentos gordurosos (batata frita, carne vermelha, biscoitos, bolos/tortas, leite integral, hambúrguer, queijo, manteiga ou margarina, e salsicha) foi avaliada por meio de um questionário proposto por Chiara & Sichier¹².

Posteriormente, as categorias de consumo originalmente coletadas no questionário foram transformadas em frequência semanal, no caso dos alimentos protetores, e diária para aqueles considerados gordurosos. As frequências de consumo dos alimentos foram distribuídas em tercís, ou então na mediana, quando em função da sua homogeneidade a distribuição não permitia a divisão em três grupos distintos.

As entrevistas foram realizadas nas residências das mulheres pertencentes aos grupos dos casos e controles e/ou no próprio PAM, por duas acadêmicas do Curso de Nutrição.

A dupla digitação dos questionários foi efetuada no aplicativo Microsoft Excel® (*Microsoft Corporation*, EUA). Os questionários foram revisados e codificados pelos pesquisadores. A digitação em duplicata foi conferida no programa Epi Info (*Center for Disease Control and Prevention*, EUA). A análise descritiva das variáveis permitiu a verificação de valores extremos e/ou aberrantes.

Foram calculadas as frequências de consumo de alimentos dos fatores estudados e os respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%) entre casos e controles. Inicialmente a associação entre as variáveis sociodemográficas, estilo de vida, situação de saúde e história da doença e o câncer de mama foi testada por meio da análise bivariada, e constituiu objeto de estudo em outro trabalho das autoras (em análise). As frequências foram comparadas entre os grupos por meio dos testes: qui-quadrado de Pearson, ou tendência linear conforme apropriado. As diferenças entre valores médios foram testadas por meio do teste *t* de *Student*. As RO brutas e ajustadas e os respectivos IC 95% da análise preliminar foram calculados por meio da regressão logística não condicional¹³. Adotou-se o modelo hierárquico para entrada das variáveis na análise ajustada. Variáveis com valor de $p \leq 0,25$ foram incluídas na análise multivariável; para permanência no modelo foi adotado o nível de significância de 5%.

Primeiramente, foram incluídas as características socioeconômicas/demográficas. Posteriormente, foram incluídas as variáveis reprodutivas, hábitos de saúde e histórico da doença. As variáveis que permaneceram nesta análise (realização de abortos, utilização de contraceptivos hormonais, reposição hormonal, histórico de câncer de

mama na família e obesidade) foram utilizadas como variáveis de controle na associação entre o consumo de alimentos e o câncer de mama e desenvolvidos três modelos: 1) variáveis significativas e consumo de alimentos gordurosos; 2) variáveis significativas e alimentos protetores; 3) variáveis significativas, consumo de alimentos gordurosos e protetores. As análises foram realizadas por meio dos aplicativos Microsoft Excel® e Stata SE 9.0 (Stata Corp. College Station, EUA).

Preliminarmente à coleta de dados o projeto de pesquisa foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Vale do Itajaí (CEP/Univali), sob protocolo de número 646/07. As mulheres que fizeram parte dessa pesquisa assinaram um termo de consentimento por escrito livre e devidamente esclarecido e a identidade das mesmas foi protegida durante e após o processo de coleta dos dados e divulgação dos resultados.

RESULTADOS

Entre os 221 casos elegíveis para participar do estudo, houve 25 recusas (11,3%), e 26 casos (11,8%) não foram encontrados, restando 170, que foram entrevistados, o mesmo número de cada um dos tipos de controle (vizinhança e posto) participou da pesquisa. A média de idade dos casos e controles avaliados foi de 56,2 anos (desvio-padrão de 10,7 anos), e variou de 31 a 84 anos. Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes nas médias de idade entre os casos, e os dois tipos de controles selecionados (casos: 55,9 anos; controles vizinhança: 55,9 anos, $p=0,647$; controles do posto: 57,2 anos, $p=0,388$).

A maioria das mulheres declarou cor de pele branca (90,0%), possuir até oito anos de escolaridade (76,9%), não realizar atividade remunerada (72,5%), e possuir renda *per capita* familiar superior a $\frac{1}{4}$ de salário mínimo (77,6%). Menarca após os 11 anos foi referida por 79,6% das avaliadas, enquanto 28,43% foram classificadas como obesas. Parcela minoritária era nulípara (5,1%), praticava atividade física mais de três vezes por semana (11,0%), ou fumava atualmente (11,2%). Quanto ao tempo de amamentação, a maior parte das entrevistadas (91,2%) referiu ter amamentado por tempo inferior a um ano.

O tempo médio de diagnóstico do câncer foi de 3,7 anos, e variou de 0 a 13 anos. A maior parte das mulheres com câncer passou pelo tratamento cirúrgico (98,8%) e aproximadamente três quartos delas pela quimioterapia (78,24%) e radioterapia (76,47%). A maioria recebeu os três tipos de tratamento (65,73%). Entre os alimentos do grupo considerado protetor, as frutas foram aqueles com consumo referido como mais frequente pelas avaliadas; 69,02% consumiam frutas quatro ou mais vezes na

semana. Quanto aos demais alimentos deste grupo, a maior parte das avaliadas referiu não consumir ou consumir menos de uma vez por semana: vinho (84,25%), suco de uva (70,59%) e soja e derivados (75,94%).

Mulheres com câncer de mama mencionaram consumir frutas com maior frequência do que os controles. Para os demais alimentos “protetores” não foram observadas diferenças entre os grupos avaliados (Tabela 1).

Em relação aos alimentos gordurosos, o consumo de batata frita (82,94%), hambúrguer (90,59%) e salsicha (81,76%) foi mencionado pela maioria das entrevistadas como: nunca ou consumo menor de uma vez por semana; enquanto a frequência de consumo de alimentos como bife ou carne cozida (48,24%), bolo ou torta (55,69%) e queijo (43,33%) foi referida diariamente com maior frequência.

O consumo de leite integral três ou mais vezes ao dia foi o dobro entre os casos; e a chance de consumir margarina ou manteiga habitualmente foi 58% maior para este grupo. Por outro lado, o consumo frequente de biscoitos entre os casos foi praticamente a metade do que aquele referido pelos controles.

A Tabela 2 apresenta as variáveis que permaneceram significativas após a análise ajustada, as quais são apresentadas em três modelos. O consumo de biscoitos entre os controles foi mais de duas vezes superior do que aquele observado entre os casos; enquanto a frequência de ingestão do leite integral foi praticamente três vezes maior entre os casos quando comparados aos controles, mesmo após o ajuste para variáveis clínicas significativas, e o consumo de alimentos protetores.

Após o ajuste para variáveis clínicas, e o consumo de alimentos gordurosos, a associação entre o consumo de frutas e o câncer de mama reduziu sua significância estatística. O consumo de suco de uva permaneceu significativo mesmo após análise ajustada (54% superior entre os casos) (Tabela 2).

DISCUSSÃO

A etiologia do câncer é multifatorial e há evidências de que a dieta esteja associada ao maior risco de desenvolvimento e recidivas dessa doença. Contudo, previamente à análise dos dados da presente pesquisa, é importante considerar alguns fatores que podem interferir nos dados coletados.

Estudos de caso-controle têm sido amplamente utilizados na pesquisa epidemiológica, são considerados particularmente eficientes na investigação de doenças que têm um longo período de latência e nas quais as exposições estudadas apresentem frequência comum na população¹⁴. O câncer de mama, desfecho estudado nesta pesquisa, e as exposições avaliadas atendem aos dois requisitos supracitados.

Tabela 1. Razões de Odds (RO) brutas e intervalos de confiança de 95% (IC 95%) de consumo de alimentos protetores e gordurosos entre mulheres com e sem câncer de mama de Joinville, SC, 2008 (n=510)

Variáveis	Casos		Controles		RO	IC 95%	Valor de p*
	N	%	N	%			
Alimentos Protetores							
Frutas							0,050
0 a 2 vezes/semana	43	25,29	115	33,82	1,00		
4 ou mais vezes/semana	127	74,71	225	66,18	1,51	1,00 – 2,28	
Vinho							0,677
Nunca/raramente	144	85,21	284	83,78	1,00		
Menos de 1 a 4 vezes/semana	25	14,79	55	16,22	0,95	0,73 – 1,22	
Suco de uva							0,064
Nunca/raramente	111	65,29	249	73,24	1,00		
Menos de 1 a 4 vezes/semana	59	34,71	91	26,76	1,21	0,99 – 1,47	
Peixes							0,735
Menos de 1 vez/semana	93	54,71	198	58,24	1,00		
1 a 3 vezes/semana	74	43,53	130	38,23	1,21	0,83 – 1,77	
4 ou mais vezes/semana	3	1,76	12	3,53	0,53	0,15 – 1,93	
Azeite de oliva							0,687
Não consome	111	65,29	220	65,09	1,00		
Menos de 1 vez/semana	4	2,36	21	6,21	0,38	0,13 – 1,13	
4 ou mais vezes/semana	55	32,35	97	28,70	1,12	0,75 – 1,68	
Soja e derivados							0,557
Menos de 1 vez/semana	131	77,51	254	75,15	1,00		
4 ou mais vezes/semana	38	22,49	84	24,85	0,94	0,75 – 1,17	
Alimentos Gordurosos							
Batata frita							0,213
Nunca/raramente	146	85,88	277	81,47	1,00		
1 a 2 vezes/semana – 2 vezes/dia	24	14,12	63	18,53	0,85	0,66 – 1,10	
Bife ou carne cozida							0,065
Nunca/raramente – 1 a 2 vezes/semana	72	42,35	174	51,18	1,00		
3 a 4 vezes/semana	36	21,18	64	18,82	1,36	0,83 – 2,22	
5 a 6 vezes/semana – 3 ou mais vezes/dia	62	36,47	102	30,00	1,47	0,97 – 2,23	
Biscoitos							0,010
Nunca/raramente	84	49,41	141	41,47	1,00		
1 a 2 vezes/semana – 3 a 4 vezes/semana	75	44,12	148	43,53	0,85	0,58 – 1,25	
5 a 6 vezes/semana – 3 ou mais vezes/dia	11	6,47	51	15,00	0,36	0,18 – 0,73	
Bolo ou torta							0,241
Nunca/raramente	90	52,94	194	57,06	1,00		
1 a 2 vezes/semana – 2 vezes/dia	56	32,94	110	32,35	1,10	0,73 – 1,65	
3 ou mais vezes/dia	24	14,12	36	10,59	1,44	0,81 – 2,55	
Leite integral							0,019
Nunca/raramente	57	33,53	124	36,47	1,00		
1 a 2 vezes/semana – 2 vezes/dia	79	46,47	187	55,00	0,92	0,61 – 1,38	
3 ou mais vezes/dia	34	20,00	29	8,53	2,55	1,42 – 4,58	

Tabela 1. Cont.

Variáveis	Casos		Controles		RO	IC 95%	Valor de p*
	N	%	N	%			
Alimentos Gordurosos							
Hambúrguer							0,336
Nunca/raramente	157	92,35	305	89,71	1,00		
1 a 2 vezes/semana – 2 vezes/dia	13	7,65	35	10,29	0,72	0,37 – 1,40	
Queijo							
Nunca/raramente	70	41,18	151	44,41	1,00		0,701
1 a 2 vezes/semana – 3 a 4 vezes/semana	56	32,94	100	29,41	1,21	0,78 – 1,86	
5 a 6 vezes/semana – 3 ou mais vezes/dia	44	25,88	89	26,18	1,07	0,67 – 1,69	
Manteiga ou margarina							
Nunca/raramente – 1 a 2 vezes/semana	65	38,24	131	38,53	1,00		0,121
3 a 4 vezes/semana – 1 vez/dia	54	31,76	144	42,35	0,76	0,49 – 1,16	
2 vezes/dia – 3 ou mais vezes/dia	51	30,00	65	19,12	1,58	0,99 – 2,54	
Salsicha							
Nunca/raramente	140	82,35	277	81,47	1,00		0,808
1 a 2 vezes/semana – 3 ou mais vezes/dia	30	17,65	63	18,53	0,94	0,58 – 1,52	

*Teste de Wald

Tabela 2. Análise ajustada da associação do consumo de alimentos protetores e gordurosos entre mulheres com e sem câncer de mama de Joinville, SC, 2008 (n=510). Razões de Odds (RO) e Intervalos de Confiança de 95% (IC 95%)

Variáveis	Modelo 1*			Modelo 2**			Modelo 3***		
	RO	IC 95%	p	RO	IC 95%	p	RO	IC 95%	p
Alimentos Gordurosos§									
Biscoitos			0,007						0,004
Nunca/raramente	1,00						1,00		
1 a 2 vezes/semana – 3 a 4 vezes/semana	0,79	0,53 – 1,20					0,76	0,51 – 1,16	
5 a 6 vezes/semana – 3 ou mais vezes/dia	0,33	0,16 – 0,69					0,32	0,15 – 0,67	
Leite integral									
Nunca/raramente	1,00		0,026				1,00		0,032
1 a 2 vezes/semana – 2 vezes/dia	0,89	0,58 – 1,37					0,91	0,59 – 1,40	
3 ou mais vezes/dia	2,66	1,42 – 4,99					2,62	1,39 – 4,97	
Alimentos Protetores§§									
Frutas									
0 – 2 vezes/semana				1,00		0,090	1,00		0,089
4 ou mais vezes/semana				1,45	0,94 – 2,23		1,45	0,93 – 2,25	
Suco de uva									
Nunca/raramente				1,00		0,031	1,00		0,023
Menos de 1 a 4 vezes/semana				1,25	1,02 – 1,54		1,56	1,01 – 2,40	

*Ajustado para aborto, pílula e injeção, menopausa, reposição hormonal, câncer de mama na família, obesidade, consumo de biscoitos e de leite integral

**Ajustado para aborto, pílula e injeção, menopausa, reposição hormonal, câncer de mama na família, obesidade, consumo de frutas e de suco de uva

***Ajustado para aborto, pílula e injeção, menopausa, reposição hormonal, câncer de mama na família, obesidade, consumo de biscoito, leite integral, frutas e suco de uva

§ Tercil do escore de frequência de consumo de alimentos protetores

§§ Mediana do escore de frequência de consumo de alimentos gordurosos

Estudos tipo caso-controle são em geral criticados por serem suscetíveis a vieses de seleção e informação. A esses problemas metodológicos adicionam-se outras dificuldades quando se investigam as relações entre câncer e dieta. Inicialmente, há inabilidade de se estimar com precisão e acurácia o consumo dietético. Há ainda as dificuldades para estabelecer ou recordar a verdadeira exposição. Outro problema é que as diferenças na ingestão de alimentos tendem a ser pequenas nos estudos em que os indivíduos são as unidades de medida. A magnitude da associação que pode ser observada é, portanto, muito menor e o poder para detectar as relações entre câncer e dieta é reduzido, independente do método de avaliação da dieta¹⁴.

A maior parte dos dados que relacionam dieta e câncer está baseada em estudos epidemiológicos, sendo que poucos resultados provêm de estudos prospectivos. É importante ressaltar que estudos retrospectivos têm suas limitações, como, por exemplo, os vieses de memória. Em geral, os indivíduos afetados pela doença tendem a recordar-se com maior facilidade da exposição aos alimentos do que os do grupo controle. Esses estudos também sofrem vieses de variáveis de confusão, pela autoseleção dos indivíduos. Geralmente, pessoas que buscam hábito alimentar salutar também tendem a apresentar um estilo de vida mais saudável¹⁸.

A detecção de associações entre a ingestão alimentar e o risco de doenças em estudos populacionais é limitada pela dificuldade de se mensurar o consumo de forma acurada. Esse problema é inerente a todos os métodos de avaliação da ingestão alimentar que dependem do relato individual. Embora se saiba que, para estudos de associação, a classificação dos indivíduos em função do consumo alimentar é mais importante do que a aferição precisa deste, os vieses de mensuração do consumo podem produzir resultados inconsistentes, como os encontrados nos estudos associando ingestão de lipídeos e risco de câncer de mama¹⁵.

Além disso, a quimioterapia, de forma geral, promove o aparecimento de sérios efeitos colaterais em mulheres com neoplasia mamária, como a fadiga, náuseas e vômitos, alterações na função intestinal e alteração na percepção do paladar. Em consequência, essas pacientes podem apresentar diminuição da ingestão e inadequação do consumo alimentar¹⁶.

Os protocolos quimioterápicos disponíveis estão associados ao desenvolvimento de aversões alimentares, que resultam da associação entre o mal-estar promovido pelo tratamento e o alimento simultaneamente consumido. As escolhas alimentares de pacientes com neoplasia mamária podem ser alteradas quando, em função dos efeitos colaterais resultantes do tratamento quimioterápico,

ocorre rejeição a determinados alimentos ou bebidas¹⁷. Este fenômeno é conhecido como aversão alimentar adquirida.

Entre as mulheres avaliadas, o consumo excessivo de alimentos gordurosos foi mais comum entre casos do que entre controles. A gordura, entre os fatores da dieta, certamente é um dos principais nutrientes que podem estar associados à carcinogênese. Evidências epidemiológicas indicam que a maior disponibilidade *per capita* de lipídios está associada à maior incidência de câncer de mama¹⁸.

Com o advento da industrialização e da urbanização, o hábito alimentar da população mundial, especialmente nos países ocidentais, sofreu uma forte modificação. Em geral, tornou-se mais rico em gorduras, açúcares e grãos refinados¹⁸. Dados sobre o hábito alimentar do brasileiro mostram uma modificação histórica no padrão alimentar: alimentos ricos em gorduras estão cada vez mais presentes na dieta dos brasileiros⁴.

Lima *et al.*³, em um estudo de caso-controle com mulheres com diagnóstico recente de câncer de mama, realizado no nordeste do Brasil, observaram que o maior consumo de carne vermelha esteve associado ao maior risco de desenvolvimento do câncer de mama (RO=4,30). Entre os casos e os controles avaliados em Joinville, não observou-se diferença no consumo de carne vermelha.

Por outro lado, a ingestão de leite integral foi 2,66 vezes maior entre as mulheres com câncer de mama entrevistadas; enquanto o consumo de queijo não diferiu entre casos e controles. O consumo de produtos lácteos tem sido associado ao desenvolvimento do câncer de mama, em função do elevado conteúdo de gordura saturada e colesterol, presentes principalmente no leite integral, queijos amarelos (prato e mussarela) e nata¹⁸.

O maior consumo de leite entre as mulheres com câncer de mama também pode estar associado ao tratamento quimioterápico, na tentativa de amenizar sintomas como náuseas e vômitos¹⁹.

Na cidade de Joinville, Medeiros⁷ observou-se que 68% e 32% das mulheres com câncer de mama consumiam diariamente leite integral e creme de leite fresco (nata), respectivamente. Em contrapartida, os produtos lácteos nunca ou raramente consumidos pelas mulheres com câncer de mama da cidade de Joinville foram os iogurtes integral e desnatado.

O consumo habitual de margarina ou manteiga foi relatado por 58% dos casos, entretanto, não esteve associado ao risco de desenvolvimento do câncer de mama entre as mulheres avaliadas. Schulz *et al.*²⁰, em uma pesquisa com 15.351 mulheres participantes da Investigação Prospectiva Europeia em Câncer e Nutrição (EPIC), identificaram 137 casos incidentes de câncer

de mama, os quais apresentaram um padrão alimentar caracterizado pelo baixo consumo de pão e frutas, e pelo alto consumo de carnes processadas, peixe, gorduras animais, manteiga e outros, além da margarina. A adesão a esse padrão alimentar ajustado para covariáveis foi associado com um risco duas vezes maior para o desenvolvimento de câncer de mama.

Na última década, estudos demonstraram atividade anticarcinogênica evidente nas três fases da carcinogênese (iniciação, promoção e progressão) e o consumo de ácido linoleico conjugado (CLA) presente em produtos lácteos, como o leite e o queijo²¹.

Os possíveis mecanismos responsáveis pela inibição da carcinogênese pelo CLA incluem: a redução da proliferação celular, alteração nos componentes do ciclo celular, e mediação na inibição da apoptose. Além disso, o CLA modula marcadores do sistema imune e a formação de eicosanoides, atuando no metabolismo lipídico e na expressão genética. Certamente, o avanço das pesquisas, abordando o CLA como possível mediador da tumorigênese mamária, especialmente através de estudos epidemiológicos, é necessário para esclarecer o seu papel na prevenção e controle desta neoplasia²².

Cottet *et al.*²³ examinaram a associação entre hábitos alimentares e o risco de câncer de mama em um grande estudo de coorte francês, que acompanhou 2.381 mulheres na pós-menopausa diagnosticadas com câncer de mama invasivo. O padrão alimentar identificado como: "álcool/Ocidental" (essencialmente produtos de carne, batata frita, aperitivos, arroz/massas, batatas, legumes, pizza e tortas, conservas de peixe, ovos, bebidas alcoólicas, bolos, maionese e manteiga/creme) foi positivamente associado com o risco de câncer de mama (RO=1,20).

A frequência de consumo de biscoitos entre os controles foi duas vezes maior do que aquela observada entre os casos. Por outro lado, Verde *et al.*⁹ observaram que, entre mulheres que foram submetidas ao tratamento quimioterápico, a ingestão de biscoitos salgados ou doces sem recheio apresentou aumento significativo no escore de preferências alimentares.

O instrumento utilizado na presente pesquisa, para avaliar o consumo de gorduras, questionou os entrevistados quanto à frequência de consumo de alimentos ricos em gorduras, principalmente saturadas¹². Esta limitação do instrumento foi reduzida pela incorporação na avaliação do grupo protetor, de alimentos como peixes e azeite de oliva, fontes de ácidos graxos essenciais e monoinsaturados, respectivamente.

A soja é muito investigada em relação ao câncer de mama por ser rica em isoflavonas, consideradas como agentes anticarcinogênicos¹¹; entre as mulheres avaliadas, não foram observadas diferenças no consumo dessa

leguminosa. A associação entre o consumo de alimentos protetores como a soja, vinho, peixes e azeite de oliva, e o câncer de mama entre as mulheres de Joinville, foi limitada, em função do reduzido número de mulheres que consumiam tais alimentos frequentemente, pelos mesmos não se constituírem parte importante do hábito alimentar dessas mulheres.

Trock, Hilakivi-Clarke e Clarke²⁴, em uma meta-análise de 18 estudos epidemiológicos (12 caso-controle e seis de coorte), analisaram o consumo de soja e o risco de câncer de mama. Numa análise conjunta, entre todas as mulheres, a alta ingestão de soja foi modestamente associada com o risco reduzido de câncer de mama (RO=0,86; IC 95%=0,75-0,99), e a associação não foi estatisticamente significativa entre as mulheres nos países asiáticos (RO=0,89; IC 95%=0,71-1,12). Entre os dez estudos que estratificaram por estado menopausal, a associação inversa entre o consumo de soja e o risco de câncer de mama foi ligeiramente mais forte nas mulheres na pré-menopausa (RO=0,70; IC 95%=0,58-0,85) do que em mulheres na pós-menopausa (RO= 0,77; IC 95%=0,60-0,98).

O consumo de frutas foi superior entre os casos investigados. Hirose *et al.*²⁵, ao analisarem a dieta de mulheres japonesas com e sem câncer de mama, encontraram uma redução significativa no risco para a doença na pós-menopausa, com o aumento da ingestão de frutas (RO = 0,61; IC 95% = 0,41-0,91). Lima *et al.*³ também relatam o consumo de frutas e sucos como fator de proteção para neoplasia mamária em pesquisa conduzida no Brasil (RO = 0,02; IC 95% = 0,01-0,12).

Ressalta-se que o consumo de frutas entre os casos foi citado com maior frequência em relação aos controles. É comum que, após a descoberta de doenças crônicas, ocorram modificações alimentares, que limitam a interpretação dos resultados em estudos transversais. Não é possível precisar se antes da descoberta do câncer as mulheres avaliadas tinham o mesmo consumo de frutas do que aquele referido durante a pesquisa.

Em estudo que analisou o consumo alimentar de mulheres com câncer de mama antes e após o tratamento quimioterápico, os autores observaram que houve um aumento no consumo de frutas e sucos, sendo que algumas frutas como laranja, mamão e mexerica se destacaram⁹.

CONCLUSÃO

Os resultados da presente pesquisa demonstraram que entre os alimentos considerados protetores, apenas o consumo de frutas foi superior entre as mulheres com câncer de mama; enquanto o consumo de vinho, suco de uva, soja e derivados apresentou-se esporádico. A

inexistência de diferenças entre casos e controles para a maior parte dos alimentos protetores investigados pode estar relacionada ao consumo homoganeamente baixo referido pelas avaliadas, não se constituindo em componentes habituais de suas dietas.

A ingestão maior de frutas relatada pelos casos pode estar diretamente relacionada ao fato de essas mulheres, após terem sofrido e sobrevivido ao câncer de mama, buscarem mecanismos de proteção contra a doença por meio da adoção de hábitos saudáveis de vida, como a alimentação.

Entre os alimentos gordurosos, o consumo de margarina ou manteiga, bife ou carne cozida, bolo ou torta, e do queijo foi mencionado frequentemente. A ingestão de biscoitos entre os casos foi praticamente a metade do que aquela referida pelos controles. Entretanto, somente a ingestão do leite integral foi maior entre os casos.

Dessa forma, ressalta-se a importância da realização de novos estudos que comparem o consumo alimentar em mulheres com e sem câncer de mama, com o intuito de elucidar os riscos nutricionais e incentivar a prevenção da doença, por meio da adoção de hábitos saudáveis aliada às estratégias para a detecção precoce do câncer, pois o tumor maligno da mama, quando diagnosticado precocemente, é passível de cura na maioria dos casos.

AGRADECIMENTOS

Às mulheres avaliadas que permitiram a realização do estudo e aos funcionários do Posto de Atendimento Médico.

CONTRIBUIÇÃO

As autoras participaram da concepção e planejamento da pesquisa; obtenção, análise e interpretação dos dados; e redação do artigo.

A autora Doroteia Aparecida Höfelmann participou da revisão crítica.

Declaração de Conflito de Interesses: Nada a Declarar.

REFERÊNCIAS

1. Trufelli DC, Miranda VC, Santos MBB, Fraile NMP, Pecoroni PG, Gonzaga, SFR, et al. Análise do atraso no diagnóstico e tratamento do câncer de mama em um hospital público. *Rev Assoc Med Bras* 2008; 54(1): 72-6.
2. Instituto Nacional do Câncer (Brasil). Estimativas 2010: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2009.
3. Lima F, Latorre MRD, Costa MJC, Fisberg, RM. Dieta e câncer no Nordeste do Brasil: avaliação da relação entre alimentação e consumo de grupos de alimentos e câncer de mama. *Cad Saude Publica* 2008 abr; 24(4): 820-8.
4. Padilha PC, Pinheiro RL. O papel dos alimentos funcionais na prevenção e controle do câncer de mama. *Revista brasileira de cancerologia* 2004; 50(3): 251-60.
5. Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Estimativas 2008: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2007.
6. Willett WC. Diet and breast cancer. *J Intern Med*. 2001 May; 249: 395-411.
7. Medeiros NI. Consumo alimentar e níveis de antioxidantes plasmáticos em mulheres com câncer de mama [dissertação]. Florianópolis (SC): Universidade Federal de Santa Catarina; 2004.
8. Garófolo A, Avesani CM, Camargo KG, Barros ME, Silva SRJ, Taddei JAAC, et al. Dieta e câncer: um enfoque epidemiológico. *Rev Nutr* 2004 out./dez; 17(4): 491-505.
9. Verde SMML, São Pedro BMO, Mourão Netto M, Damasceno NRT. Aversão alimentar adquirida e qualidade de vida em mulheres com neoplasia mamária. *Rev Nutr* 2009 nov./dez; 22(6): 795-807.
10. Pereira RA, Koifman S. Uso do questionário de frequência alimentar na avaliação do consumo alimentar progressivo. *Rev Saude Publica* 1999 dez; 33(6): 610-21.
11. American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: functional foods. *J Am Diet Assoc* 2004; 104:814-26.
12. Chiara VL, Sichieri R. Food consumption of adolescents. A simplified questionnaire for evaluating cardiovascular risk. *Arq Bras Cardiol* 2001 Oct; 77(4): 337-41.
13. Kirkwood B. *Essentials of medical statistics*. Oxford: Blackwell; 1988.
14. Schulz KF, Grimes DA. Case-control studies: research in reverse. *Lancet* 2002 Feb 2; 359(9304): 431-35.
15. Willett W. *Nutritional epidemiology*. 2nd ed. New York: Oxford University Press; 1998.
16. Williams SA, Schreier AM. The effect of education in managing side effects in women receiving chemotherapy for treatment of breast cancer. *Oncol Nurs Forum* 2004 Feb; 31(1): 16-23.
17. Berteretche MV, Dalix AM, d'Ornaro AM, Bellisle F, Khayat D, Faurion A. Decreased taste sensitivity in cancer patients under chemotherapy. *Support care cancer* 2004 Aug; 12(8): 571-76.
18. WCRF, AICR. *Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective*. Washington, DC: WCRF, World Cancer Research Fund; AICR, American Institute for Cancer Research; 2007.
19. Asbury N, Walshe A. Involving women with breast cancer in the development of a patient information leaflet for anticipatory nausea and vomiting. *Eur J Oncol Nurs* 2005 Mar; 9(1): 33-43.



20. Schulz M, Hoffmann K, Weikert C, Nöthlings U, Schulze MB, Boeing H. Identification of a dietary pattern characterized by high-fat food choices associated with increased risk of breast cancer: The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Potsdam Study. *Br J Nutr* 2008 Nov; 100: 942-46.
21. Voorrips LE, Brants HA, Kardinaal AF, Hiddink GJ, van den BRANDT RA, Goldbohm RA. Intake of conjugated linoleic acid, fat, and other fatty acids in relation to postmenopausal breast cancer: the Netherlands Cohort Study on Diet and Cancer. *Am J Clin Nutr* 2002 Oct; 76(4): 873-82.
22. Belury MA. Inhibition of carcinogenesis by conjugated linoleic acid: potential mechanisms of action. *J Nutr* 2002 Oct 1; 132(10): 2995-98.
23. Cottet V, Touvier M, Fournier A, Touillaud MS, Lafay L, Clavel-Chapelon F, et al. Postmenopausal breast cancer risk and dietary patterns in the E3N-EPIC Prospective Cohort Study. *Am J Epidemiol* 2009 Oct 14; 170(10): 1257-67.
24. Trock BJ, Hilakivi-Clarke L, Clarke R. Meta-analysis of soy intake and breast cancer risk. *J Natl Cancer Inst* 2006 Apr 5; 98(7): 459-71.
25. Hirose K, Takezaki T, Hamajima N, Miura S, Tajima K. Dietary factors protective against breast cancer in Japanese premenopausal and postmenopausal women. *Int J Cancer* 2003 Nov 1; 107(2): 276-82.



Abstract

Introduction: Inadequate food habits may increase the risk of breast cancer. **Objective:** To compare food intake considered to be protective of breast cancer and fatty foods in women with and without the disease in Joinville, Santa Catarina. **Methods:** Case-control study. Patients with breast cancer from a referral center for the treatment of this disease were interviewed, who were eligible because they live in town and for having discovered the disease between the years 2000 and 2007. A neighborhood control and a health unit control were selected, age-matched. A questionnaire with the following variables was applied: reproductive, health habits, disease history and dietary habits: frequency of weekly intake of healthy foods and daily fat foods. **Results:** 170 cases and 340 controls were assessed, and no difference was observed in mean age between groups. Fruit intake was more frequent among cases (OR 1.51, 95% CI 1.00 to 2.28) and whole milk intake, three or more times a day (OR 2.55, 95% CI 1.42 to 4.58). By contrast, consumption of cookies among cases (OR 0.36, 95% IC 0.18 to 0.73) was almost half than that reported by controls. After adjusting the analysis for confounding and consumption of protective foods variables, whole milk intake remained higher among cases ($p=0.032$), while fruit intake reduced its statistical significance ($p=0.089$). The intake of fatty foods French fries, hamburgers and hot dogs did not differ between cases and controls. **Conclusion:** The highlights were higher intake of fruit and whole milk among cases.

Key words: Food Habits; Breast Neoplasms; Case-Control Studies; Joinville city

Resumen

Introducción: Hábitos alimentares inadecuados pueden aumentar el riesgo de cáncer de mama. **Objetivo:** Comparar el consumo de alimentos considerados de protección contra el cáncer de mama y los alimentos grasos, en mujeres con y sin la enfermedad en Joinville, Santa Catarina, Brasil. **Métodos:** Estudio caso-control (está correcto). Fueron entrevistados pacientes con cáncer de mama de un centro de referencia para el tratamiento de la enfermedad, que descubrieron estar con la enfermedad entre los años 2000 y 2007. Fueron seleccionados un control de la vecindad y un control de la unidad de salud, pareados por edad. Se aplicó un cuestionario con las variables: reproductivas, hábitos de salud, historia de la enfermedad y los hábitos dietéticos: frecuencia de consumo semanal de alimentos protectores y diario de alimentos ricos en grasa. **Resultados:** Fueron evaluados 170 casos y 340 controles, no se observó diferencia en la edad media entre los grupos. El consumo de frutas fue más frecuente entre los casos (OR 1,51, IC 95% 1,00 a 2,28), bien como de leche entera tres o más veces al día (OR 2,52, IC 95% 1,42 a 4,58). En contrapartida el consumo de bizcochos entre los casos (OR 0,36, IC 95% 0,18 a 0,73) fue prácticamente la mitad de lo reportado por los controles. Después de la análisis ajustada por variables de confusión y el consumo de alimentos protectores, el consumo de leche entera se mantuvo más alta entre los casos ($p=0,032$), mientras que el consumo de frutas reduce su significación estadística ($p=0,089$). La ingesta de alimentos grasos: papas fritas, hamburguesas y salchicha no fue diferente entre casos y controles. **Conclusión:** Los destaques fueron el mayor consumo de frutas y leche entera entre los casos.

Palabras clave: Hábitos Alimenticios; Neoplasias de la Mama; Estudios de Casos y Controles; Joinville