

Paula Glaucieli do Carmo

**Padrões alimentares e câncer de mama em mulheres pré-menopáusicas: um estudo caso-
controle**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação da Fundação Pio XII – Hospital de Câncer de Barretos para obtenção do Título de Mestre em Ciências da Saúde.

Área de Concentração: Oncologia

Orientadora: Dra^oFabiana de Lima Vazquez
Co-orientadora: Dra^o SandraPatricia Crispim

BARRETOS, SP
2020

“Esta dissertação foi elaborada e está apresentada de acordo com as normas da Pós-Graduação do Hospital de Câncer de Barretos – Fundação Pio XII, baseando-se no Regimento do Programa de Pós-Graduação em Oncologia e no Manual de Apresentação de Dissertações e Teses do Hospital de Câncer de Barretos. Os pesquisadores declaram ainda que este trabalho foi realizado em concordância com o Código de Boas Práticas Científicas (FAPESP), não havendo nada em seu conteúdo que possa ser considerado como plágio, fabricação ou falsificação de dados. As opiniões, hipóteses e conclusões ou recomendações expressas neste material são de responsabilidade dos autores e não necessariamente refletem a visão da Fundação Pio XII – Hospital de Câncer de Barretos”.

Dedico este trabalho, com profunda gratidão aos meus amados pais, Paulo e Neuza, por sonhar o meu sonho e por fazer o impossível para que eu pudesse alcançá-lo. Por sempre acreditarem em meu potencial, pelo apoio incondicional em minha jornada, por toda dedicação e incentivo à minha educação, e ao meu amado noivo, Rafael, por estar ao meu lado em todos os momentos.

AGRADECIMENTOS

À **Deus**, por sua infinita misericórdia e apesar de indigna, me conduzir neste caminho com tantos alicerces para que eu pudesse chegar aonde estou. Obrigada, meu Pai, pelo dom da vida e satisfazer o desejo do meu coração.

À minha querida orientadora, **Dra Fabiana de Lima Vazquez**, meus eternos agradecimentos por sua generosidade e por me fazer enxergar que esse caminho era possível. Por acreditar em meu potencial, pelas inúmeras oportunidades concedidas, pelos preciosos ensinamentos, além de sua inesgotável paciência com minhas incertezas. Obrigada pela confiança depositada em mim, pelo incentivo e motivação constante do decorrer desta jornada.

À minha co-orientadora, **Dra Sandra Crispim**, por sua valiosa contribuição em etapas cruciais com tamanha paciência, empenho e leveza. Pelos preciosos ensinamentos, que foram fundamentais para a concretização desta pesquisa. Levarei comigo seu exemplo de dedicação e excelência como pesquisadora e professora.

À todas as **Mulheres** fortes e guerreiras, que apesar da dor do diagnóstico, doaram o seu tempo para a construção deste estudo. A vocês, toda a minha admiração, respeito e desejo de que a luz prevaleça neste percurso tão obscuro do câncer. As mulheres do grupo "**Controle**" que generosamente aceitaram o convite para esta pesquisa, pela receptividade e paciência durante a condução da entrevista.

Se existe palavra mais sublime e mais completa do que gratidão, para definir as inúmeras oportunidades que **Hospital de Amor** me proporcionou, então esta palavra define. Agradeço infinitamente a Nossa Senhora por atender as minhas súplicas e me dado a honra e o privilégio de orgulhosamente pertencer a esta instituição. Jamais serei capaz de agradecer o suficiente.

Ao **Núcleo de Apoio ao Pesquisador**, por me acolherem com tamanha generosidade em minha fase de transição profissional, por me permitirem conhecer e vivenciar a prática de condução de estudos ao lado de profissionais extremamente competentes, que me guiaram em uma imersão do verdadeiro sentido de desenvolver um estudo com ética.

Ao **Núcleo de Epidemiologia e Bioestatística**, pela excelência em todos os atendimentos prestados, especialmente ao **Marco**, pela ajuda imprescindível em todas as etapas das análises estatísticas, pela dedicação para realizações de infinitas ACPs, por toda atenção prestada ao me conduzir nas análises fatoriais com tamanha paciência. Meus profundos sentimentos de admiração e gratidão a você.

Ao **Departamento de Prevenção e Mastologia**, por todo auxílio prestado em todas as etapas das entrevistas, ao viabilizar salas e até mesmo ajustar atendimentos para a realização desta pesquisa, sem a colaboração vocês este trabalho não seria possível.

Ao **IARC**, pela oportunidade concedida de conhecer, participar e desenvolver o estudo PRECAMA e por permitir torná-lo a minha dissertação.

Aos membros da banca de Acompanhamento da dissertação, **Dra Bartira Gorguho** e **Dra Denise Guimarães**, pelas considerações valiosas para o aperfeiçoamento desta pesquisa.

Ao **Programa de Pós-Graduação** do Hospital de Amor, em especial a **secretária** pela atenção pela receptividade em todos os momentos atendimentos prestados.

À minha eterna e genuína Professora **Fabiana Oliveira**, tenho plena convicção de que sem você nada disso teria acontecido. Grata por tê-la conhecido no início da construção de uns pilares da minha vida – minha profissão – obrigada pelo direcionamento, por ter me mostrado de maneira tão brilhante a minha vocação.

Ao meu **Núcleo Familiar**, por abraçar e sonhar comigo todos os meus sonhos. Obrigada pelo apoio, por acreditar em meu potencial. Espero sempre ser digna do orgulho de vocês.

“A Sabedoria é resplandecente e sempre viçosa. Ela é facilmente contemplada por aqueles que a amam, e é encontrada por aqueles que a procuram. Ela até se antecipa, dando-se a conhecer aos que a desejam.

Quem por ela madruga não se cansará, pois a encontrará sentada à sua porta. Meditar sobre ela é a perfeição da prudência; e quem ficar acordado por causa dela, em breve há de viver despreocupado. Pois ela mesma sai à procura dos que a merecem, cheia de bondade, aparece-lhes nas estradas e vai ao seu encontro em todos os seus projetos.”

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
1.1 Epidemiologia do câncer de mama	1
1.1.1 No mundo	1
1.1.2 No Brasil	2
1.2 Câncer de mama em mulheres pré-menopáusicas	3
1.3 Fatores de risco modificáveis associados ao câncer de mama	5
1.3.1 Padrões alimentares	6
2. JUSTIFICATIVA	9
3. OBJETIVOS	10
3.1 Objetivo geral	10
3.2 Objetivos específicos	10
4. MATERIAIS E MÉTODOS	11
4.1 Delineamento e concepção global do estudo multicêntrico	11
4.2 Participantes da pesquisa e critérios de elegibilidade	11
4.2.1 Critérios de inclusão	11
4.2.2 Critérios de exclusão	12
4.3 Coleta de dados	12
4.3.1 Consumo de álcool e tabagismo	13
4.3.2 Atividade Física	14
4.3.3 Avaliação do consumo alimentar	14
4.4 Agrupamento dos itens alimentares	15
5. RESULTADOS	21
6. DISCUSSÃO	31
6.1 Padrões alimentares	31
6.2 Associação dos padrões alimentares com o câncer de mama	33

6.3 Variáveis sociodemográficos (idade, escolaridade e procedência), de estilo vida (atividade física, tabagismo e etilismo) e de composição corporal associados aos padrões alimentares	34
7. CONCLUSÃO	37
REFERÊNCIAS	38
Anexo A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para os casos	47
Anexo B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para os controles	52
Apêndice A – Ficha critérios de elegibilidade	57
Apêndice B - Questionário epidemiológico	58
Apêndice C - Questionário de frequência alimentar	62
Apêndice D – Cargas fatoriais dos padrões alimentares identificados pela análise de componentes principais após rotação ortogonal Varimax	68

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 – Fluxograma do processo de seleção das participantes da pesquisa. 21
- Figura 2 - Scree Plot dos autovalores obtidos após a rotação ortogonal Varimax da análise de componentes principais. 25

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Fatores de risco para o desenvolvimento do câncer de mama	5
Tabela 2 - Variáveis de interesse selecionados do estudo PRECAMA, respectivos objetivos e métodos de análise (Hospital de Câncer de Barretos, 2018-2020).	12
Tabela 3 - Derivação a priori dos grupos alimentares conforme critérios de harmonização da FAO/OMS (Hospital de Câncer de Barretos, 2018-2020).	15
Tabela 4 -Determinação do poder do tamanho amostral por meio de regressão logística (Hospital de Câncer de Barretos, 2018-2020).	19
Tabela 5 - Distribuição das características sociodemográficas na população analisada, segundo casos e controles (Hospital de Câncer de Barretos, 2018-2020).	22
Tabela 6 - Distribuição de antecedentes, segundo histórico patológico, familiar, ginecológicos e obstétricos (Hospital de Câncer de Barretos, 2018-2020).	22
Tabela 7 - Distribuição das características de estilo de vida entre casos e controles (Hospital de Câncer de Barretos, 2018-2020).	23
Tabela 8 - Análise antropométrica e de composição corporal, segundo casos e controles (Hospital de Câncer de Barretos, 2018-2020).	24
Tabela 9 - Componentes dos perfis alimentares identificados pela análise de componentes principais após rotação ortogonal Varimax (Hospital de Câ de Barretos, 2018-2020).	25
Tabela 10 – Associação dos padrões alimentares segundo tercis entre casos e controles (Hospital de Câncer de Barretos, 2018-2020).	27
Tabela 11 – Associação do padrão alimentar “duo” segundo tercis com as variáveis sociodemográficas, de estilo de vida e de composição corporal entre casos e controles (Hospital de Câncer de Barretos, 2018-2020).	28

Tabela 12 – Associação do padrão alimentar “Ocidental” segundo tercis com as variáveis sociodemográficas, de estilo de vida e de composição corporal entre casos e controles (Hospital de Câncer de Barretos, 2018-2020). 28

Tabela 13– Associação do padrão alimentar “Amiláceos e ovos” segundo tercis com as variáveis sociodemográficas, de estilo de vida e de composição corporal entre casos e controles (Hospital de Câncer de Barretos, 2018-2020). 29

Tabela 14 – Associação do padrão alimentar “Tradicional” segundo tercis com as variáveis sociodemográficas, de estilo de vida e de composição corporal entre casos e controles (Hospital de Câncer de Barretos, 2018-2020). 30

LISTA DE ABREVIATURAS

ACP	Análise de componentes principais
AF	Análise fatorial
<i>AHEI</i>	<i>AlternativeDietaryIndices</i>
Amed	<i>AlternateMediterranean Diet</i>
BRCA 1	<i>Breastcancer 1 - Gene supressor tumoral</i>
BRCA 2	<i>Breastcancer 2 - Gene supressor tumoral</i>
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CC	Circunferência da cintura
DII	Índice Inflamatório Dietético
CONEP	Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
DASH	<i>Dietary Approaches to Stop Hypertension</i>
DRS V	Distrito Regional de Saúde V
ELSA-Brasil	Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto
INCA	Instituto Nacional de Câncer
IARC	Agência Internacional de Pesquisa em Câncer
ICC	Coeficiente de Correlação Intraclasse
KMO	Kaiser-Meyer-Olkin
HER 2	Receptor tipo 2 do fator de crescimento epidérmico humano
IMC	Índice de Massa Corporal
MLG	Massa livre de gordura
OMS	Organização Mundial da Saúde
OR	Odd Ratio
QFA	Questionário de Frequência alimentar
RE	Receptor de estrogênio
RP	Receptor de progesterona
S	Score
SPSS	<i>StatisticalPackage for the Social Sciences</i>

LISTA DE SÍMBOLOS

$\%$	Porcentagem
\geq	Maior ou igual à
\leq	Menor ou igual à
\pm	Mais ou menos
n	Número

RESUMO

Carmo PG. Padrões alimentares e risco de câncer de mama em mulheres pré-menopáusicas: um estudo caso-controle. **Dissertação (Mestrado)**. Barretos: Hospital de Câncer de Barretos; 2020.

INTRODUÇÃO: Na pré-menopausa, o câncer de mama é descrito geralmente como uma doença atípica na ausência de histórico familiar, no entanto, estudos em diferentes populações apontam uma crescente incidência ocorrendo na ausência desse histórico. No Brasil, um aumento no número de casos foi identificado nos últimos anos. Esta proporção aumentada de casos nesta população é preocupante em decorrência das características patológicas, geralmente mais agressivas. Para mulheres na pré-menopausa a evidência de uma relação entre padrões alimentares e o risco de câncer de mama até o momento não é conclusiva. **OBJETIVO:** Identificar padrões alimentares e examinar suas associações com o câncer de mama em mulheres pré-menopáusicas. **METODOLOGIA:** Trata-se de um estudo caso-controle, multicêntrico, desenvolvido em parceria com Agência Internacional de Pesquisa em Câncer. Foram recrutadas mulheres de 20 a 45 anos com câncer de mama, que residiam no estado de São Paulo há pelo menos 5 anos. Os controles foram indivíduos não portadores de câncer, pareados considerando a idade de ± 3 anos e município de origem. O mesmo questionário foi aplicado nos casos e controles, e foram investigadas as seguintes informações: dados sociodemográficos; antecedentes patológicos, não patológicos, familiar, ginecológico, obstétrico e prática de atividade física. Um questionário de frequência alimentar semi-quantitativo validado foi aplicado com objetivo de avaliar o consumo nos últimos 12 meses. Para identificar os padrões alimentares definidos a posteriori foi utilizada a Análise Fatorial por meio de Componentes Principais. **RESULTADOS:** Foram incluídas 66 participantes, sendo 46 casos e 20 controles. A análise de componentes principais identificou quatro padrões dietéticos, explicando 51% da variabilidade dos hábitos alimentares. O primeiro padrão nomeado “Duo” foi composto por bebidas, frutas, vegetais, leite e produtos lácteos e pratos compostos; “Ocidental” constituído de doces e açúcares, salgadinhos e carnes; “Amiláceos e ovos” formado por raízes, tubérculos, bananas e ovos e “Tradicional” composto de cereais e de leguminosas, sementes e nozes, além de correlação negativa com peixes. Não houve associações significativas entre os padrões alimentares entre os casos e controles. A adoção do padrão alimentar tradicional foi significativamente associada com a prática de atividade física suficiente ($p < 0,024$). **CONCLUSÃO:** Não foram encontradas associações entre casos e controles quanto aos padrões alimentares. O estudo apontou que indivíduos fisicamente ativos eram mais aderentes ao padrão denominado tradicional. Fortalecendo a hipótese de que a adoção de comportamentos alimentares está condicionada a interação com variáveis de estilo de vida.

PALAVRAS-CHAVE: Neoplasias da mama; Padrões alimentares; Pré-menopausa; Risco; Brasil; Análise de componente principal.

ABSTRACT

Carmo PG. Food standards and breast cancer in pre-menopausal women: a case-control study. **(Master's degree) Thesis**. Barretos: Hospital de Câncer de Barretos; 2020.

INTRODUCTION: In pre-menopause, breast cancer is generally described as an atypical disease in the absence of a family background, however, studies in different populations indicate an increasing incidence occurring in the absence of this background. In Brazil, an increase in the number of cases has been identified in recent years. This increased proportion of cases in this population is worrying due to the pathological characteristics, which are generally more aggressive. For pre-menopausal women, the evidence of a relation between dietary patterns and breast cancer risk so far is inconclusive. **OBJECTIVE:** To identify dietary patterns and examine their associations with breast cancer in pre-menopausal women. **METHODOLOGY:** This is a multicenter case-control study, developed in partnership with the International Agency for Research on Cancer. Women between 20 and 45 years old with breast cancer were recruited, who lived in the state of São Paulo for at least three years. The controls were non-cancer individuals, matched considering the age of ± 3 years and city of origin. The same questionnaire was applied to cases and controls, and the following information was investigated: sociodemographic data; pathological, non-pathological, family, gynecological, obstetric, and physical activity. A validated semi-quantitative food frequency questionnaire was applied to assess consumption in the last 12 months. To identify the dietary patterns defined *posteriori*, Factor Analysis by means of Main Components was used. **RESULTS:** 66 participants were included, 46 cases and 20 controls. The main component analysis identified four dietary patterns, explaining 51% of the variability in eating habits. The first pattern named "Duo" was composed of drinks, fruits, vegetables, milk and dairy products and compound dishes; "Occidental" consisting of sweets and sugars, snacks and meats; "Starch and eggs" formed by roots, tubers, bananas and eggs and "Traditional" composed of cereals and legumes, seeds and nuts, in addition to a negative correlation with fish. There were no significant associations between dietary patterns between cases and controls. The adoption of the traditional dietary pattern was significantly associated with the practice of sufficient physical activity ($p = 0.024$). **CONCLUSION:** No associations were found between cases and controls regarding dietary patterns. The study pointed out that physically active individuals were more adherent to the so-called traditional pattern. Strengthening the hypothesis that the adoption of eating behaviors is conditioned to interaction with lifestyle variables.

KEYWORDS: Breast neoplasms; Food standards; Premenopause; Risk; Brazil; Principal Component Analysis

1. INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, vêm ocorrendo, no Brasil, profundas transformações demográficas, dentre as quais se destacam o envelhecimento populacional, resultante da queda histórica da mortalidade e da pronunciada redução de fecundidade^{1, 2}. De forma análoga, modificações significativas ocorreram no cenário epidemiológico, caracterizado pela diminuição da mortalidade de doenças infecciosas e parasitárias e pelo incremento de doenças e agravos de saúde não transmissíveis, como as cerebrovasculares, doenças isquêmicas do coração e as neoplasias malignas de mama, que atualmente correspondem à terceira causa de morte entre mulheres adultas^{3, 4}.

Comportamentos de risco tais como adoção de dietas inadequadas, tabagismo, inatividade física e consumo de bebida alcoólica estão entre os principais fatores modificáveis relacionados a Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT), incluindo o câncer, todos esses fatores comportamentais merecem atenção quando se propõe combater a doença⁵.

1.1 Epidemiologia do câncer de mama

1.1.1 No mundo

A estimativa mundial, estabelecida pela Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2018, apontou a ocorrência de 18,1 milhões de novos casos de câncer e 9,6 milhões de mortes⁶. Dentre as neoplasias mais incidentes na população mundial feminina, destaca-se o câncer de mama, representando 25% de todas as neoplasias diagnosticadas nesta população, com aproximadamente 2,1 milhões de novos casos. Com relação à mortalidade, é a principal causa de óbito por neoplasia em mulheres mundialmente, com mais de 626 mil óbitos no mundo em 2018^{6, 7}.

Nota-se que as taxas de incidência variam quase quatro vezes nas diferentes regiões do mundo; as mais altas encontram-se na América do Norte e as menores taxas na Ásia Oriental e África Central. A incidência tem aumentado de maneira considerável na maioria dos países desenvolvidos, porém as taxas de mortalidade diminuíram nas últimas três décadas.

Em contrapartida, os rápidos aumentos na incidência e na taxa de mortalidade em países em desenvolvimento têm sido descritas, onde aproximadamente 60% das mortes decorrentes desta malignidade ocorrem. Uma vez que ainda existem inúmeras barreiras que perduram desde o acesso às ações de detecção precoce até as dificuldades de utilização dos recursos diagnósticos e dos tratamentos indicados^{7, 8}.

Este panorama mundial não tem sido diferente para América Latina, pois o câncer de mama vem aumentando tanto em relação à incidência quanto ao número de óbitos. Em 2012, havia uma previsão de 114.900 de novos casos de câncer e 37.000 de mortes na América Latina ⁹.

1.1.2 No Brasil

Nos últimos cinco anos, o Brasil assumiu posição de destaque na América Latina, com umas das maiores taxas de incidência observadas ¹⁰. Segundo os mais recentes dados de estimativa publicados pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA), são esperados 66.280 casos para o triênio 2020-2022. As estimativas, indicam aproximadamente 62 casos novos a cada 100 mil mulheres¹¹.

Observa-se, na população brasileira, uma heterogeneidade na distribuição de casos novos por câncer de mama. As maiores taxas de incidência e mortalidade ocorrem nas Regiões Sul e Sudeste, e as menores taxas nas Regiões Norte e Nordeste. Nota-se que nas regiões Sudeste e Sul, destacam-se as unidades federativas: São Paulo (18.280), Rio de Janeiro (9.050), Minas Gerais (8.150), Rio Grande do Sul (4.050), Paraná (3.770) e Santa Catarina (3.370), sendo os estados com maiores incidências do câncer de mama¹¹.

Estas são reconhecidas pelo elevado índice de urbanização, o que facilita o acesso à detecção, além da população apresentar maior prevalência de fatores de risco, ao atendimento de mulheres advindas de cidades do interior e mesmo de outros estados ¹⁰.

Embora táticas de controle do câncer de mama vêm, sendo praticadas nacionalmente há algumas décadas, por meio de ações pontualmente esparsas¹², ainda não há no Brasil um sistema de rastreamento mamográfico organizado. Há apenas experimentos isolados, ao passo que os índices de cobertura de mamografias na população-alvo são baixos em todas as faixas etárias, principalmente nos estados de menor nível socioeconômico¹³.

A Sociedade Brasileira de Mastologia sugere que a idade inicial para a triagem mamográfica seja de 40 anos, já Ministério da Saúde do Brasil, sugerem que esse exame deva ser realizado a partir dos 50 anos¹⁴.

Costa e colaboradores observaram um aumento da incidência de câncer de mama invasivo em mulheres residentes da DRS no período de 2000 e 2015, possivelmente devido à implementação e cobertura dos programas de rastreamento realizados pelo Hospital de Câncer de Barretos¹⁵.

Em um estudo de base populacional, envolvendo 108 municípios brasileiros, conduzido para descrever a cobertura e o desempenho de um programa de rastreamento implementado com unidades móveis, 122.634 mulheres realizaram examesmamográficos representando uma taxa de cobertura cumulativa de 54,8% na população alvo. Os casos detectados no rastreamento apresentaram prognósticos mais favoráveis do que os casos clinicamente detectados ¹⁶.

1.2 Câncer de mama em mulheres pré-menopáusicas

O câncer de mama é incomum em mulheres com menos de 40 anos, constituindo-se em 6,6 % dos casos. A história natural da doença difere entre o diagnóstico antes e após a menopausa¹⁷.

A incidência do câncer de mama eleva-se com o envelhecimento, fato que se traduz na presença de taxas mais altas na pós-menopausa. Isso ocorre, provavelmente, em decorrência da exposição cumulativa a fatores de risco que podem contribuir para seu desenvolvimento e as próprias alterações biológicas, como o envelhecimento, que aumentam de modo geral esse risco ^{8, 17}.

Na pré-menopausa, o câncer de mama é descrito geralmente como uma doença atípica na ausência de histórico familiar de câncer de mama e/ou ovário ¹⁸. Os membros das famílias afetadas por síndromes hereditárias para essas neoplasias podem ter um risco de 40 a 80% de desenvolver câncer de mama, como é o caso de indivíduos com mutações específicas nos genes *Breastcancer 1* - Gene supressor tumoral (BRCA 1) e *Breastcancer 1* - Gene supressor tumoral (BRCA2) ¹⁹.

Estudos em diferentes populações sugerem que a crescente incidência de câncer de mama em mulheres jovens está ocorrendo na ausência de histórico familiar^{18, 20}. Assim, um estudo caso-controle em mulheres com idade inferior a 36 anos, diagnosticadas com câncer

de mama no Rio de Janeiro, indicou que 71% (95% IC: 61,4-79,0) dos casos eram esporádicos²¹. Esta alta porcentagem de mulheres jovens com câncer de mama esporádico sugere que o aumento das taxas neste grupo pode refletir uma mudança nos padrões de distribuição para essa neoplasia¹⁸.

Os dados disponíveis sugerem que o câncer de mama nesta população representa um fardo significativos nos países em desenvolvimento, onde mais de 20% dos casos e mais de 14% das mortes ocorrem em mulheres de 20 a 45 anos, em contraste com países desenvolvidos onde esses números correspondem a menos de 12% e 7%, respectivamente²². No Brasil, por exemplo, um aumento no número de casos foi identificado entre os anos de 2009 a 2012²³, com taxas de incidência comparáveis a algumas das mais altas do mundo¹⁸. Uma crescente tendência de mortalidade também foi observada entre os anos de 1996 a 2013²⁴.

Em um estudo desenvolvido no Hospital de Câncer de Barretos, comparando características sociodemográficas, clínicas, patológicas e a associação com a sobrevida a longo prazo entre duas coortes de pacientes jovens (≤ 40 anos) e idosos (50-69 anos), foi constatado que o câncer de mama em mulheres jovens está associada a numerosas características patológicas mais agressivas, incluindo grau tumoral, status dos receptores hormonais e grau de diferenciação celular²⁵.

Esta proporção aumentada de casos de câncer de mama em mulheres jovens é preocupante em decorrência das características patológicas, geralmente mais agressivas do que em mulheres em idades mais avançadas²⁶, com maiores proporções de tumores triplo-negativos ou Receptor tipo 2 do fator de crescimento epidérmico humano (HER2) positivos, e é mais provável que se apresente em estágio avançado ao diagnóstico. Isso pode se traduzir em taxas mais altas de recidiva local-regional e metástases¹⁷.

O câncer de mama é uma doença heterogênea que representa diferentes entidades moleculares, com sensibilidade de tratamento e prognóstico diferentes, e uma etiologia multifatorial²⁶.

Na Tabela 1 é apresentado os principais fatores de risco do câncer de mama apontados pela Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC) e por meta-análises e pesquisas de grande casuística²⁷. Didaticamente os fatores de risco podem ser divididos em dois grandes grupos, no primeiro grupamento as variáveis são condicionadas por fatores preveníveis, incluindo estilo de vida, intervenções medicamentosas e reposição hormonal. Já o segundo

em contrapartida, inclui componentes como histórico familiar, fatores reprodutivos e idade²⁸.

Tabela 1 - Fatores de risco para o desenvolvimento do câncer de mama

Risco aumentado	Risco reduzido
Estilo de vida	Atividade física⁴³
Etilismo ^{29, 30}	Dieta com alto teor de fibras, frutas e vegetais^{44, 45}
Tabagismo ^{31,32}	Amamentação³⁵
Fatores reprodutíveis	
Nuliparidade ou gravidez tardia ³³	
Menarca precoce ³⁴	
Menopausa tardia ³⁵	
Terapia Hormonais	
Anticoncepcionais ³⁶	
Terapia hormonal de substituição ³⁷	
Fatores ambientais	
Exposição ocupacional ³⁸	
Exposição à radiação ionizante ³⁹	
Doença benigna da mama ⁴⁰	
Densidade da mama ⁴¹	
Histórico familiar ⁴²	

1.3 Fatores de risco modificáveis associados ao câncer de mama

Entre os fatores de risco modificáveis, as associações confirmadas com maior incidência são: contraceptivos orais, terapia de reposição hormonal na menopausa, altura atingida na idade adulta, maior peso ao nascer (ou suas consequências), nulidade e atraso paridade, etilismo, ausência de amamentação, excesso de gordura corporal na pós-menopausa e falta de exercício físico e sedentarismo^{26,46,47,35, 48,20}.

No que se relaciona à prevenção da doença, especial interesse recai sobre os fatores de riscos modificáveis⁴⁹, fatores esses que nas últimas décadas, como as mudanças nos hábitos de vida que estão intimamente associadas ao aumento na incidência de câncer de mama. À parte a possibilidade de mais recursos para o rastreamento, a diminuição no número de filhos por casal, mulheres engravidando em idades mais avançadas, isso associado, a um maior período de exposição hormonal, além do uso de contraceptivos orais por mais anos e sedentarismo¹². Por último, padrões alimentares refletem um aumento exponencial da obesidade mundo¹².

A notória variabilidade geográfica na incidência do câncer de mama no mundo foi uma das primeiras observações a sugerir que as diferenças nos hábitos alimentares podem estar relacionadas ao risco⁵⁰. O efeito da migração sobre o risco de câncer de mama adicionou

mais informações a este respeito. Assim, em mulheres que residem em países de baixo risco, o risco de desenvolver câncer de mama aumenta após a imigração para um país de alto risco, sugerindo que, entre outros fatores ambientais, a mudança da dieta desempenha grande influência no risco de câncer de mama ⁵⁰.

Nesse contexto, nos últimos anos tem sido direcionada atenção especial para o estudo de exposições dietéticas. Durante muito tempo a relação entre consumo alimentar e risco de câncer de mama foi avaliada considerando-se apenas a ingestão isolada de nutrientes ou alimentos, mas evidências convincentes só foram demonstradas para o alto consumo de bebidas alcoólicas ⁵¹.

Contudo, esse tipo de análise sem considerar contextos possui algumas limitações conceituais e metodológicas. Primeiramente, é preciso destacar que os alimentos contêm vários outros componentes naturais ou adicionados⁵². Além disso, os nutrientes não são consumidos isoladamente; a dieta é constituída por uma variedade complexa de combinações alimentares que pode acarretar competições, sinergismos, antagonismos ou alterações na biodisponibilidade dos nutrientes. Finalmente, o elevado nível de correlação entre alguns nutrientes (por exemplo, potássio e magnésio) e alimentos (grão integrais e vegetais) torna difícil examinar separadamente seus efeitos⁵³. A relação entre um grupo de compostos alimentares e uma doença pode ser erroneamente atribuída a um único alimento ou nutriente, quando na verdade, pode ser ocasionada pela influência mútua existente entre os diferentes nutrientes e alimentos ^{54, 55}.

Para tentar minimizar essas questões, a epidemiologia nutricional tem proposto o estudo de padrões da alimentares. Essa avaliação permite um estudo mais amplo do consumo alimentar, fornecendo informações que expressam diferentes aspectos da ingestão alimentar ^{54,56}.

1.3.1 Padrões alimentares

Comumente, duas abordagens analíticas são utilizadas para o estudo de padrões alimentares: a “orientada por hipóteses”, também denominada “*a priori*” e a “orientada pelos dados”, também chamada “*a posteriori*”⁵³. Na primeira abordagem, o padrão alimentar é definido a partir de índices dietéticos previamente estabelecidos com base nas recomendações nutricionais para doenças específicas ou para alimentação saudável. Há

índices resultantes de escores da totalização de nutrientes, da totalização de alimentos ou ainda índices que resumem a adesão dos indivíduos a uma determinada diretriz dietética

Enquanto, a abordagem *a posteriori* é um método exploratório ou confirmatório que permite agregar os alimentos consumidos pelos indivíduos e, posteriormente, reduzir essas informações a conjuntos de dados menores que representem a exposição à dieta que, não necessariamente, refletem um padrão alimentar saudável⁵⁷.

Evidências acumuladas utilizando a análise *a priori*, incluindo o *Alternative Dietary Indices*^{58, 59, 60}, o *Alternate Mediterranean Diet* (aMED)^{61, 62}, e a *Dietary Approaches to Stop Hypertension* (DASH)^{63, 64}, apóiam uma associação entre padrões alimentares saudáveis e um menor risco de câncer de mama. Além disso, maiores pontuações obtidas pelos indicadores AHEI, aMED e DASH foram inversamente associadas a tumores de mama negativos ao receptor de estrogênio em grandes estudos prospectivos⁶⁴⁻⁶⁶.

Em um estudo de coorte de famílias canadenses, um padrão alimentar baseado no Guia Alimentar Canadense de Alimentação Saudável previu fortemente câncer de mama associado ao BRCA, e as mulheres com maior adesão apresentaram redução de até 82% no risco de câncer de mama⁶⁷.

Uma meta-análise avaliando a relação entre padrões alimentares definidos *a posteriori* e risco de câncer de mama, revelou que maior adesão aos padrões alimentares saudáveis resultou em associação inversa com risco de câncer de mama (OR = 0,89; IC 95%: 0,82, 0,99; $P = 0,02$). Enquanto que não houve evidência de diferença no risco de câncer de mama de acordo com a adesão aos padrões alimentares ocidentais/não saudáveis (OR = 1,09; IC 95%: 0,98, 1,22; $P = 0,12$). Porém um aumento no risco de câncer de mama foi demonstrado para adesão mais alta em comparação com a mais baixa para um padrão de consumo de bebidas alcoólicas (OR = 1,21; IC 95%: 1,04, 1,41; $P = 0,01$)⁶⁸.

Os resultados conflitantes dos estudos epidemiológicos analíticos são susceptíveis às dificuldades conhecidas na obtenção de estimativas precisas dos hábitos alimentares e também à heterogeneidade dos padrões alimentares de diferentes populações⁶⁹.

Embora muitos estudos tenham demonstrado efeito favorável de padrões alimentares saudáveis em relação ao risco de câncer de mama^{62, 67, 70}, as evidências sobre a modificação do efeito potencial pelo estado da menopausa são escassas e conflitantes. Além disso, um

número muito limitado de estudos examinou os padrões de dieta em mulheres pré-menopáusicas ⁷⁰.

O consenso global sobre alimentação, nutrição, atividade física e câncer de mama publicado em 2017 considerou que a evidência de uma relação entre padrões alimentares e o risco de câncer de mama não era conclusiva em mulheres na pré-menopausa, apenas o consumo de bebidas alcoólicas foi o único fator associado de forma consistente com o risco de câncer de mama ⁷¹.

Estudos sobre o risco de câncer de mama e fatores dietéticos associados ainda são escassos na América Latina. Em uma revisão de literatura sobre dieta e câncer de mama em países da América Latina e Caribe, foi observado efeito protetor para vegetais e frutas, peixes, vitamina B12 e ácido fólico, fitoestrógenos, licopeno, fibras e gorduras poliinsaturadas; enquanto alta ingestão calórica, consumo de carnes vermelhas e carnes processadas, leite e produtos lácteos, gorduras saturadas e sacarose aumentaram potencialmente o risco para câncer de mama ⁷².

Especificamente no Brasil, um número limitado de estudos realizados em diferentes áreas indicou que os padrões alimentares foram associados ao câncer de mama, mas não houve consistência nos resultados ^{73,74}.

Os padrões dietéticos em diferentes regiões do Brasil possuem características específicas ⁷⁴, contudo a dieta brasileira tem mudado drasticamente nos últimos anos ⁷⁵. O Brasil tem experimentado um aumento significativo da obesidade nos últimos 30 anos. Em 1974-75, menos de 29% das mulheres adultas estavam acima do peso, enquanto mais de 48% estão atualmente com excesso de peso e cerca de 17% das mulheres são obesas ⁷⁶.

A adoção de estilos de vida ocidentais e as mudanças nos padrões alimentares levaram a um aumento no número de mulheres com sobrepeso e obesidade, bem como à mudança dos padrões reprodutivos. Esses fatores foram coletivamente descritos como "ocidentalização" e podem ter um impacto significativo no risco e do câncer de mama. Como consequência, as taxas de incidência do câncer de mama estão aumentando em países de baixa e média renda, onde historicamente as mulheres estavam em menor risco ⁷⁷.

2. JUSTIFICATIVA

Reconhece-se que a prevenção primária é o modo mais efetivo e econômico na prevenção das doenças crônicas não transmissíveis e que as intervenções dietéticas podem ter impacto positivo nos desfechos de saúde em todo o ciclo da vida⁷⁸⁵³. No entanto, pouco se sabe sobre a influência da dieta no risco de câncer de mama em mulheres pré-menopáusicas, conseqüentemente se a qualidade geral da dieta pode ou não constituir uma estratégia preventiva. Assim, diante da complexidade dos fatores relacionados à etiologia multicausal do câncer de mama, estudos que avaliem a relação do papel de padrões alimentares em mulheres jovens são escassos, principalmente tratando-se de estudos nacionais.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Identificar padrões alimentares e examinar suas associações com o câncer de mama em mulheres pré-menopausicas.

3.2 Objetivos específicos

Caracterizar os padrões alimentares definidos a *posteriori*;

Avaliar potenciais fatores sociodemográficos (idade, escolaridade e procedência), de estilo vida (atividade física, tabagismo e etilismo) e de composição corporal associados aos padrões alimentares.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Delineamento e concepção global do estudo multicêntrico

Esta pesquisa configurou-se no formato de subprojeto de um estudo integrado, desenvolvido em parceria com IARC.

Trata-se de um estudo caso-controle, multicêntrico, intitulado como “Subtipos Moleculares do Câncer de Mama em Mulheres Pré-menopáusicas Latino-Americanas – PRECAMA”. Coordenado pela Seção de Nutrição e Metabolismo da IARC com recrutamento de participantes no Brasil, Chile, Colômbia, Costa Rica e México. No Brasil, este estudo está sendo desenvolvido no Hospital de Câncer de Barretos – Fundação Pio XII^{47, 79, 80}.

As mulheres recrutadas para o estudo foram convidadas a preencher um amplo questionário sobre dados clínicos e de exposição, avaliação de medidas antropométricas e de composição corporal, além da coleta de material biológico.

4.2 Participantes da pesquisa e critérios de elegibilidade

As mulheres identificadas como casos foram recrutadas no ambulatório de mastologia, após o diagnóstico de câncer de mama e antes de qualquer tratamento.

Os controles foram selecionados a partir da idade de ± 3 anos e município de origem em relação aos casos. A identificação de controles foi feita aleatoriamente por meio de busca ativa de acompanhantes nas internações e ambulatórios (exceto para especialidade da mastologia), unidades móveis, colaboradoras do hospital ou mulheres que realizam exames preventivos na instituição, porém potenciais candidatas com exames alterados ou com história suspeita para qualquer doença oncológica não foram convidadas a participar do estudo.

4.2.1 Critérios de inclusão

- (1) Idade entre 20 e 45 anos;
- (2) Mulheres que residem no estado de São Paulo há pelo menos três anos;
- (3) Diagnóstico de câncer primário de mama por meio de exame histopatológico (apenas para os casos);

(4) Ter menstruado por pelo menos uma vez nos últimos 12 meses, exceto para mulheres que utilizam métodos anticoncepcionais contendo progesterona e que não menstruam devido ao método;

(5) Mulheres que aceitarem participar do estudo mediante assinatura de termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

4.2.2 Critérios de exclusão

(1) Diagnóstico prévio de câncer, exceto para o câncer de pele não melanoma;

(2) Tratamento oncológico prévio, como radioterapia, cirurgia, quimioterapia ou antiestrogênicos, exceto para câncer de pele não melanoma;

(3) Portadores de lesão renal crônica;

(4) Dificuldade cognitiva para responder o questionário;

(5) Mulheres grávidas ou em lactação.

4.3 Coleta de dados

Os dados do estudo foram coletados e gerenciados por meio da utilização do *REDCap*, uma plataforma para registro eletrônico dos dados (*Universidade de Vanderbilt, Nashville, Tennessee, USA*)⁸¹.

O mesmo questionário foi aplicado nos casos e controles, e neste estudo foram selecionadas as variáveis relacionadas aos dados sociodemográficos, estilo de vida, antecedentes patológicos, familiar, ginecológico, obstétrico e de consumo alimentar (Apêndice B). A tabela 2 apresenta a descrição das variáveis utilizadas no estudo.

Tabela 2 - Variáveis de interesse selecionados do estudo PRECAMA, respectivos objetivos e métodos de análise (Hospital de Câncer de Barretos, 2018-2020).

Dados	Variáveis	Método estatístico	Objetivo
Sociodemográficos	Idade	Mann-Whitney	Associar com padrões alimentares
	Escolaridade	Exato de Fisher	
	Cor, etnia ou raça		
	Área de residência		
Estilo de vida	Etilismo	Exato de Fisher	Associar com padrões alimentares
	Tabagismo		
	Atividade física		

Continua na próxima página

Tabela 2 (Continuação) - Variáveis de interesse selecionados do estudo PRECAMA, respectivos objetivos e métodos de análise (Hospital de Câncer de Barretos, 2018-2020).

Dados	Variáveis	Método estatístico	Objetivo
Avaliação nutricional	Peso	Mann-Whitney	Associar com padrões alimentares
	IMC	Test T	
	CC		
	CQ	Mann-Whitney	
	Massa corporal magra	Test T	
Antecedentes patológicos	Gordura corporal	Mann-Whitney	Associação com câncer de mama
	HAS	Exato de Fisher	
	Diabetes		
	Dislipidemia		
Antecedente familiar	Tumor benigno da mama		Associação com câncer de mama
	Câncer		
Histórico ginecológico	Menarca	Mann-Whitney	Associação com câncer de mama
	ACO	Exato de Fisher	
Histórico obstétrico	Paridade	Exato de Fisher	Associação com câncer de mama
	Amamentação	Mann-Whitney	
Consumo alimentar	Cereais	AF por meio da ACP	Derivar padrões alimentares
	Raízes, tubérculos		
	bananas		
	Leguminosas, sementes e nozes e		
	Leite e produtos lácteos		
	Ovos		
	Peixes e mariscos		
	Carnes		
	Legumes		
	Frutas		
	Doces e açucares		
	Bebidas		
	Pratos compostos		
	Salgadinhos		

IMC, Índice de massa corporal; CC, circunferência da cintura; CQ, circunferência do quadril; HAS, hipertensão arterial sistêmica; ACO, anticoncepcionais; AF, análise fatorial; ACP, análise de componentes principais.

4.3.1 Consumo de álcool e tabagismo

O consumo excessivo de álcool para mulheres foi definido como a ingestão de oito ou mais doses de bebidas por semana. Participantes que consumiram até uma dose ao dia foram categorizados como consumidores moderados de bebidas alcoólicas.

A referência para uma dose de bebida alcoólica foi determinada por meio do teor alcoólico de 14g. As bebidas de referência utilizadas equivalentes a uma dose foram definidas como, uma lata de cerveja, uma taça de vinho e uma dose de destilado⁸².

A variável tabagismo foi definida como o indivíduo que, por ocasião da entrevista, fumasse atualmente e o tenha feito com frequência superior a cem vezes ao longo da vida.

Considerou-se ex-tabagista aquele que, tendo sido fumante – consumo de mínimo cem cigarros – não tenha fumado qualquer tipo ou quantidade de tabaco nos últimos doze meses⁸³.

4.3.2 Atividade Física

Os níveis de atividade física para adultos são preconizadas pela OMS, como a prática semanal de 150 minutos de atividade física aeróbica de intensidade moderada ou 75 minutos de atividade física aeróbica de intensidade vigorosa. Estas atividades incluem práticas em momentos recreacionais e de lazer, transporte (por exemplo, caminhando ou pedalando), ocupacional, tarefas domésticas, jogos, esportes ou exercícios planejados no âmbito diário, familiar ou em atividades comunitárias.

Neste contexto, a prática de atividade física foi categorizada em três grupos, considerando o somatório de todas as práticas descritas pela OMS:

- Suficiente: mais do que 150 minutos semanalmente de atividade física aeróbica de intensidade moderada ou 75 minutos por semana de atividade física aeróbica de intensidade vigorosa;
- Insuficiente: entre 1 e 150 minutos semanalmente de atividade física aeróbica de intensidade moderada;
- Sedentário: nenhuma prática de atividade física⁸⁴.

4.3.3 Avaliação do consumo alimentar

Um questionário de frequência alimentar (QFA) semi-quantitativo foi aplicado com objetivo de avaliar o consumo nos últimos 12 meses para casos e controles.

O instrumento utilizado neste estudo é proveniente do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil), investigação multicêntrica, de seis capitais em três regiões do Brasil (Sul, Sudeste e Nordeste)⁸⁵.

No QFA houve acréscimo de itens, como alimentos derivados da soja, isotônico, chá gelado, outra modificação foi o acréscimo na frequência alimentar, de quatro a cinco vezes por dia e seis vezes por dia, com o propósito de capturar melhor o padrão alimentar.

O questionário foi distribuído em grupos alimentares definidos por uma série de alimentos ou bebidas com características similares, categorizados em 9 grupos: leite e

derivados; frutas; ovos, carnes e embutidos; vegetais e leguminosas; cereais, pães e farinhas; comidas rápidas e feitas fora de casa; doces; bebidas (alcoólicas e não alcoólicas) e gorduras.

O instrumento foi estruturado em 3 seções: (1) alimentos/preparações, (2) medidas de porções de consumo e (3) frequências de consumo, com 10 opções de resposta: “mais de 6 vezes/dia”, “4-5 vezes/dia”, “2-3 vezes/dia”, “1 vez/dia”, “5-6 vezes/semana”, “2-4 vezes/semana”, “1 vez/semana”, “1-3 vezes/mês”, “menos de uma vez por mês” e “nunca”.

Em situações que o relato da quantificação da ingestão foi diferente da porção estabelecida pelo QFA ou quando os itens alimentares forem citados como consumo sazonal, o cálculo de rateio proporcional foi aplicado com objetivo de adequar a real quantidade consumida para o QFA.

A fim de melhorar adequação dos dados para as análises subsequentes apenas as variáveis com média de frequência semanal e diária de consumo foram utilizadas.

4.4 Agrupamento dos itens alimentares

Os critérios utilizados para agrupar os alimentos provenientes do QFA foram estabelecidos com base harmonização dos dados dietéticos proposto pela FAO/OMS⁸⁶, os quais integraram 14 grupos de alimentos, assim, constituídos na Tabela 3.

Tabela 3 - Derivação a priori dos grupos alimentares conforme critérios de harmonização da FAO/OMS (Hospital de Câncer de Barretos, 2018-2020).

Grupos Alimentares derivados FAO/OMS	Itens alimentares que compuseram os grupos
Cereais e seus produtos	Arroz; milho; pipoca; pães; macarrão; aveia, granola e farelos; barra de cereal; farinha de mandioca, farinha de milho; Farofa, cuscuz; polenta, angu, pirão; biscoito tipo <i>cream cracker</i>
Raízes, tubérculos, bananas e seus produtos	Batata cozida; mandioca, inhame, cará, banana da terra e batata doce cozida
Leguminosas, sementes e nozes e seus produtos	Feijão; lentilha, grão de bico e ervilha; nozes, castanha de caju, castanha do pará, amendoim, amêndoas e pistache
Leite e produtos lácteos	Leite; iogurte; queijos e requeijão
Ovos e seus produtos	Ovo cozido, pochê; frito, omelete e mexido

Continua na próxima página

Tabela 3(Continuação) -Derivação a priori dos grupos alimentares conforme critérios de harmonização da FAO/OMS (Hospital de Câncer de Barretos, 2018-2020).

Grupos Alimentares derivados FAO/OMS	Itens alimentares que compuseram os grupos
Peixe, marisco e seus produtos	Peixe cozido, assado, ensopado e grelhado; frito; atum e sardinha
Carne e produtos derivados	Fígado, miúdos; carne bovina com osso; carne bovina sem osso; porco; frango; linguiça, chouriço e salsicha; frios light (blanquet, peito de peru e peito de <i>chester</i>); presunto, mortadela, salame; bacon, toucinho e torresmo
Vegetais e seus produtos	Alface; couve, espinafre refogado; repolho; chicória, agrião, rúcula, couve crua, almeirão, escarola, acelga crua, espinafre cru; tomate; abóbora; abobrinha, chuchu; berinjela; vagem; quiabo; cebola; alho; cenoura; beterraba; couve-flor e brócolis
Frutas e seus produtos	Laranja; banana; mamão papaia; maçã e pera; melancia, melão; abacaxi; abacate; manga; uva; goiaba; pêssigo, ameixa, kiwi, caju, cajá e nectarina; caqui, jaca, pinha, fruta do conde e salada de frutas
Doces e açúcares	Sorvete cremoso; picolé de frutas; caramelo e balas; gelatina; chocolate em pó, achocolatado em pó, cappuccino; chocolate, bombom, brigadeiro, doce de leite, docinho de festa; pudim, doce a base de leite e mousse; doce de fruta e geleia; mel e melado; bolo simples, bolo recheado, biscoito doce com recheio; biscoito doce sem recheio
Bebidas	Refrigerante; café; suco natural; suco industrializado e artificial; chá mate e água de coco
Bebidas alcólicas	Cerveja; vinho e destilados
Pratos compostos	Pizza; cachorro-quente; pão de queijo; sopa instantânea; macarrão instantâneo; feijoada e feijão tropeiro
Salgadinhos	Salgado assado (esfirra, empada, Pastel de forno); salgados fritos (quibe, pastel, coxinha); Batata frita, mandioca frita, banana frita, polenta frita, batata doce frita

4.5 Derivação dos padrões alimentares

Para derivar os padrões alimentares da população estuda, foi utilizada análise fatorial (AF), permitindo por meio da ACP, a redução do número de variáveis a poucos fatores, explicando padrões dos dados originais⁵⁷.

A redução de dimensionalidade de dados com objetivo de construir novas variáveis sintéticas – com base em suas correlações e no agrupamento em fatores. Isto é, as variáveis agrupadas em cada fator são mais fortemente correlacionadas entre si do que com as variáveis pertencentes aos outros fatores⁵⁷.

A matriz de correlação é derivada de variáveis contínuas⁸⁷, e para que este pressuposto não fosse violado, já que as variáveis de consumo foram avaliadas na forma de frequência semanal e diária, foram utilizados os mesmos scores desenvolvidos na dissertação de mestrado de Jonas Eduardo Monteiro dos Santos⁸⁸.

Na frequência de consumo de cada item alimentar foi atribuído um peso para cada categoria de frequência de consumo, baseado na frequência de consumo anual. Assim, o consumo usual anual teórico foi estabelecido como: consumo usual teórico = número de vezes na semana que o alimento foi consumido (0 a 7 vezes) x número de vezes por dia em que o mesmo alimento foi consumido (1 a 6 vezes por dia).

Foi definido como score máximo (S=1) o participante que relatou o maior consumo usual teórico, isto é: 7 vezes por semana x 6 vezes por dia = 42 vezes por semana. Multiplicando este valor pelo número de semanas no ano (365 dias/7 dias=52,14 semanas). Assim a frequência máxima de consumo usual anual seria foi de 2189 vezes. Os demais scores foram obtidos por meio da equação abaixo:

$$S_n = (1/2189) * a$$

Onde a é igual ao número de vezes em que o alimento foi consumido anualmente. O valor de “a” foi obtido da seguinte forma:

$$a = b * 365 \text{ dias}$$

No qual o valor de b é igual à frequência média diária de consumo do alimento. Assim, para um alimento consumido 2 a 4 vezes por semana, obtêm-se o valor médio de 3:

$$S_n = (1/2189) * [(3/7) * 365] = 0,071461$$

Foi aplicado o teste de Kaiser-Mayer-Olkin (KMO) e de esfericidade de Bartlett para avaliar a adequabilidade do método à população de estudo. O KMO analisa o peso das

correlações parciais, é desejável que o coeficiente seja maior que 0,5 para o modelo fatorial⁸⁹.

O teste de esfericidade de Bartlett avalia a hipótese de que a matriz de correlação é igual à matriz identidade. Se o valor obtido for significativo, rejeita-se a hipótese nula e conclui-se que as matrizes são diferentes com nível de significância de $p < 0,05$ ⁹⁰.

As etapas subsequentes consistiram na preparação da matriz de correlação com a extração de um conjunto de fatores e na avaliação dos percentuais de variância explicados por cada variável no fator. Nesta etapa, a ACP foi realizada sem a determinação dos números de fatores a serem retidos.

Considerou-se para determinação dos padrões alimentares grupos com carga fatorial maior ou igual $\geq 0,4$ e $\leq -0,4$. As variâncias totais explicadas por cada fator também foram levadas em consideração para determinar o número de fatores a serem retidos.

O número de fatores a serem retidos foi avaliado mediante autovalor >1 , e por meio do gráfico *screeplot*, que é resultante dos autovalores em relação ao número de fatores em sua ordem de extração. Os valores localizados antes do ponto de inflexão da curva indicam o número adequado de fatores a serem retidos⁹¹.

Realizou-se a rotação ortogonal Varimax para garantir a melhor distribuição das cargas fatoriais e facilitar interpretabilidade para o fator.

Os padrões alimentares obtidos foram nomeados a partir das características nutricionais dos alimentos que os compunham além da observação daqueles com maior carga de saturação.

4.6 Avaliação nutricional

O peso corporal foi aferido utilizando uma balança eletrônica do tipo plataforma, com capacidade de 200 kg e precisão de 100g (Toledo®). A estatura (em centímetros) foi obtida por meio de um estadiômetro com haste móvel, amplitude de 200 cm e variação de 0,1 cm. O Índice de Massa Corporal (IMC) foi calculado como o peso (em quilogramas) dividido pela estatura (em metros) ao quadrado.

A circunferência da cintura (CC) foi aferida com uma fita métrica, posicionando-a no ponto médio localizado entre o último arco costal e a crista ilíaca, com a leitura feita no momento da expiração; circunferência do quadril foi obtida na área de maior diâmetro do glúteo⁹².

A avaliação do ângulo de fase, percentual de massa livre de gordura e de gordura corporal foram avaliados por meio de um equipamento portátil de bioimpedância tetrapolar (*Nutriguard MS®*).

4.7 Determinação do poder do teste e análise estatística

Para estimar o risco de câncer de mama de acordo com a aderência aos padrões alimentares foi ajustado o modelo de regressão logística univariado, no qual foi estimado a Odd Ratio (OR) e seu respectivo Intervalo de Confiança 95% (IC95%).

Os poderes dos testes estimados para o modelo de regressão logística foram realizados com o auxílio do software G*Power 3.1.9.4. O cálculo Post-hoc foi realizado para obtenção do poder dado ao tamanho da amostra ($n = 66$), a proporção de casos em cada categoria da variável preditora (padrão alimentar), o nível de significância ($\alpha = 0.05$) e a OR estimada pelo modelo de regressão logística univariado (Tabela 4).

Tabela 4 -Determinação do poder do tamanho amostral por meio de regressão logística (Hospital de Câncer de Barretos, 2018-2020).

Fatores	Categoria	OR	IC 95%	p valor	Power
1	Baixo				
	Intermediário	1,306	0,38-4,52	0,674	0,14
	Alto	1,829	0,48-6,90	0,373	0,49
2	Baixo				
	Intermediário	0,551	0,15-2,05	0,375	0,47
	Alto	0,588	0,15-2,26	0,440	0,38
3	Baixo				
	Intermediário	0,217	0,05-0,95	0,042	0,99
	Alto	0,357	0,08-1,63	0,183	0,88
4	Baixo				
	Intermediário	0,650	0,19-2,21	0,491	0,26
	Alto	3,167	0,69-14,46	0,137	0,95

OR, Odd Ratio; IC, intervalo de confiança.

Os dados foram representados por medidas de tendência central (média e mediana) e de dispersão (desvio padrão, mínimo e máximo) para as variáveis quantitativas, e frequências e porcentagem para as qualitativas.

Para verificar a associação de composição nutricional, estilo de vida e das características sociodemográficas entre os grupos (caso e controle) foram utilizados os testes Qui-quadrado (ou Exato de Fisher) ou Teste T (ou Mann-Whitney) de acordo com a natureza das informações.

A associação dos padrões alimentares com os grupos foi verificada por meio do teste T (ou Mann-Whitney).

A significância estatística foi baseada em p valor < 0.05 . As análises foram realizadas no *software StatisticalPackage for the Social Sciences (SPSS) v.21*.

4.8 Considerações éticas

O presente estudo foi elaborado conforme as normas da Resolução CNS 466/12 e encontra-se aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital de Câncer de Barretos, parecer n.º 1389/2017 e na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), parecer n.º 2197.891.

5. RESULTADOS

5.1 Características gerais da população do estudo

Foram avaliados os critérios de elegibilidade de 1479 mulheres, para análise dos padrões alimentares, foram incluídas 66 participantes, sendo 46 casos e 20 controles. A figura 1 apresenta as etapas *descreening* do estudo.

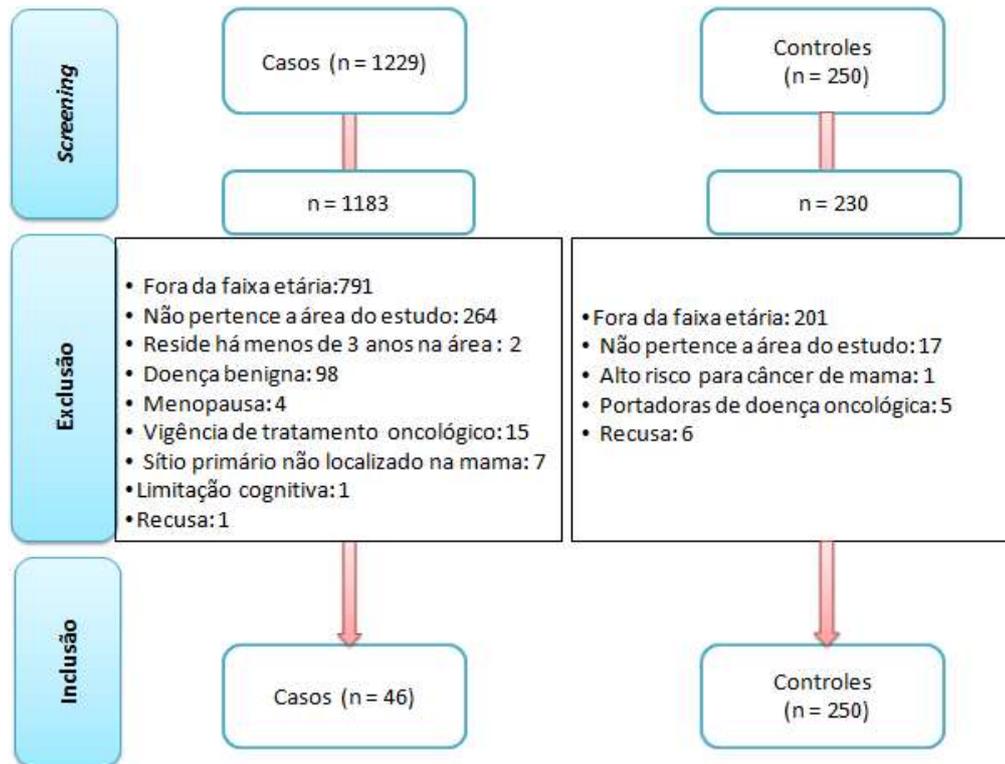


Figura 1 – Fluxograma do processo de seleção das participantes da pesquisa.

Em relação às características sociodemográficas, a faixa etária de 20 a 40 anos predominou entre as participantes, representando 58,3% no grupo caso e 54,5% no grupo controle. A média de idade pouco variou entre os grupos, que apresentaram valores de 38,74 anos (DP: 5,93) para os casos e 39,30 (DP: 5,05) para os controles.

Quanto à escolaridade, a maioria possuía no mínimo ensino médio completo, e relacionado à procedência, a casuística compreendeu, em sua maioria de entrevistados que residiam em zonas urbanas.

A Tabela 5 apresenta a descrição dos dados sociodemográficos, casos e controles não apresentaram diferenças significativas para variáveis selecionadas.

Tabela 5 - Distribuição das características sociodemográficas na população analisada, segundo casos e controles (Hospital de Câncer de Barretos, 2018-2020).

Características	Caso	Controle	p valor
	n = 46	n = 20	
Idade (média e DP)	38,74 (5,93)	39,30 (5,05)	0,761
Faixa etária, n (%)			0,79
20 a 40 anos	25 (54)	11 (55)	
41 a 45 anos	21 (46)	9 (45)	
Área de residência, n (%)			> 0,99
Urbana	43 (93)	18 (90)	
Rural	3(7)	2 (10)	
Cor/etnia/raça, n (%)			0,87
Branca	37 (80)	17 (85)	
Parda	6(13)	2 (10)	
Preta	3(7)	1 (5)	
Escolaridade, n (%)			> 0,99
Ensino fundamental ¹	10 (22)	4 (20)	
Ensino médio ²	36 (78)	16 (80)	

DP, desvio padrão; n, frequência absoluta.

¹ variável compreendendo analfabetismo a ensino fundamental completo, e ² inclui ensino médio completo a pós-graduação.

Em relação à história familiar de câncer em geral, 43,47% dos casos apresentavam pelo menos um membro da família de primeiro grau afetado por câncer. Quanto às características reprodutivas e ginecológicas, houve uma proporção semelhante de mulheres nulíparas entre os grupos, com média de 12 anos na menarca, e o uso de métodos anticoncepcionais foi majoritário na amostra.

Casos e controles não diferiram quanto aos antecedentes patológicos, familiar, ginecológico e obstétrico (Tabela 6).

Tabela 6- Distribuição de antecedentes, segundo histórico patológico, familiar, ginecológicos e obstétricos (Hospital de Câncer de Barretos, 2018-2020).

Variáveis	Caso	Controle	p valor
	n = 46	n = 20	
Doença benigna da mama, n (%)	7 (15,22%)	2 (10%)	0,708
Histórico familiar de câncer, n (%)	20 (43,47%)	4 (20%)	0,103
Nulíparas, n (%)	9 (19,56%)	5 (25%)	0,522
Amamentação em meses, média ± DP	18,50 ± 17,32	23,40 ± 18,29	0,119
Idade na menarca, média ± DP	12 ± 2	12 ± 1	0,645
ACO hormonais, n (%)	41 (89,13%)	16 (80%)	> 0,99

Contínua na próxima página.

Tabela 6 (Continuação) - Distribuição de antecedentes, segundo histórico patológico, familiar, ginecológicos e obstétricos (Hospital de Câncer de Barretos, 2018-2020).

Variáveis	Caso	Controle	p valor
	n = 46	n = 20	
Comorbidades			
HAS, n (%)	1 (2,17%)	2 (10%)	0,222
Diabetes, n (%)	1 (2,17%)	1 (5%)	0,524
Dislipidemia, n (%)	1 (2,17%)	1 (5%)	0,524

DP, desvio padrão; n, frequência absoluta; ACO, anticoncepcionais; HAS, hipertensão arterial sistêmica.

No que refere ao estilo de vida, o grupo controle foi mais fisicamente ativo do que os casos ($p < 0,005$). Além disso, em menor percentual na amostra estiveram os ex-fumantes e tabagistas ativos em ambos os grupos, e aproximadamente 56% dos casos e 50% dos controles foram classificados como ex-etilista ou etilistas. A Tabela 7 detalha as características de estilo de vida selecionadas para este estudo.

Tabela 7 - Distribuição das características de estilo de vida entre casos e controles (Hospital de Câncer de Barretos, 2018-2020).

Variáveis	Caso		Controle		p valor
	n	%	n	%	
Atividade física					0,005
Suficiente	30	65,22	20	100	
Insuficiente	3	6,52	0	-	
Sedentário	13	28,26	0	-	
Tabagismo					> 0,99
Não-fumante	38	82,60	17	85	
Ex-fumante ou tabagista	8	17,40	3	15	
Etilismo					0,789
Não etilista	20	43,50	10	50	
Ex-etilista ou etilista	26	56,50	10	50	

Dados referentes à composição corporal mostraram que as mulheres do grupo controle apresentaram maiores médias de adiposidade corporal por meio de todos os parâmetros analisados no estudo, com diferença significativa para IMC ($p < 0,02$). O grupo caso apresentou menor média de MLG (Tabela 8).

Tabela 8 - Análise antropométrica e de composição corporal, segundo casos e controles (Hospital de Câncer de Barretos, 2018-2020).

Variáveis	Caso		Controle		P valor
	Média	DP	Média	DP	
Peso corporal (kg)	69,20	11,98	75,46	15,77	0,152
Estatura (m)	1,62	0,06	1,61	0,06	0,412
IMC (kg/m ²)	26,37	4,05	29,21	5,65	0,025
Peso máximo corporal (kg)	76,07	19,56	79,80	17,76	0,383
CC (cm)	85,0	11,3	88,7	15,1	0,301
CQ (cm)	103,5	9,7	106	11,8	0,546
MLG (kg)	46,17	10,02	46,80	6,50	0,971
Gordura corporal (kg)	24,68	14,13	28,61	11,07	0,064

Kg, quilogramas; m, metros; CC, circunferência da cintura; CQ, circunferência do quadril; cm, centímetros; MLG, massa livre de gordura.

5.2 Derivações dos padrões alimentares pela análise fatorial

A ACP primeiramente foi executada sem a retenção de padrões, possibilitando que os dados indicassem a quantidade de construtos possíveis para extração. Ao reter quatro fatores (Tabela 9), foi verificado que eles descreviam de modo coerente os padrões alimentares da população estudada. A coerência foi definida por meio da semelhança dos aspectos nutricionais dos grupos que compuseram cada um dos fatores.

Procedeu-se a rotação ortogonal Varimax, o gráfico de dispersão dos autovalores(*ScreePlot*) apontou quatro pontos superiores acima do ponto de inflexão da curva, indicando a extração de quatro fatores e corroborando com os pressupostos adotados para a escolha do número de fatores(Figura 2). O modelo obtido com quatro fatores representou 51% da variabilidade de dieta da população analisada.

O p-valor para o teste de esfericidade de Bartlett foi < 0,001 e o KMO foi de 0,52 indicaram que as correlações entre os itens eram suficientes e adequadas para o seguimento da análise, embora o valor de KMO obtido seja considerado limiar para a aplicabilidade do método. Foram definidos quatro padrões alimentares a partir dos fatores observados. O primeiro foi composto por bebidas, frutas, vegetais, leite e produtos lácteos e pratos compostos. Assim, o padrão foi nomeado de “Duo” mediante a diversidade nutricional apresentada. O segundo padrão apresentou características de hábitos alimentares ocidentais, sendo composto por alimentos processados, ultraprocessados e carnes: doces e

açúcares, salgadinhos e carnes e recebeu o nome de “Ocidental”. O terceiro padrão foi nomeado de “Amiláceos e ovos”, pois foi constituído de raízes, tubérculos, bananas e ovos. O último padrão nomeado como “Tradicional”, composto de cereais e de leguminosas, sementes e nozes, além de correlação negativa com peixes.

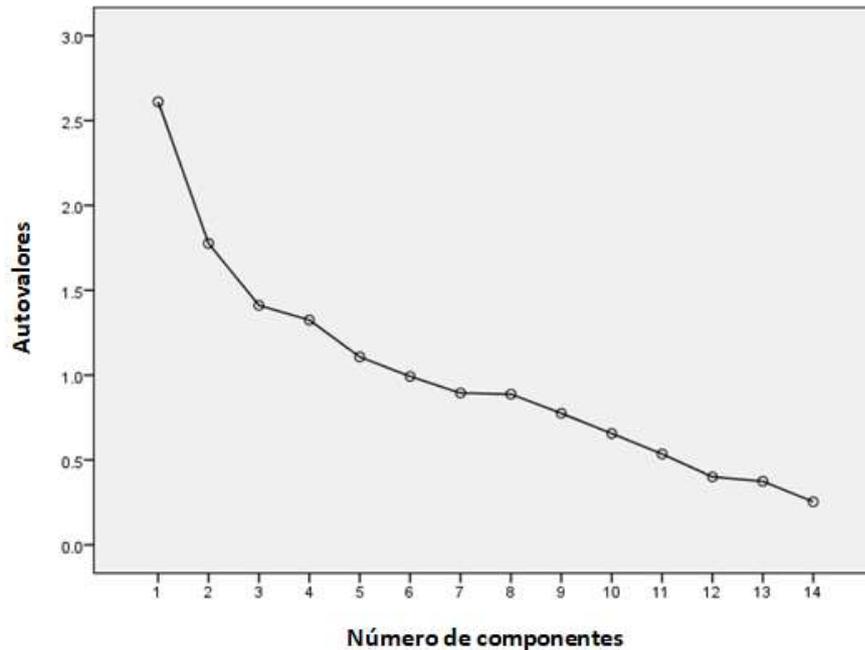


Figura 2 - ScreePlot dos autovalores obtidos após a rotação ortogonal Varimax da análise de componentes principais.

A tabela 9 apresenta a caracterização das cargas fatorial dos perfis alimentares obtidos. No apêndice D podem ser consultadas todas as cargas fatoriais dos padrões alimentares obtidos.

Tabela 9 - Componentes dos perfis alimentares identificados pela análise de componentes principais após rotação ortogonal Varimax (Hospital de Câ de Barretos, 2018-2020).

Padrões alimentares	Grupamento Alimentar	Carga Fatorial	Autovalor	Variância ¹
Duo	Bebidas	0,64	2,61	18,65
	Frutas	0,64		
	Vegetais	0,57		
	Leite e produtos lácteos	0,46		
	Pratos compostos	0,48		

¹ Percentual da variância explicada por cada construto.

Continua na próxima página

Tabela 9(Continuação) - Componentes dos perfis alimentares identificados pela análise de componentes principais após rotação ortogonal Varimax (Hospital de Câncer de Barretos, 2018-2020).

Padrões alimentares	Grupamento Alimentar	Carga Fatorial	Autovalor	Variância¹
Ocidental	Doces e açúcares	0,83	1,77	12,69
	Salgadinhos	0,65		
	Carnes	0,57		
Amiláceos e ovos	Ovos	0,85	1,41	10,08
	Raízes, tubérculos, bananas	0,77		
Tradicional	Cereais	0,67	1,32	9,46
	Leguminosas, sementes e nozes	0,63		
	Peixes	- 00,54		
Variância acumulada				50,88

¹ Percentual da variância explicada por cada construto

5.3 Associação dos padrões alimentares entre casos e controles

Cada padrão foi posteriormente dividido em tercis e considerou-se que adesão ao padrão seria maior quanto maior fosse o score, os tercis foram categorizados de acordo com a adesão: T1 baixa, T2 moderada e T3 alta.

Para o padrão “Duo” e “Tradicional”, não foi preconizado se o score maior seria interpretado como melhor ou pior, isso devido à heterogeneidade dos alimentos que compuseram o padrão. Para o padrão “Ocidental”, convencionou-se que quanto maior o score, pior, pois a frequência média de consumo de alimentos não saudáveis é elevada. Em relação ao padrão “Amiláceos e ovos” considerou-se que quanto maior o score, melhor, pois a frequência média de consumo de alimentos saudáveis é elevada.

Não houve associações entre os padrões alimentares entre os grupos analisados. As frequências dos tercis de cada padrão estão apresentadas segundo casos e controles na Tabela 10.

Tabela 10 – Associação dos padrões alimentares segundo tercís entre casos e controles (Hospital de Câncer de Barretos, 2018-2020).

Padrões alimentares	Tercis	Caso		Controles		p valor
		N	%	N	%	
Duo	T 1	14	30,4	8	40	0,709
	T 2	16	34,8	7	35	
	T 3	16	34,8	5	25	
Ocidental	T 1	17	37	5	25	0,632
	T 2	15	32,5	9	40	
	T 3	14	30,4	7	35	
Amiláceos e ovos	T 1	18	39,1	3	15	0,115
	T 2	13	28,3	10	50	
	T 3	15	32,6	7	35	
Tradicional	T 1	14	30,4	7	35	0,096
	T 2	13	38,3	10	50	
	T 3	19	41,3	3	15	

5.4 Associações dos padrões alimentares com variáveis sociodemográficas, estilo de vida e composição corporal

Os resultados das análises, associando cada um dos quatro padrões alimentares obtidos – duo, ocidental, amiláceos e ovos e tradicional – com as variáveis sociodemográficas (idade, escolaridade e procedência), de estilo vida (atividade física, tabagismo e etilismo) e de composição corporal, estão apresentados na Tabela 11 a 14, respectivamente.

A adoção do padrão alimentar tradicional foi significativamente associada com a prática de atividade física suficiente (p 0,024). Nenhuma associação estatisticamente significativa foi observada para os demais padrões alimentares com as variáveis de interesse avaliadas.

Tabela 11 – Associação do padrão alimentar “duo” segundo tercís com as variáveis sociodemográficas, de estilo de vida e de composição corporal entre casos e controles (Hospital de Câncer de Barretos, 2018-2020).

Variáveis	T1	T2	T3	P valor			
Sociodemográficas							
Idade, média ± DP	37,99	6,54	38,18	6,04	41,33	3,67	0,84
Escolaridade, n (%)							
Ensino fundamental ¹	3	13,60	7	30,40	4	19	0,388
Ensino médio ²	19	86,40	16	69,60	17	81	
Procedência, n (%)							
Urbana	21	95,50	19	82,60	21	100	0,118
Rural	1	4,50	4	17,40	0	0	
Atividade física, n (%)							
Suficiente	20	90,90	15	67,50	15	71,40	0,155
Insuficiente e Sedentário	2	9,10	7	31,50	6	28,60	
Tabagismo, n (%)							
Não-fumante	19	90,50	20	87	15	71,40	0,287
Ex-fumante ou tabagista	2	9,50	3	13	6	28,60	
Etilismo, n (%)							
Não etilista	8	38,10	11	47,80	10	47,60	0,818
Ex-etilista ou etilista	13	61,90	12	52,20	11	52,40	
Avaliação nutricional, média ± DP							
Peso corporal	67,77	15,97	69,63	10,95	73,38	14,03	0,483
IMC	26,29	5,65	27,29	3,66	27,79	5,05	0,349
CC	85,11	13,89	85,50	10,08	87,78	14,02	0,857
CQ	103,89	10,73	101,87	7,74	107,17	12,15	0,397
Massa corporal magra	45,37	8,75	45,39	4,79	49,22	12,80	0,536
Gordura corporal	23,11	10,52	24,59	9,26	30,26	19,17	0,294

DP, desvio padrão; n, frequência absoluta; IMC, índice de massa corporal; CC, circunferência da cintura; CQ, circunferência do quadril.

¹ variável compreendendo analfabetismo a ensino fundamental completo, e ² inclui ensino médio completo a pós-graduação.

Tabela 12 – Associação do padrão alimentar “Ocidental” segundo tercís com as variáveis sociodemográficas, de estilo de vida e de composição corporal entre casos e controles (Hospital de Câncer de Barretos, 2018-2020).

Variáveis	T1	T2	T3	P valor			
Sociodemográficas							
Idade, média ± DP	38,65	7,50	40,10	3,71	38,57	5,55	0,595
Escolaridade, n (%)							
Ensino fundamental ¹	6	27,3	5	21,7	3	14,3	
Ensino médio ²	16	72,7	18	78,3	18	85,7	0,606
Procedência, n (%)							
Urbana	20	90,9	21	91,3	20	95,2	> 0,99
Rural	2	9,1	2	8,7	1	4,8	
Atividade física, n (%)							
Suficiente	16	76,2	19	82,6	15	71,4	
Insuficiente e Sedentário	5	23,8	4	17,4	6	28,6	0,676

Continua na próxima página.

Tabela 12 (Continuação) – Associação do padrão alimentar “Ocidental” segundo tercís com as variáveis sociodemográficas, de estilo de vida e de composição corporal entre casos e controles (Hospital de Câncer de Barretos, 2018-2020).

Variáveis	T1	T2	T3	P valor			
Tabagismo, n (%)							
Não-fumante	15	71,4	22	95,7	17	81	0,095
Ex-fumante ou tabagista	6	28,6	1	4,3	4	19	
Etilismo, n (%)							
Não etilista	10	47,6	11	47,8	8	38,1	0,818
Ex-etilista ou etilista	11	52,4	12	52,2	13	61,9	
Avaliação nutricional, média ± DP							
Peso corporal	69,90	13,32	69,92	10,91	73,27	16,74	0,739
IMC	25,95	3,78	26,97	4,45	28,51	5,86	0,253
CC	84,14	9,94	85,53	10,15	89,01	16,75	0,617
CQ	103,80	11,24	103,72	8,84	105,29	11,25	0,556
Massa corporal magra	47,45	6,42	46,75	13,34	45,48	5,51	0,750
Gordura corporal	22,35	8,13	27,47	17,74	27,90	12,76	0,220

DP, desvio padrão; n, frequência absoluta; IMC, índice de massa corporal; CC, circunferência da cintura; CQ, circunferência do quadril.

¹ variável compreendendo analfabetismo a ensino fundamental completo, e ² inclui ensino médio completo a pós-graduação.

Tabela 13– Associação do padrão alimentar “Amiláceos e ovos” segundo tercís com as variáveis sociodemográficas, de estilo de vida e de composição corporal entre casos e controles (Hospital de Câncer de Barretos, 2018-2020).

Variáveis	T1	T2	T3	P valor			
Sociodemográficas							
Idade, média ± DP	38,54	6,02	39,52	6,77	39,33	4,24	0,368
Escolaridade, n (%)							
Ensino fundamental ¹	6	28,6	5	21,7	3	13,6	
Ensino médio ²	15	71,4	18	78,3	19	86,4	0,522
Procedência, n (%)							
Urbana	20	95,2	20	87	21	95,5	0,607
Rural	1	4,8	3	13	1	4,5	
Atividade física, n (%)							
Suficiente	17	81	18	81,8	15	68,2	0,686
Insuficiente e Sedentário	4	19	4	18,2	7	31,8	
Tabagismo, n (%)							
Não-fumante	19	90,5	17	77,3	18	81,8	0,595
Ex-fumante ou tabagista	2	9,5	5	22,7	4	18,2	
Etilismo, n (%)							
Não etilista	9	42,9	11	50	9	40,9	0,860
Ex-etilista ou etilista	12	57,1	11	50	13	59,1	
Avaliação nutricional, média ± DP							
Peso corporal	66,99	9,67	71,78	14,32	73,74	15,78	0,368
IMC	25,76	4	27,87	5,13	27,68	5,06	0,308
CC	83,82	11,11	88,43	13,86	85,73	12,31	0,452
CQ	101,77	6,86	104,69	10,42	105,99	12,70	0,550
Massa corporal magra	47,28	12,40	46,64	6,67	45,88	8,18	0,668
Gordura corporal	26,60	18,01	24,73	11,34	26,35	11,13	0,817

DP, desvio padrão; n, frequência absoluta; IMC, índice de massa corporal; CC, circunferência da cintura; CQ, circunferência do quadril.

¹ variável compreendendo analfabetismo a ensino fundamental completo, e ² inclui ensino médio completo a pós-graduação.

Tabela 14 – Associação do padrão alimentar “Tradicional” segundo tercis com as variáveis sociodemográficas, de estilo de vida e de composição corporal entre casos e controles (Hospital de Câncer de Barretos, 2018-2020).

Variáveis	T1	T2	T3	P valor			
Sociodemográficas							
Idade, média ± DP	38,39	5,19	39,93	4,83	38,52	7,08	0,734
Escolaridade, n (%)							
Ensino fundamental ¹	3	14,3	6	26,1	5	22,7	0,697
Ensino médio ²	18	85,70	17	73,90	17	77,30	
Procedência, n (%)							
Urbana	20	95,20	22	95,70	19	86,40	0,515
Rural	1	4,80	1	4,30	3	13,60	
Atividade física, n (%)							
Suficiente	17	81	21	91,30	12	57,10	0,024
Insuficiente e Sedentário	4	19	2	8,70	9	42,80	
Tabagismo, n (%)							
Não-fumante	18	85,70	20	87	16	76,20	0,705
Ex-fumante ou tabagista	3	14,30	3	13	5	23,80	
Etilismo, n (%)							
Não etilista	11	52,40	9	39,10	9	42,90	0,741
Ex-etilista ou etilista	10	47,60	14	60,90	12	57,10	
Avaliação nutricional, média ± DP							
Peso corporal	71,85	14,33	69,96	13,41	70,79	13,68	0,977
IMC	27,66	4,82	26,67	4,85	27,04	4,86	0,845
CC	86,55	12,09	85,20	13,28	86,68	12,68	0,825
CQ	106,61	11,62	101,12	7,96	105,08	10,89	0,298
Massa corporal magra	45,40	4,90	45,32	8,58	49,27	12,75	0,597
Gordura corporal	26,92	10,68	22,99	9,30	28,01	19,45	0,459

DP, desvio padrão; n, frequência absoluta; IMC, índice de massa corporal; CC, circunferência da cintura; CQ, circunferência do quadril.

¹ variável compreendendo analfabetismo a ensino fundamental completo, e ² inclui ensino médio completo a pós-graduação.

6. DISCUSSÃO

6.1 Padrões alimentares

Pela primeira vez, na América Latina, um estudo multicêntrico foi desenvolvido, com escopo específico sobre o componente alimentar em diferentes países, com objetivo de contribuir para elucidação de aspectos dietéticos, e auxiliar na melhor compreensão de hábitos alimentares e seus determinantes de risco e prevenção para o câncer de mama em mulheres pré-menopáusicas.

No âmbito nacional, o presente estudo foi pioneiro ao analisar padrões alimentares de mulheres pré-menopáusicas com câncer de mama e compará-las a controles saudáveis.

A realização da avaliação global da dieta definida a posteriori, alocou os grupamentos alimentares preservando as correlações entre os consumos individuais dos grupos. Assim, foram identificados quatro padrões alimentares: “Duo”, “Ocidental”, “Amiláceos e Ovo” e “Tradicional”.

Considerando a composição alimentar, os padrões encontrados foram consideravelmente similares aos identificados em outros estudos, embora, em alguns deles, com diferentes denominações^{53,56, 60, 93}.

Embora a recomendação de que as análises comparativas em diferentes estudos de padrões alimentares sejam interpretadas com cautela, em decorrência de diferenças culturais, geográficas e metodológicas. Este pressuposto considera que a comparação só é possível se os alimentos ou grupo de alimentos sejam similares no fator, com cargas da mesma magnitude. Entretanto, as similaridades observadas indicaram que os fatores extraídos neste estudo foram compostos de alimentos identificáveis em outras populações⁹⁴.

Os padrões “Saudável” e “Ocidental” são, predominantemente, verificados na maioria dos estudos e, na maioria das vezes, descrevem os dois extremos dos hábitos alimentares de populações específicas. Estudos prévios identificaram o padrão Saudável ou Prudente como preventivo para o câncer de mama e as evidências para o padrão Ocidental ainda é inconclusiva câncer de mama^{56, 68}.

O perfil alimentar nomeado como “Duo” integrou os marcadores de uma alimentação mista, localizado entre dois padrões alimentares extremos – Saudável e Ocidental. O componente foi caracterizado por frutas, vegetais e laticínios, itens

alimentares reconhecidos como preventivos para o câncer de mama, mas também foi composto de alimentos processados e ultraprocessados: refrigerantes, sucos industrializados, pizza e cachorro-quente⁹⁵. Em um estudo prévio, que avaliou padrões alimentares em uma amostra representativa da população brasileira, identificou um padrão intermediário, denominado “Dual”, foram observadas elevadas cargas fatoriais de laticínios, frutas, tomate, laranja, vegetais, suco de frutas, vegetais verdes e banana, mas também de sobremesas e doces, refrigerantes, carnes processadas, refeições prontas, margarinas e biscoitos⁹⁶. Demonstrando que alimentos saudáveis e não saudáveis podem compor o mesmo hábito alimentar, além de reforçar a pluralidade dos hábitos alimentares de diferentes populações.

O segundo padrão dietético obtido, denominado como “Ocidental”, constituiu-se de marcadores de alimentação não saudáveis: doces e açúcares, salgadinhos e carnes. Em alguns estudos este padrão é sinônimo de “Não saudável”, e em comum, esses padrões possuem elevadas cargas fatoriais para carnes vermelhas e seus derivados, produtos lácteos de elevados teores lipídicos, doces e sobremesas, açúcar, pães e biscoitos, *fast food* e refrigerantes⁹⁷.

Ressalta-se a influência da transição nutricional neste padrão, constituindo-se em alterações nos hábitos alimentares durante a formação dos hábitos alimentares nesta população de mulheres jovens. Reflexo muitas vezes do consumo rotineiro e generalizado de alimentos industrializados, *fast food*, alimentos pré-prontos ou consumidos fora do lar⁹⁸.

As Pesquisas de Orçamento Familiar realizadas nos anos de 2002 a 2003 e 2008 a 2009, apontou um acréscimo de 40% na aquisição de refeições prontas e produtos industrializados. Em contrapartida os dados revelam ainda que os domicílios brasileiros têm adquirido menos frutas, legumes e verduras, e aderido de maneira substancial o consumo de alimentos e preparações processadas e ultraprocessadas⁹⁹.

Estes componentes alimentares com potencial capacidade inflamatória estão positivamente associados na etiologia do câncer de mama⁹⁷.

O padrão “Amilácios e ovos” foi constituído de dois grupamentos alimentares, o primeiro ovo, e o segundo por vegetais fontes majoritárias de carboidratos. Em alguns estudos estes componentes integram padrões alimentares descritos como “Prudente”, a literatura também o descreve como “Saudável” com os sinônimos de “Vegetais”: os padrões

comumente integram fontes alimentícias de origem vegetal – frutas, verduras, legumes, grãos integrais, azeites; e algumas fontes animais, como, peixe e aves e laticínios⁶⁰⁶⁸⁹³.

Em relação ao padrão tradicional, caracterizado pela presença dos grupamentos, cereais; leguminosas, semente e nozes e associação negativa com peixes. O padrão “Tradicional” é o hábito alimentar mais comumente identificado na população brasileira, caracterizado pela combinação básica de arroz e feijão⁹⁶¹⁰⁰¹⁰¹.

6.2 Associação dos padrões alimentares com o câncer de mama

Após a determinação dos padrões alimentares, foi realizada a associação dos quatro fatores obtidos entre casos e controles, no entanto, não foram encontradas diferenças significativas.

Tem sido reportado que padrões alimentares saudáveis estão associados a um menor de risco câncer de mama na pré-menopausa. Assim, em uma coorte prospectiva desenvolvida na Espanha com mais de 10.000 mulheres, foram registrados, cem casos positivos para o câncer de mama ao longo de dez anos. Mulheres aderentes ao padrão mediterrâneo, caracterizado por ingestão elevada de vegetais, frutas, legumes, peixe, aves e azeite, exerceu efeito protetor⁵³. Esse achado é consistente com os resultados do estudo EpiGEICAM, um estudo de caso-controle⁶⁰.

Acredita-se que mesmo pequenas mudanças em direção a construção de hábitos alimentares mais saudáveis podem implicar em um risco menor nesta população de mulheres jovens⁵³.

No Brasil, Marchionie colaboradores, identificaram dois padrões alimentares em um caso-controle. O primeiro foi composto pela ingestão de carne, tanto vermelha quanto branca, mas também por vegetais e frutas. O segundo fator foi representado por arroz, feijão, doces, leite e por uma correlação negativa com carne vermelha. O primeiro padrão mostrou uma associação positiva com câncer de mama (OR= 7.3; IC95%: 2.1-25.7), enquanto o segundo padrão associou-se inversamente com o desfecho (OR=0.2; IC95%: 0.07-0.61)⁹⁶.

Tem sido reportado que padrões alimentares descritos como de baixa qualidade nutricional pode estar associados ao aumento no risco de câncer de mama, no entanto, esta evidência é escassa e heterogênea e carece de mais pesquisas. Este padrão é considerado ainda diverso, causando uma menor reprodutibilidade comparativa, além de altamente

específico para a amostra analisada, comprometendo a capacidade de replicar as associações em diferentes estudos ¹⁰².

É necessário considerar que as disparidades discutidas são devidas à heterogeneidade na rotulagem dos padrões, mesmo em populações e culturas semelhantes, o que propicia a inclusão de padrões com denominações diferentes ⁵³.

Dado ao fato, o potencial inflamatório da dieta definido por meio dos scores do índice inflamatório da dieta(DII), e o risco de câncer de mama é alvo de investigação. Os scores do DII foram associados ao risco de câncer de mama, e scores mais altos de foram correlacionados positivamente aos receptores hormonais – estrogênio e progesterona ⁵².

6.3 Variáveis sociodemográficos (idade, escolaridade e procedência), de estilo vida (atividade física, tabagismo e etilismo) e de composição corporal associados aos padrões alimentares

O presente estudo explorou a associação de variáveis sociodemográficas, estilo de vida e de composição corporal com os padrões dietéticos identificados. A relação do consumo alimentar com características sociodemográficas e estilo de vida validam a teoria de que as escolhas alimentares são parte de um padrão mais amplo de características e comportamentos relacionados à saúde⁹⁶.

Foi evidenciado que a prática de atividade suficiente foi associada ao padrão tradicional. Corroborando aos achados de que a dieta tradicional brasileira, que consiste em arroz e feijão, pode conferir proteção contra o câncer de mama⁹⁶.

Fararouei e colaboradores, demonstraram que associação de hábitos alimentares não saudáveis e práticas sedentárias são fatores de risco para o câncer de mama, e que dieta saudável com frutas e vegetais com baixo teor de gordura associada a prática de exercícios regulares, são maneiras eficazes de reduzir o risco entre mulheres jovens¹⁰³.

Esses achados reforçam o pressuposto de que os hábitos alimentares são influenciados por inúmeras escolhas de estilo de vida, e assim o ato do consumo alimentar não se faz isoladamente. Neste sentido, a adoção da alimentação saudável, está sujeita a outras escolhas saudáveis, como a prática de atividade física, abstenção do tabaco e etilismo. Desta maneira, ações destinadas a promoção à alimentação saudável devem considerar todo o contexto sociocultural e ambiental da população alvo, entendendo que os

hábitos alimentares dependem inúmeros fatores que estão além da conceito do que é saudável ou não.

No que se refere à composição corporal, controles apresentaram maiores médias de adiposidade corporal avaliado pelo IMC. Estes achados estão de acordo com a associação negativa entre adiposidade e câncer de mama na pré-menopausa já relatada em outras populações. Achados recentes demonstram que mulheres com peso normal ($18,5 \leq \text{IMC} < 25 \text{ kg / m}^2$), porém com obesidade central ($\text{CC} > 88 \text{ cm}$) apresentaram um risco aumentado de câncer de mama em comparação com indivíduos sem obesidade central ($\text{OR} = 2,84$, IC de 95% = 1,44-5,61)¹⁰⁴.

A associação negativa entre adiposidade geral e câncer de mama na pré-menopausa não é bem compreendida, mas alguns mecanismos têm sido sugeridos, como a redução da exposição a estrogênios resultante da anovulação e perfis hormonais anormais induzidos por excesso de adiposidade, embora a adiposidade geral esteja negativamente associada ao risco de câncer de mama, a adiposidade central e a glúteo-femoral mostram uma associação positiva específica com o câncer de mama¹⁰⁵.

Destaca-se que o estudo PRECAMA até a presente data é a pesquisa mais abrangente já realizada no território nacional, analisando inúmeros determinantes de risco e proteção para o câncer de mama em mulheres jovens. Salienta-se que o estudo ainda recruta participantes e tem como *target* 142 mulheres.

Embora o presente estudo não tenha encontrado associações significantes entre os padrões alimentares entre casos e controles. É provável que esta limitação tenha ocorrido devido à limitação no tamanho amostral.

É preciso destacar que os fatores obtidos refletem hábitos distintos, e a apresentam marcadores da alimentação brasileira, e assim garantem a validade dos achados. Adicionalmente considera que o método aplicado – ACP – atendeu a todos os requisitos estatísticos necessários, que foram previamente estabelecidos para derivar os padrões: valores adequados de KMO e do testes de esfericidade de Bartlett.

Além disso, o objetivo do estudo segue em consonância as recomendações internacionais, que sugerem avaliar a dieta por meio de padrões ao invés de nutrientes específicos, quando se propõe estabelecer associações entre alimentação e doença¹⁰⁶.

Apesar das novas investigações conduzidas recentemente, as evidências de associação entre padrões alimentares de risco derivados por meio da AF em mulheres pré-

menopáusicas ainda permanecem inconclusivas. Permanece assim também, a necessidade de novos estudos, além da necessidade do fortalecimento de pesquisadores no âmbito da epidemiologia nutricional no aperfeiçoamento dos instrumentos de captura dos hábitos alimentares e nos métodos existentes para definição de padrões alimentares.

7. CONCLUSÃO

I. Foram identificados quatro padrões alimentares distintos, explicando 51% da variabilidade dos hábitos alimentares. Os fatores “Amiláceos e ovos” e “Ocidental” refletiram os extremos qualitativos dos hábitos da população analisada. O padrão “Duo” e “Tradicional” foram classificados como hábitos mistos, corroborando com padrões descritos na literatura científica nacional.

II. Os padrões alimentares não foram significativamente associados com o grupo caso e controle neste estudo. Mediante a literatura escassa sobre esta temática na população brasileira, é evidente a necessidade de mais estudos para compreender o efeito dos hábitos alimentares no risco de câncer de mama em mulheres jovens, e assim direcionar políticas públicas preventivas voltados para o consumo alimentar desta população.

III. Finalmente, foi evidenciado que indivíduos fisicamente ativos eram mais aderentes ao padrão denominado tradicional. Fortalecendo a hipótese de que a adoção de comportamentos alimentares está condicionada a interação com variáveis de estilo de vida.

REFERÊNCIAS

1. Censo Demográfico 2010. *Características da população e dos domicílios*. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.; 2011.
2. TABELA brasileira de composição de alimentos - TACO. 4 ed [database on the Internet]. 2011 [cited julho de 2018]. Available from: <http://www.nepa.unicamp.br/taco/tabela.php?ativo=tabela>.
3. Araújo JDd. Polarização epidemiológica no Brasil. **Epidemiol Serv Saúde**. 2012;21(4):533-8.
4. Schmidt MI, Duncan BB, Azevedo e Silva G, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM, et al. *Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges*. **Lancet**. 2011;377(9781):1949-61.
5. Humans IWGotEoCRt. *Personal habits and indoor combustions. Volume 100 E. A review of human carcinogens*. **IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum**. 2012;100(Pt E):1-538.
6. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. *Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries*. **CA Cancer J Clin**. 2018;68(6):394-424.
7. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. *Global cancer statistics, 2012*. **CA Cancer J Clin**. 2015;65(2):87-108.
8. DeSantis CE, Bray F, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Anderson BO, Jemal A. *International Variation in Female Breast Cancer Incidence and Mortality Rates*. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**. 2015;24(10):1495-506.
9. Justo N, Wilking N, Jonsson B, Luciani S, Cazap E. *A review of breast cancer care and outcomes in Latin America*. **Oncologist**. 2013;18(3):248-56.
10. Di Sibio A, Abriata G, Forman D, Sierra MS. *Female breast cancer in Central and South America*. **Cancer Epidemiol**. 2016;44 Suppl 1:S110-S20.
11. INCA. *Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil*. **Ministério da Saúde**. 2020.
12. Silva TB. *Rastreamento Populacional para o Câncer de Mama*. In: Reviter T, editor. *Câncer de Mama Uma filosofia de Tratamento Breast Unit Barretos*. 1 ed. **Rio de Janeiro**2018. p. 6-10.

13. Vieira RAdC. *Breast cancer screening in Brazil. Barriers related to the health system.* **Rev Assoc Med Bras.** 2017;65(5):466-47.
14. *Diretrizes para a detecção precoce do câncer de mama no Brasil.* In: INCA, editor. Ministério da Saúde ed. **Rio de Janeiro**2015. p. 168.
15. da Costa AM, Hashim D, Fregnani J, Weiderpass E. *Overall survival and time trends in breast and cervical cancer incidence and mortality in the Regional Health District (RHD) of Barretos, Sao Paulo, Brazil.* **BMC Cancer.** 2018;18(1):1079.
16. Greenwald ZR, Fregnani JH, Longatto-Filho A, Watanabe A, Mattos JSC, Vazquez FL, et al. *The performance of mobile screening units in a breast cancer screening program in Brazil.* **Cancer Causes Control.** 2018;29(2):233-41.
17. Assi HA, Khoury KE, Dbouk H, Khalil LE, Mouhieddine TH, El Saghir NS. *Epidemiology and prognosis of breast cancer in young women.* **J Thorac Dis.** 2013;5 Suppl 1:S2-8.
18. Santos SS ML, Koifman RJ, Koifman S. *Breast cancer incidence and mortality in women under 50 years of age in Brazil.* **Cad Saude Publica.** 2013;29(11):2230-40.
19. Fackenthal JD, Olopade OI. *Breast cancer risk associated with BRCA1 and BRCA2 in diverse populations.* **Nat Rev Cancer.** 2007;7(12):937-48.
20. Pollan M. *Epidemiology of breast cancer in young women.* **Breast Cancer Res Treat.** 2010;123 Suppl 1:3-6.
21. Ortega Jacome GP, Koifman RJ, Rego Monteiro GT, Koifman S. *Environmental exposure and breast cancer among young women in Rio de Janeiro, Brazil.* **J Toxicol Environ Health A.** 2010;73(13-14):858-65.
22. Villarreal-Garza C, Aguila C, Magallanes-Hoyos MC, Mohar A, Bargallo E, Meneses A, et al. *Breast cancer in young women in Latin America: an unmet, growing burden.* **Oncologist.** 2013;18(12):1298-306.
23. Gravena AAF AC, Lopes TCR, Demitto MO, Mello WA, Borghesan DHP, et al. *Breast Cancer in Young Brazilian Women: Challenge for the Oncology Care.* **Epidemiology Research International.** 2014;2014:7.
24. Rocha-Brischiliari SC, Oliveira RR, Andrade L, Brischiliari A, Gravena AA, Carvalho MD, et al. *The Rise in Mortality from Breast Cancer in Young Women: Trend Analysis in Brazil.* **PLoS One.** 2017;12(1):e0168950.

25. De Lima Vazquez F, Silva TB, Da Costa Vieira RA, Da Costa AM, Scapulatempo C, Fregnani JH, et al. *Retrospective analysis of breast cancer prognosis among young and older women in a Brazilian cohort of 738 patients, 1985-2002*. **Oncol Lett**. 2016;12(6):4911-24.
26. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. INCA. *Estimativa 2016: incidência de câncer no Brasil*. **Rio de Janeiro**. 2015.
27. Cancer IAfRo. *IARC monographs on the identification of carcinogenic hazards to humans*. [Internet] Lyon: IARC; 2020 [cited 26 09].
28. Kaminska M, Ciszewski T, Lopacka-Szatan K, Miotla P, Staroslawska E. *Breast cancer risk factors*. **Prz Menopauzalny**. 2015;14(3):196-202.
29. Hamajima N, Hirose K, Tajima K, Rohan T, Calle EE, Heath CW, Jr., et al. *Alcohol, tobacco and breast cancer--collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, including 58,515 women with breast cancer and 95,067 women without the disease*. **Br J Cancer**. 2002;87(11):1234-45.
30. Bagnardi V, Rota M, Botteri E, Tramacere I, Islami F, Fedirko V, et al. *Light alcohol drinking and cancer: a meta-analysis*. **Ann Oncol**. 2013;24(2):301-8.
31. Xue F, Willett WC, Rosner BA, Hankinson SE, Michels KB. *Cigarette smoking and the incidence of breast cancer*. **Arch Intern Med**. 2011;171(2):125-33.
32. Dossus L, Boutron-Ruault MC, Kaaks R, Gram IT, Vilier A, Fervers B, et al. *Active and passive cigarette smoking and breast cancer risk: results from the EPIC cohort*. **Int J Cancer**. 2014;134(8):1871-88.
33. Bernier MO, Plu-Bureau G, Bossard N, Ayzac L, Thalabard JC. *Breastfeeding and risk of breast cancer: a metaanalysis of published studies*. **Hum Reprod Update**. 2000;6(4):374-86.
34. Bodicoat DH, Schoemaker MJ, Jones ME, McFadden E, Griffin J, Ashworth A, et al. *Timing of pubertal stages and breast cancer risk: the Breakthrough Generations Study*. **Breast Cancer Res**. 2014;16(1):R18.
35. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast C. *Menarche, menopause, and breast cancer risk: individual participant meta-analysis, including 118 964 women with breast cancer from 117 epidemiological studies*. **Lancet Oncol**. 2012;13(11):1141-51.
36. Hulka BS, Moorman PG. *Breast cancer: hormones and other risk factors*. **Maturitas**. 2008;61(1-2):203-13; discussion 13.

37. Chlebowski RT, Manson JE, Anderson GL, Cauley JA, Aragaki AK, Stefanick ML, et al. *Estrogen plus progestin and breast cancer incidence and mortality in the Women's Health Initiative Observational Study*. **J Natl Cancer Inst**. 2013;105(8):526-35.
38. Yang WS, Deng Q, Fan WY, Wang WY, Wang X. *Light exposure at night, sleep duration, melatonin, and breast cancer: a dose-response analysis of observational studies*. **Eur J Cancer Prev**. 2014;23(4):269-76.
39. Mathews JD, Forsythe AV, Brady Z, Butler MW, Goergen SK, Byrnes GB, et al. *Cancer risk in 680,000 people exposed to computed tomography scans in childhood or adolescence: data linkage study of 11 million Australians*. **BMJ**. 2013;346:f2360.
40. Hartmann LC, Degnim AC, Santen RJ, Dupont WD, Ghosh K. *Atypical hyperplasia of the breast--risk assessment and management options*. **N Engl J Med**. 2015;372(1):78-89.
41. McCormack VA, dos Santos Silva I. *Breast density and parenchymal patterns as markers of breast cancer risk: a meta-analysis*. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**. 2006;15(6):1159-69.
42. Pharoah PD, Day NE, Duffy S, Easton DF, Ponder BA. *Family history and the risk of breast cancer: a systematic review and meta-analysis*. **Int J Cancer**. 1997;71(5):800-9.
43. Wu Y, Zhang D, Kang S. *Physical activity and risk of breast cancer: a meta-analysis of prospective studies*. **Breast Cancer Res Treat**. 2013;137(3):869-82.
44. Aune D, Chan DS, Greenwood DC, Vieira AR, Rosenblatt DA, Vieira R, et al. *Dietary fiber and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis of prospective studies*. **Ann Oncol**. 2012;23(6):1394-402.
45. Aune D, Chan DS, Vieira AR, Rosenblatt DA, Vieira R, Greenwood DC, et al. *Fruits, vegetables and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis of prospective studies*. **Breast Cancer Res Treat**. 2012;134(2):479-93.
46. Stuebe AM, Willett WC, Xue F, Michels KB. *Lactation and incidence of premenopausal breast cancer: a longitudinal study*. **Arch Intern Med**. 2009;169(15):1364-71.
47. Romieu I, Biessy C, Carayol M, His M, Torres-Mejia G, Angeles-Llerenas A, et al. *Reproductive factors and molecular subtypes of breast cancer among premenopausal women in Latin America: the PRECAMA study*. **Sci Rep**. 2018;8(1):13109.
48. Iqbal J, Ferdousy T, Dipi R, Salim R, Wu W, Narod SA, et al. *Risk Factors for Premenopausal Breast Cancer in Bangladesh*. **Int J Breast Cancer**. 2015;2015:612042.

49. Tamimi RM, Spiegelman D, Smith-Warner SA, Wang M, Pazaris M, Willett WC, et al. *Population Attributable Risk of Modifiable and Nonmodifiable Breast Cancer Risk Factors in Postmenopausal Breast Cancer*. **Am J Epidemiol**. 2016;184(12):884-93.
50. John EM, Phipps AI, Davis A, Koo J. *Migration history, acculturation, and breast cancer risk in Hispanic women*. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**. 2005;14(12):2905-13.
51. Martin-Moreno JM, Boyle P, Gorgojo L, Willett WC, Gonzalez J, Villar F, et al. *Alcoholic beverage consumption and risk of breast cancer in Spain*. **Cancer Causes Control**. 1993;4(4):345-53.
52. Lee S, Quiambao AL, Lee J, Ro J, Lee ES, Jung SY, et al. *Dietary Inflammatory Index and Risk of Breast Cancer Based on Hormone Receptor Status: A Case-Control Study in Korea*. **Nutrients**. 2019;11(8).
53. Gardeazabal I, Romanos-Nanclares A, Martinez-Gonzalez MA, Castello A, Sanchez-Bayona R, Perez-Gomez B, et al. *Mediterranean dietary pattern is associated with lower incidence of premenopausal breast cancer in the Seguimiento Universidad de Navarra (SUN) Project*. **Public Health Nutr**. 2020:1-12.
54. Cespedes EM HF. *Dietary patterns: from nutritional epidemiologic analysis to national guidelines*. **Am J Clin Nutr**. 2015;101:889-90.
55. Tapsell LC, Neale EP, Satija A, Hu FB. *Foods, Nutrients, and Dietary Patterns: Interconnections and Implications for Dietary Guidelines*. **Adv Nutr**. 2016;7(3):445-54.
56. Xiao Y, Xia J, Li L, Ke Y, Cheng J, Xie Y, et al. *Associations between dietary patterns and the risk of breast cancer: a systematic review and meta-analysis of observational studies*. **Breast Cancer Res**. 2019;21(1):16.
57. Olinto MTA. *Padrões Alimentares: análise de componentes principais*. **Rio de Janeiro: FIOCRUZ/Atheneu**; 2007.
58. Hirko KA, Spiegelman D, Barnett JB, Cho E, Willett WC, Hankinson SE, et al. *Dietary Patterns and Plasma Sex Hormones, Prolactin, and Sex Hormone-Binding Globulin in Premenopausal Women*. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**. 2016;25(5):791-8.
59. Harris HR, Willett WC, Vaidya RL, Michels KB. *Adolescent dietary patterns and premenopausal breast cancer incidence*. **Carcinogenesis**. 2016;37(4):376-84.
60. Castello A, Pollan M, Buijsse B, Ruiz A, Casas AM, Baena-Canada JM, et al. *Spanish Mediterranean diet and other dietary patterns and breast cancer risk: case-control EpiGEICAM study*. **Br J Cancer**. 2014;111(7):1454-62.

61. Albuquerque RC, Baltar VT, Marchioni DM. *Breast cancer and dietary patterns: a systematic review.* **Nutr Rev.** 2014;72(1):1-17.
62. Wu AH, Yu MC, Tseng CC, Stanczyk FZ, Pike MC. *Dietary patterns and breast cancer risk in Asian American women.* **Am J Clin Nutr.** 2009;89(4):1145-54.
63. Hirko KA, Willett WC, Hankinson SE, Rosner BA, Beck AH, Tamimi RM, et al. *Healthy dietary patterns and risk of breast cancer by molecular subtype.* **Breast Cancer Res Treat.** 2016;155(3):579-88.
64. Petimar J, Park YM, Smith-Warner SA, Fung TT, Sandler DP. *Dietary index scores and invasive breast cancer risk among women with a family history of breast cancer.* **Am J Clin Nutr.** 2019;109(5):1393-401.
65. Fung TT, Hu FB, Hankinson SE, Willett WC, Holmes MD. *Low-carbohydrate diets, dietary approaches to stop hypertension-style diets, and the risk of postmenopausal breast cancer.* **Am J Epidemiol.** 2011;174(6):652-60.
66. Fung TT, Hu FB, McCullough ML, Newby PK, Willett WC, Holmes MD. *Diet quality is associated with the risk of estrogen receptor-negative breast cancer in postmenopausal women.* **J Nutr.** 2006;136(2):466-72.
67. Nkondjock A, Ghadirian P. *Diet quality and BRCA-associated breast cancer risk.* **Breast Cancer Res Treat.** 2007;103(3):361-9.
68. Brennan SF, Cantwell MM, Cardwell CR, Velentzis LS, Woodside JV. *Dietary patterns and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis.* **Am J Clin Nutr.** 2010;91(5):1294-302.
69. Sieri S, Krogh V, Ferrari P, Berrino F, Pala V, Thiebaut AC, et al. *Dietary fat and breast cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition.* **Am J Clin Nutr.** 2008;88(5):1304-12.
70. Agurs-Collins T, Rosenberg L, Makambi K, Palmer JR, Adams-Campbell L. *Dietary patterns and breast cancer risk in women participating in the Black Women's Health Study.* **Am J Clin Nutr.** 2009;90(3):621-8.
71. *Diet, nutrition, physical activity and breast cancer.* In: International WCRF, editor. 2017. p. 120.
72. Torres-Sánchez L G-PM, Lewis S, Gómez-Dantés H, López-Carrillo L. *Dieta y cáncer de mama en latinoamérica.* **Salud pública Méx** 2009;51(2):181-90.

73. Di Pietro PF, Medeiros NI, Vieira FG, Fausto MA, Bello-Klein A. *Breast cancer in southern Brazil: association with past dietary intake*. **Nutr Hosp**. 2007;22(5):565-72.
74. Marchioni DML LF, Fisberg RM. *Dietary patterns and risk of breast cancer: a case-control study in the Northeast of Brazil*. **Soc Bras Alim Nutr**. 2008;33(1):31-42.
75. *Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009 : análise do consumo alimentar pessoal no Brasil / IBGE, Coordenação de trabalho e rendimento*. **Rio de Janeiro**2011.
76. *Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009 : antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil / IBGE, Coordenação de Trabalho e Rendimento*. -. In: IBGE, editor. **Rio de Janeiro**2011.
77. Porter P. "Westernizing" Women's Risks? *Breast Cancer in Lower-Income Countries*. **N Engl J Med**. 2008;358:213-6.
78. Coutinho JG GP, Toral N. *A desnutrição e obesidade no Brasil: o enfrentamento com base na agenda única da nutrição*. **Cad Saúde Pública**. 2008;24(2):332-40.
79. Olivier M, Bouaoun L, Villar S, Robitaille A, Cahais V, Heguy A, et al. *Molecular features of premenopausal breast cancers in Latin American women: Pilot results from the PRECAMA study*. **PLoS One**. 2019;14(1):e0210372.
80. Romieu I, Biessy C, Torres-Mejia G, Angeles-Llerenas A, Sanchez GI, Borrero M, et al. *Project profile: a multicenter study on breast cancer in young women in Latin America (PRECAMA study)*. **Salud Publica Mex**. 2019;61(5):601-8.
81. Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG. *Research electronic data capture (REDCap)--a metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support*. **J Biomed Inform**. 2009;42(2):377-81.
82. Agriculture. USDoHaHSaUSDo. *Dietary Guidelines for Americans*. . [Internet]: U.S. Department of Health and Human Services and U.S. Department of Agriculture. ; 2015 [cited 01 09]; Available from: <https://health.gov/our-work/food-and-nutrition/2015-2020-dietary-guidelines/>.
83. CDC. *Adult tobacco use information*. [Internet]: Centers for disease control and prevention; 2020 [cited 01 10]; Available from: https://www.cdc.gov/nchs/nhis/tobacco/tobacco_glossary.htm#:~:text=Every%20day%20smoker%3A%20An%20adult,at%20the%20time%20of%20interview.

84. WHO. *World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour*. [Internet]: World Health Organization; 2020 [cited 01 10]; Available from: <https://bjsm.bmj.com/content/54/24/1451>.
85. Molina Mdel C, Bensenor IM, Cardoso Lde O, Velasquez-Melendez G, Drehmer M, Pereira TS, et al. [Reproducibility and relative validity of the Food Frequency Questionnaire used in the ELSA-Brasil]. *Cad Saude Publica*. 2013;29(2):379-89.
86. FAO/WHO. *Global Individual Food consumption data Tool*. [Internet]: Food and agriculture organization of the United Nation; 2020 [cited 01 09]; Available from: <http://www.fao.org/gift-individual-food-consumption/methodology/food-groups-and-sub-groups/en/>.
87. HOW CAN I PERFORM A FACTOR ANALYSIS WITH CATEGORICAL (OR CATEGORICAL AND CONTINUOUS) VARIABLES? | STATA FAQ. [Internet] Los Angeles: UCLA; 2020 [cited 01 09]; Available from: <https://stats.idre.ucla.edu/contact/>.
88. SANTOS JEMD. *Padrão alimentar da população brasileira e comportamentos de risco para o câncer: pesquisa nacional de saúde, 2013. Dissertação (Mestrado)*. Rio de Janeiro: Instituto nacional de câncer; 2019.
89. Odaleia Barbosa de Aguiar AGGV, Patrícia Lima Dias Barreiro. *The identification of food patterns: a comparison of principal component and principal axis factoring techniques*. *REV BRAS EPIDEMIOL*. 2019(12):1 -12.
90. KAISER HFA. *An index of factorial simplicity* *Psychometrika*. 1974;39(6):31-6.
91. Rita de Cássia Ribeiro-Silva RLF, Maria Ester Pereira da Conceição-Machado, Ana Santos Ruizc, Maurício Lima Barretod e Mônica Leila Portela Santanaa *Body image dissatisfaction and dietary patterns according to nutritional status in adolescents*. *J Pediatr*. 2017;94(7):155 - 61.
92. *Waist Circumference and Waist-Hip Ratio* WHO, editor. **Geneva**2008.
93. A M. *A Systematic Review of the Association between Dietary Patterns and Breast Cancer Risk*. *J Clin Nutr Diet*. 2018;4(3):1-13.
94. Schulze MB, Hoffmann K, Kroke A, Boeing H. *Dietary patterns and their association with food and nutrient intake in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Potsdam study*. *Br J Nutr*. 2001;85(3):363-73.
95. Dong JY, Zhang L, He K, Qin LQ. *Dairy consumption and risk of breast cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies*. *Breast Cancer Res Treat*. 2011;127(1):23-31.

96. Marchioni DM, Claro RM, Levy RB, Monteiro CA. *Patterns of food acquisition in Brazilian households and associated factors: a population-based survey*. **Public Health Nutr**. 2011;14(9):1586-92.
97. Sieri S, Chiodini P, Agnoli C, Pala V, Berrino F, Trichopoulou A, et al. *Dietary fat intake and development of specific breast cancer subtypes*. **J Natl Cancer Inst**. 2014;106(5).
98. Daiane Luisa Ternus RLH, Fernanda Bairros, Juvenal Soares da Costa, Maria Teresa Anselmo Olinto. *Dietary patterns and their association with sociodemographic and behavioral factors: 2015 Women's Health Research, São Leopoldo (RS)*. **Rev bras epidemiol** 2019;22(1):1 15.
99. IBGE. *Pesquisa de orçamentos familiares : 2017-2018 : análise do consumo alimentar pessoal no Brasil / IBGE, Coordenação de Trabalho e Rendimento*. -. [Internet] Rio de Janeiro 2017; Available from: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101742.pdf>.
100. Marchionilli ALAdTRJKSKDML. *Dietary patterns and risk of oral and pharyngeal cancer: a case-control study in Rio de Janeiro, Brazil*. **Cad Saúde Pública**. 2010;26(1):135 42.
101. Fábila Albernaz Massarani DBC, Ana Paula Muraro Bárbara da Silva, Nalin de Souza, Rosely Sichieri, Edna Massae Yokoo *Agregação familiar e padrões alimentares na população brasileira*. **Cad Saúde Pública**. 2015;31(12):2535-45.
102. Sasanfar B, Toorang F, Esmailzadeh A, Zendehelel K. *Adherence to the low carbohydrate diet and the risk of breast Cancer in Iran*. **Nutr J**. 2019;18(1):86.
103. Fararouei M, Iqbal A, Rezaian S, Gheibi Z, Dianatinasab A, Shakarami S, et al. *Dietary Habits and Physical Activity are Associated With the Risk of Breast Cancer Among Young Iranian Women: A Case-control Study on 1010 Premenopausal Women*. **Clin Breast Cancer**. 2019;19(1):e127-e34.
104. Mathilde His CB, Gabriela Torres-Mejía, Angélica Ángeles-Llerenas, Isabel Alvarado-Cabrero, Gloria Inés Sánchez. *Anthropometry, body shape in early-life and risk of premenopausal breast cancer among Latin American women: results from the PRECAMA study*. **Scientific Reports**. 2020;10:1-12.
105. Chen Y, Liu L, Zhou Q, Imam MU, Cai J, Wang Y, et al. *Body mass index had different effects on premenopausal and postmenopausal breast cancer risks: a dose-response meta-analysis with 3,318,796 subjects from 31 cohort studies*. **BMC Public Health**. 2017;17(1):936.
106. Sievenpiper JL, Dworatzek PD. *Food and dietary pattern-based recommendations: an emerging approach to clinical practice guidelines for nutrition therapy in diabetes*. **Can J Diabetes**. 2013;37(1):51-7.

Anexo A-Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para os casos

TÍTULO DO ESTUDO: "Subtipos Moleculares do Câncer de Mama em Mulheres Pré-menopáusicas Latino-Americanas: Estudo Caso-Controlle, Multicêntrico e de Base Populacional."

PESQUISADORES:

Fabiana de Lima Vazquez; Rui Manuel Vieira Reis; Márcia Maria Chiquitelli Marques Silveira; Angelo Gustavo ZuccaMatthes; René Aloisio da Costa Vieira; Henrique Galvão; RozanyMuchaDufloth; Luciano Neder Serafini; José Humberto Tavares Guerreiro Fregnani.

O QUE É ESTE DOCUMENTO?

Você está sendo convidado(a) a participar deste estudo que será realizado no Hospital de Câncer de Barretos - Fundação Pio XII em parceria com a Agência internacional de pesquisa sobre câncer (IARC). Este documento é chamado de "Termo de Consentimento Livre e Esclarecido" e explica este estudo e qual será a sua participação, caso você aceite o convite. Este documento também fala os possíveis riscos e benefícios se você quiser participar, além de dizer os seus direitos como participante de pesquisa. Após analisar as informações deste Termo de Consentimento e esclarecer todas as suas dúvidas, você terá o conhecimento necessário para tomar uma decisão sobre sua participação ou não neste estudo. Não tenha pressa para decidir. Se for preciso, leve para a casa e leia este documento com os seus familiares ou outras pessoas que são de sua confiança.

POR QUE ESTE ESTUDO ESTÁ SENDO FEITO?

Este estudo está sendo feito para buscar novos conhecimentos sobre prevenção e tratamento de câncer de mama em mulheres jovens da América Latina.

O QUE ESTE ESTUDO QUER SABER?

Este estudo quer saber e compreender melhor como é o câncer de mama nas mulheres jovens da América Latina em relação ao tipo do câncer e riscos que podem estar relacionados.

O QUE ACONTECERÁ COMIGO DURANTE O ESTUDO?

Você responderá a um questionário (com duração em torno de 45 min) com várias perguntas sobre sua alimentação, imagem que você tem sobre seu corpo, atividade física,

ocupação, história familiar de câncer, histórico de saúde, uso de medicamentos e outras perguntas sobre hábitos e condições de vida.

Também serão tiradas medidas do seu corpo como peso, altura, quadril e cintura. Outro exame que fará se chama “bioimpedância”. Esse exame mede em porcentagem o peso da gordura, dos músculos, ossos, órgãos e água no corpo. Esse aparelho faz essas medidas através de uma corrente elétrica que passa por todo o corpo de modo inofensivo, não causando dor e nenhuma outra sensação.

Além disso, você terá seu sangue e urina coletados. O sangue será coletado por uma enfermeira experiente e todo material usado para esse procedimento será descartável. A quantidade de sangue coletado será de dois tubos de 10 mL, o mesmo que 2 colheres de sopa, uma quantidade que é facilmente recuperada e não afetará sua saúde. Essa amostra de sangue vai ser usada para ver se há alguma associação entre os componentes do sangue e o câncer de mama.

Para coletar sua urina, será dado a você um pote de plástico limpo e seco para você urinar nele (aproximadamente 50 mL).

Amostras de sangue e urina serão analisadas para diferentes marcadores biológicos (glicose, colesterol total, HDL, LDL e triglicerídeos, epigenética, vitaminas B, vitamina D e ácidos graxos, hormônios, fatores inflamatórios entre outros).

Seus registros clínicos serão vistos novamente para a pesquisa, por exemplo, para rever informações sobre seu estado de saúde e sobre o tipo do seu tumor.

Nesse estudo também pedimos sua autorização para uso de uma pequena parte do tumor que foi retirado para fazer o exame de diagnóstico para que seja feito exame outro exame (histopatológico) e a classificação molecular.

HAVERÁ ALGUM RISCO OU DESCONFORTO SE EU PARTICIPAR DO ESTUDO?

No exame de bioimpedância, o desconforto é mínimo sendo eles: ficar com pontos do aparelho encostados na pele do seu corpo (braços e pernas) e ter que permanecer imóvel por um período pequeno de tempo (menos de 10 min), isso será feito por um profissional capacitado da equipe de pesquisa. O questionário que responderá poderá demorar por volta de 45 minutos. No exame de sangue pode ocorrer uma leve dor ou o aparecimento temporário de uma mancha roxa no local da picada da agulha. Você também poderá sentir tontura no momento da coleta de sangue e caso ocorra qualquer coisa, você será imediatamente socorrida. Outro risco é a quebra acidental de sigilo, ou seja, que algum dado

pessoal seu seja revelado durante ou após o estudo, porém, os pesquisadores vão tomar todos os cuidados necessários para que isso não aconteça.

HAVERÁ ALGUM BENEFÍCIO PARA MIM SE EU PARTICIPAR DO ESTUDO?

Os resultados do exame de sangue que forem anormais, por exemplo, colesterol e glicemia (nível de açúcar no sangue) ou qualquer outro resultado anormal, serão entregues ao seu médico para que você seja encaminhada para tratamento. Alguns desses testes, no entanto, trarão resultados somente de interesse para pesquisa, não implicando em nenhum benefício direto para você.

QUAIS SÃO AS OUTRAS OPÇÕES SE EU NÃO PARTICIPAR DO ESTUDO?

Você receberá o tratamento indicado para você independente de participar ou não do estudo e apenas não fará os exames que fazem parte somente desse estudo, mas que não farão diferença no seu tratamento.

QUAIS SÃO OS MEUS DIREITOS SE EU QUISER PARTICIPAR DO ESTUDO?

Você tem direito a:

- 1) Receber as informações do estudo de forma clara;
- 2) Ter oportunidade de esclarecer todas as suas dúvidas;
- 3) Ter o tempo que for necessário para decidir se quer ou não participar do estudo;
- 4) Ter liberdade para recusar a participação no estudo, e isto não trará qualquer de problema para você;
- 5) Ter liberdade para desistir e se retirar do estudo a qualquer momento;
- 6) Ter assistência a tudo o que for necessário se ocorrer algum dano por causa do estudo, de forma gratuita, pelo tempo que for preciso;
- 7) Ter direito a reclamar indenização se ocorrer algum dano por causa do estudo;
- 8) Ser ressarcido pelos gastos que você e seu acompanhante tiverem por causa da participação na pesquisa, como por exemplo, transporte e alimentação;
- 9) Ter acesso aos resultados dos exames realizados durante o estudo;
- 10) Ter respeitado o seu anonimato (confidencialidade);
- 11) Ter respeitada a sua vida privada (privacidade);
- 12) Receber uma via deste documento, assinada e rubricada em todas as páginas por você e pelo pesquisador;
- 13) Ter liberdade para não responder perguntas que incomodem você;

14) Ter liberdade para retirar o consentimento para que usem ou guardem o guarda material biológico que foi removido de você;

O QUE ACONTECERÁ COM O MATERIAL QUE FOR COLETADO DE MIM?

O material coletado será armazenado em dois Biobancos diferentes (no hospital de Câncer de Barretos e na Agência Internacional de Pesquisa do Câncer - IARC, em Lyon na França, onde o estudo é coordenado). A permissão para usar o material coletado para pesquisa foi submetida ao Comitê de Ética do Hospital de Câncer de Barretos (CEP), ao comitê de ética do IARC e ao Comitê Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) para aprovação. Se tiver dúvidas sobre o Biobanco, pergunte ao pesquisador responsável do estudo (leia abaixo).

No final do estudo, se sobrar algum material, ele será armazenado no Biobanco do Hospital de Câncer de Barretos, conforme Termo de Consentimento específico. Se tiver dúvidas sobre este Biobanco, pergunte ao pesquisador do estudo ou, então, entre em contato com o setor: 3321-6600, ramal: 6963.

SE EU TIVER DÚVIDAS SOBRE OS MEUS DIREITOS OU QUISER FAZER UMA RECLAMAÇÃO, COM QUEM EU FALO?

Fale diretamente com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Câncer de Barretos. Este comitê é formado por pessoas que analisam a parte ética dos estudos e autorizam ele acontecer ou não. Você pode entrar em contato com este Comitê por telefone (tel: (17) 3321-0347 ou (17) 3321-6600 - ramal 6647), email (cep@hcancerbarretos.com.br) carta (Rua Antenor Duarte Vilela, 1331, Instituto de Ensino e Pesquisa, 14784-057) ou pessoalmente. O horário de atendimento é de 2ª a 5ª feira, das 8h00 às 17h00, e 6ª feira, da 8h00 às 16h00. O horário de almoço é de 12h00 às 13h00.

SE EU TIVER DÚVIDAS SOBRE O ESTUDO, COM QUEM EU FALO?

Fale diretamente com o pesquisador responsável. As formas de contato estão abaixo:

Fabiana de Lima Vazquez

Email: fabilivazquez@gmail.com

Telefone: 17 33216600 – ramal 6994.

DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO

Eu entendi o estudo. Tive a oportunidade de ler o Termo de Consentimento ou alguém leu para mim. Tive o tempo necessário para pensar, fazer perguntas e falar a respeito do estudo com outras pessoas. Autorizo a minha participação na pesquisa. Ao assinar este

Termo de Consentimento, não abro mão de nenhum dos meus direitos. Este documento será assinado por mim e pelo pesquisador, sendo todas as páginas rubricadas por nós dois. Uma via ficará comigo, e outra com o pesquisador.

_____ Nome por extenso do participante de pesquisa ou do representante legal	_____ Data	_____ Assinatura
_____ Nome por extenso do pesquisador	_____ Data	_____ Assinatura
_____ Nome por extenso da testemunha imparcial (para casos de analfabetos, semi- analfabetos ou portadores de deficiência visual)	_____ Data	_____ Assinatura

Anexo B- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para os controles

TÍTULO DO ESTUDO: "Subtipos Moleculares do Câncer de Mama em Mulheres Pré-menopáusicas Latino-Americanas: Estudo Caso-Controle, Multicêntrico e de Base Populacional."

PESQUISADORES:

Fabiana de Lima Vazquez; Rui Manuel Vieira Reis; Márcia Maria Chiquitelli Marques Silveira; Angelo Gustavo ZuccaMatthes; René Aloisio da Costa Vieira; Henrique Galvão; RozanyMuchaDufloth; Luciano Neder Serafini; José Humberto Tavares Guerreiro Fregnani.

O QUE É ESTE DOCUMENTO?

Você está sendo convidado(a) a participar deste estudo que será realizado no Hospital de Câncer de Barretos - Fundação Pio XII em parceria com a Agência Internacional de Pesquisa sobre Câncer (IARC). Este documento é chamado de "Termo de Consentimento Livre e Esclarecido" e explica este estudo e qual será a sua participação, caso você aceite o convite. Este documento também fala os possíveis riscos e benefícios se você quiser participar, além de dizer os seus direitos como participante de pesquisa. Após analisar as informações deste Termo de Consentimento e esclarecer todas as suas dúvidas, você terá o conhecimento necessário para tomar uma decisão sobre sua participação ou não neste estudo. Não tenha pressa para decidir. Se for preciso, leve para a casa e leia este documento com os seus familiares ou outras pessoas que são de sua confiança.

POR QUE ESTE ESTUDO ESTÁ SENDO FEITO?

Este estudo está sendo feito para buscar novos conhecimentos sobre prevenção e tratamento de câncer de mama em mulheres jovens da América Latina.

O QUE ESTE ESTUDO QUER SABER?

Este estudo quer saber e compreender melhor como é o câncer de mama nas mulheres jovens da América Latina em relação ao tipo do câncer e riscos relacionados. Para isso, é necessária a comparação com as mulheres saudáveis, que não tem câncer de mama, como você.

O QUE ACONTECERÁ COMIGO DURANTE O ESTUDO?

Você responderá a um questionário (com duração em torno de 45 min) com várias perguntas sobre sua alimentação, imagem que você tem sobre seu corpo, atividade física,

ocupação, história familiar de câncer, histórico de saúde, uso de medicamentos e outras perguntas sobre hábitos e condições de vida.

Também serão tiradas medidas do seu corpo como peso, altura, quadril e cintura. Outro exame que fará se chama “bioimpedância”. Esse exame mede em porcentagem o peso da gordura, dos músculos, ossos, órgãos e água no corpo. Esse aparelho faz essas medidas através de uma corrente elétrica que passa por todo o corpo de modo inofensivo, não causando dor e nenhuma outra sensação.

Além disso, você terá seu sangue e urina coletados. O sangue será coletado por uma enfermeira experiente e todo material usado para esse procedimento será descartável. A quantidade de sangue coletado será de dois tubos de 10 mL, o mesmo que 2 colheres de sopa, uma quantidade que é facilmente recuperada e não afetará sua saúde.

Para coletar sua urina, será dado a você um pote de plástico limpo e seco para você urinar nele (aproximadamente 50 mL).

HAVERÁ ALGUM RISCO OU DESCONFORTO SE EU PARTICIPAR DO ESTUDO?

No exame de bioimpedância, o desconforto é mínimo sendo eles: ficar com pontos do aparelho encostados na pele do seu corpo (braços e pernas) e ter que permanecer imóvel por um período pequeno de tempo (menos de 10 min), isso será feito por um profissional capacitado da equipe de pesquisa. O questionário que responderá poderá demorar por volta de 45 minutos. No exame de sangue pode ocorrer uma leve dor ou o aparecimento temporário de uma mancha roxa no local da picada da agulha. Você também poderá sentir tontura no momento da coleta de sangue e caso ocorra qualquer coisa, você será imediatamente socorrida. Outro risco é a quebra acidental de sigilo, ou seja, que algum dado pessoal seu seja revelado durante ou após o estudo, porém, os pesquisadores vão tomar todos os cuidados necessários para que isso não aconteça.

HAVERÁ ALGUM BENEFÍCIO PARA MIM SE EU PARTICIPAR DO ESTUDO?

Os resultados do exame de sangue que forem anormais, por exemplo, colesterol e glicemia (nível de açúcar no sangue) ou qualquer outro resultado anormal, serão entregues ao seu médico para que você seja encaminhada para tratamento. Alguns desses testes, no entanto, trarão resultados somente de interesse para pesquisa, não implicando em nenhum benefício direto para você.

QUAIS SÃO AS OUTRAS OPÇÕES SE EU NÃO PARTICIPAR DO ESTUDO?

Não há outras opções, apenas a de não querer participar do estudo.

QUAIS SÃO OS MEUS DIREITOS SE EU QUISER PARTICIPAR DO ESTUDO?

Você tem direito a:

- 1) Receber as informações do estudo de forma clara;
- 2) Ter oportunidade de esclarecer todas as suas dúvidas;
- 3) Ter o tempo que for necessário para decidir se quer ou não participar do estudo;
- 4) Ter liberdade para recusar a participação no estudo, e isto não trará qualquer de problema para você;
- 5) Ter liberdade para desistir e se retirar do estudo a qualquer momento;
- 6) Ter assistência a tudo o que for necessário se ocorrer algum dano por causa do estudo, de forma gratuita, pelo tempo que for preciso;
- 7) Ter direito a reclamar indenização se ocorrer algum dano por causa do estudo;
- 8) Ser ressarcido pelos gastos que você e seu acompanhante tiverem por causa da participação na pesquisa, como por exemplo, transporte e alimentação;
- 9) Ter acesso aos resultados dos exames realizados durante o estudo;
- 10) Ter respeitado o seu anonimato (confidencialidade);
- 11) Ter respeitada a sua vida privada (privacidade);
- 12) Receber uma via deste documento, assinada e rubricada em todas as páginas por você e pelo pesquisador;
- 13) Ter liberdade para não responder perguntas que incomodem você;
- 14) Ter liberdade para retirar o consentimento para que usem ou guardem o guarda material biológico que foi removido de você;
- 15) Ter assistência a tudo o que for necessário no caso de gravidez durante o estudo de forma gratuita, pelo tempo que for preciso (assistência à mãe e a criança);

O QUE ACONTECERÁ COM O MATERIAL QUE FOR COLETADO DE MIM?

O material coletado será armazenado em dois Biobancos diferentes (no hospital de Câncer de Barretos e na Agência Internacional de Pesquisa do Câncer - IARC, em Lyon na França, onde o estudo é coordenado). A permissão para usar o material coletado para pesquisa foi submetida ao Comitê de Ética do Hospital de Câncer de Barretos (CEP), ao comitê de ética da Agência Internacional de Pesquisa do Câncer (IARC) e ao Comitê Nacional

de Ética em Pesquisa (CONEP) para aprovação. Há a possibilidade de utilização do material coletado de você ser usado em outros estudos, porém, somente se for aprovado pelo Sistema CEP/CONEP e reconsentido por você por meio de outro TCLE referente ao novo projeto de pesquisa.

Se tiver dúvidas sobre o Biobanco, pergunte ao pesquisador responsável do estudo (leia abaixo).

No final do estudo, se sobrar algum material, ele será armazenado no Biobanco do Hospital de Câncer de Barretos, conforme Termo de Consentimento específico. Se tiver dúvidas sobre este Biobanco, pergunte ao pesquisador do estudo ou, então, entre em contato com o setor: 3321-6600, ramal: 6963.

Esse estudo somente poderá ser suspenso após a concordância do CEP que aprovou a realização da pesquisa, a menos que o encerramento se dê por razões de segurança. Nesse caso, o estudo poderá ser parado sem prévia análise do CEP.

SE EU TIVER DÚVIDAS SOBRE OS MEUS DIREITOS OU QUISER FAZER UMA RECLAMAÇÃO, COM QUEM EU FALO?

Fale diretamente com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Câncer de Barretos. Este comitê é formado por pessoas que analisam a parte ética dos estudos e autorizam ele acontecer ou não. Você pode entrar em contato com este Comitê por telefone (tel: (17) 3321-0347 ou (17) 3321-6600 - ramal 6647), email (cep@hcancerbarretos.com.br) carta (Rua Antenor Duarte Vilela, 1331, Instituto de Ensino e Pesquisa, 14784-057) ou pessoalmente. O horário de atendimento é de 2ª a 5ª feira, das 8h00 às 17h00, e 6ª feira, da 8h00 às 16h00. O horário de almoço é de 12h00 às 13h00.

SE EU TIVER DÚVIDAS SOBRE O ESTUDO, COM QUEM EU FALO?

Fale diretamente com o pesquisador responsável. As formas de contato estão abaixo:

Nome do pesquisador: Fabiana de Lima Vazquez

Formas de contato: Email: fabilivazquez@gmail.com

Telefone: 17 33216600 – ramal 6994.

DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO

Eu entendi o estudo. Tive a oportunidade de ler o Termo de Consentimento ou alguém leu para mim. Tive o tempo necessário para pensar, fazer perguntas e falar a respeito do estudo com outras pessoas. Autorizo a minha participação na pesquisa. Ao assinar este Termo de Consentimento, não abro mão de nenhum dos meus direitos. Este documento

será assinado por mim e pelo pesquisador, sendo todas as páginas rubricadas por nós dois. Uma via ficará comigo, e outra com o pesquisador.

Nome por extenso do participante de pesquisa ou do representante legal	Data	Assinatura
Nome por extenso do pesquisador	Data	Assinatura
Nome por extenso da testemunha imparcial (para casos de analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência visual)	Data	Assinatura

Apêndice A – Ficha critérios de elegibilidade

Padrões alimentares e risco de câncer de mama em mulheres jovens: um estudo caso-controlado			
PI: Fabiana de Lima Vazquez/ Sandra Patrícia Crispim/ Paula Glaucieli do Carmo			
Critérios de elegibilidade			
1	Data		1
2	Identificação 1- Caso; 2- controle; 3- Caso não elegível; 4- Controle não elegível		2
3	Idade 1- 20 a 45 anos; 2- < 20 ou > 45 anos		3
4	Reside no estado de São Paulo há pelo menos 3 anos 0 - Não; 1 - Sim; 99 - Ignorado		4
5	Câncer de mama primário 0 - Não; 1 - Sim; 99 - Ignorado		5
6	Menstruou por pelo menos uma vez nos últimos 12 meses 0 - Não; 1 - Sim; 99 - Ignorado		6
7	Diagnóstico prévio de câncer 0 - Não; 1 - Sim; 2-Câncer de pele não melanoma; 99 - Ignorado		7
8	Portadora de lesão renal crônica 0 - Não; 1 - Sim; 99 - Ignorado		8
9	Dificuldade cognitiva para responder o questionário 0 - Não; 1 - Sim; 99 - Ignorado		9
10	Mulheres grávidas ou em lactação 0 - Não; 1 - Sim; 99 - Ignorado		10
11	Aceita participar do estudo 0 - Não; 1 - Sim; 99 - Ignorado		11
12	Outro motivo para excluir 0- Não; 1- Menopausa; 2- Doença benigna ou de alto risco; 3- Não reside na área do estudo; 4- Reside na área do estudo há menos de 3 anos; 5 - Início do tratamento oncológico; 6- Tratamento oncológico prévio; 7- Outro motivo (especifique); 99 - Ignorado		12
13	Se outro motivo (especifique) Descrever; 99 - Ignorado		13
Seleção dos controles (2=2)			
14	Selecionado a partir: 1- Prevenção (especifique); 2 Familiares de pacientes (especifique); 3 - Unidades Móveis (especifique); 4 - Funcionárias; 5- Convidados externos		14 Checkbox
15	Prevenção (especifique o exame realizado) Descrever		15 14 = 1 ou 14 =3
16	Resultado 0 - Negativo; 1- Positivo para doença oncológica; 2- Doença Benigna ou de alto risco; 99- Ignorado		16 14 = 1 ou 14 =3
17	Grau de parentesco Descrever		17 14 =2
18	Paciente portador de qual doença oncológica Descrever		18 14 =2
19	Função exercida Descrever		19 14 = 4

Apêndice B -Questionário epidemiológico

Padrões alimentares e risco de câncer de mama em mulheres jovens: um estudo caso-control			
PI: Fabiana de Lima Vazquez/ Sandra Patrícia Crispim/ Paula Glaucieli do Carmo			
Identificação			
1	ID	1	_ _ _ _ _ _ _
2	Tipo de entrevista 1- Caso; 2- controle	2	
3	Iniciais do paciente Descrever	3	
4	Data da inclusão DD/MM/AAAA	4	_ _ _ _ _ _ _
Variáveis Sociodemográficas			
5	Data de nascimento DD/MM/AAAA	5	__/__/____
6	Idade na entrevista	6	Campo calculado
7	Nome da cidade em que reside Descrever; 99- Ignorado	7	
8	Residência 1-Área urbana; 2- Área rural; 99- Ignorado	8	
9	Profissão Descrever; 99- Ignorado	9	
10	Grau de escolaridade 1- Nenhuma; 2- Ensino fundamental completo; 3- Ensino médio completo; 4- Ensino superior completo; 5-Pós graduação completa; 99- Ignorado	10	
11	Raça/cor 1 - Branca; 2 - Preta; 3 - Parda/mulata; 4 - Amarela; 5 - Vermelha (indígena); 99- Ignorado	11	
Antecedentes não patológicos			
11	Tabagismo 0- Nunca fumou; 1- Tabagismo ativo; 2- Ex-tabagista (parou de fumar há mais de 1 ano); 99- Ignorado	11	
12	Idade no início do tabagismo Número (em anos); 99- Ignorado	12	11=1/2
13	Número de cigarros ao dia Número (em anos); 99- Ignorado	13	11=1/2
14	Se ex-tabagista, idade do término Número (em anos); 99- Ignorado	14	11=1/2
15	Tempo de tabagismo	15	11=1/2
16	Etilismo 0- Nunca bebeu; 1- Etilista; 2- Ex-etilista (parou de beber há mais de 1 ano) 99- Ignorado	16	
17	Tipo de bebida alcoólica consumida 1- Cerveja; 2- Vinho; 3- Destilados; 99- Ignorado	17	16=1/2 Checkbox
Cerveja			
18	Idade no início do consumo Número (em anos); 99- Ignorado	18	17=1
19	Quantidade de latas (350 ml) 99- Ignorado	19	17=1
20	Frequência média do consumo de cerveja 1-Diário; 2-Semanal; 3- Mensal; 4- Anual; 99- Ignorado	20	17=1
21	Se cessou o consumo de cerveja, idade de término Número (em anos); 99- Ignorado	21	17=1
Vinho			
22	Idade no início do consumo Número (em anos); 99- Ignorado	22	17=2
23	Quantidade de vinho (meia taça)	23	17=2
24	Frequência média do consumo de vinho 1-Diário; 2-Semanal; 3- Mensal; 4- Anual; 99- Ignorado	24	17=2
25	Se cessou o consumo de vinho (meia taça), idade de término	25	17=2

	Número (em anos); 99- Ignorado		
Destilados			
26	Idade no início do consumo Número (em anos); 99- Ignorado	26	17=3
27	Quantidade de destilados (1 copo de dose) 99- Ignorado	27	17=3
28	Frequência média do consumo de destilados (1 copo de dose) 1-Diário; 2-Semanal; 3- Mensal; 4- Anual; 99- Ignorado	28	17=3
29	Se cessou o consumo de vinho (meia taça), idade de término Número (em anos); 99- Ignorado	29	17=3
Exposição a radiação			
30	Realizou radioterapia alguma vez? 0- Não; 1- Sim; 99 – Ignorado	30	
31	Motivo da realização da radioterapia 1- Tumor benigno; 2- Acne; 3- Hipertireoidismo; 4- Prevenção de crescimento de tecido ou cicatriz queiloide; 5- Outro (especifique); 99- Ignorado	31	30=1
31	Se outro motivo, especifique Descrever; 88 – Não se aplica; 99- Ignorado	31	31=5
32	Idade da realização da radioterapia Número (em anos); 88 – Não se aplica; 99- Ignorado	32	
33	Local da radioterapia 1- Cabeça; 2- Pescoço/Ombros; 3- Axila; 4- Tórax; 5- Abdómen; 6- Braços; 8- Pernas; 9- Costas; 10- Outro (especifique); 88 – Não se aplica; 99- Ignorado	33	30=1
34	Se outro local, especifique	34	33=10
35	Realizou radiografia de coluna 0- Não; 1- Sim; 88 – Não se aplica; 99- Ignorado	35	
36	Quantas vezes realizou radiografia de coluna? Número; 88 – Não se aplica; 99- Ignorado	36	35=1
37	Realizou radiografia de tórax 0- Não; 1- Sim; 88 – Não se aplica; 99- Ignorado	37	
38	Quantas vezes realizou radiografia de tórax? Número; 88 – Não se aplica; 99- Ignorado	38	37=1
39	Realizou mamografia 0- Não; 1- Sim; 88 – Não se aplica; 99- Ignorado	39	
40	Quantas vezes realizou mamografia? Número; 88 – Não se aplica; 99- Ignorado	40	39=1
41	Realizou tomografia de tórax 0- Não; 1- Sim; 88 – Não se aplica; 99- Ignorado	41	
42	Quantas vezes realizou tomografia de tórax? Descrever; 88 – Não se aplica; 99- Ignorado	42	41=1
Antecedentes patológicos			
43	Doença benigna da mama 0- Não; 1- Sim; 99- Ignorado	43	
44	Diabetes 0- Não; 1- Sim; 99- Ignorado	44	
45	Hipertensão 0- Não; 1- Sim; 99- Ignorado	45	
46	Hiperlipidemia 0- Não; 1- Sim; 99- Ignorado	46	
47	Tipo de hiperlipidemia Descrever; 88- Não se aplica; 99- Ignorado	47	46=1
48	Outros antecedentes 0- Não; 1- Sim; 99- Ignorado	48	
49	Se outros antecedentes, descrever Descrever; 88- Não se aplica; 99- Ignorado	49	48=1
Antecedentes familiares			
50	Histórico familiar de câncer na família (pai/mãe/irmão/irmã) 0- Não; 1- Sim; 99- Ignorado	50	
51	Número de familiares com câncer	51	50=1
52	Membros da família com câncer 1-Pai; 2- Mãe; 3- Irmão/Irmã; 88- Não se aplica; 99- Ignorado	52	Lógica de acordo com o número de familiares (51)
53	Qual o tipo de câncer	53	Lógica de acordo com o

	1- Pele;2- Pulmão; 3- Mama; 4- Cólon; 5- Próstata; 6- Bexiga; 7- Ossos; 8- Cérebro; 9- Útero; 10- Esôfago; 11- Rins; 12- Leucemia; 13- Fígado; 14- Linfoma de Hodgkin; 15- Melanoma; 16- Mieloma Múltiplo; 17- Cavidade oral, boca ou faringe; 18- Ovário; 19- Pâncreas; 20- Estômago; 21- Testículo, 22- Laringe; 23- Tireoide; 25- Outros (especifique); 99- Ignorado		número de familiares (51)
54	Se outro, especifique Descrever; 88 – Não se aplica; 99- Ignorado	54	Lógica de acordo com o número de familiares (51)
Antecedentes ginecológicos			
55	Idade na primeira menstruação Número; 88 – Não se aplica; 99- Ignorado	55	
56	Utilização de anticonceptivo 0- Não; 1- Sim; 99- Ignorado	56	
57	Tipo de anticonceptivo utilizado 1- Pílula; 2- Injeção; 3- Implante; 4- Adesivo; 5- DIU com progesterona;6- Anticoncepcional de emergência; 7-Outro; 99- Ignorado	57	56=1 checkbox
58	Se outro tipo de anticonceptivo, descrever	58	57=7
59	Por quantos anos utilizou a pílula? Número; 88 – Não se aplica; 99- Ignorado	59	57=1
60	Por quantos anos utilizou injeção? Número; 88 – Não se aplica; 99- Ignorado	60	57=2
61	Por quantos anos utilizou implante? Número; 88 – Não se aplica; 99- Ignorado	61	57=3
62	Por quantos anos utilizou adesivo? Número; 88 – Não se aplica; 99- Ignorado	62	57=4
63	Por quantos anos utilizou DIU com progesterona ? Número; 88 – Não se aplica; 99- Ignorado	63	57=5
64	Quantos vezes utilizou anticoncepcional de emergência? Número; 88 – Não se aplica; 99- Ignorado	64	57=6
65	Por quantos anos utilizou outro anticonceptivo ? Número; 88 – Não se aplica; 99- Ignorado	65	57=7
Antecedentes obstétricos			
66	Já ficou grávida? 0- Não; 1- Sim; 88- Não se aplica; 99- Ignorado	66	
67	Quantas vezes? Número; 88 – Não se aplica; 99- Ignorado	67	66=1
68	Idade em cada gestação Número; 88 – Não se aplica; 99- Ignorado	68	Lógica com o número de gestações (67)
69	Por quantos meses amamentou, em cada gravidez? Número; 88 – Não se aplica; 99- Ignorado	69	Lógica com o número de gestações (67)
Antropometria			
70	Peso atual Em kg; 999- Ignorado	70	2 casas decimais
71	Estatura Em cm; 999- Ignorado	71	
72	IMC	72	Campo calculado
73	Peso máximo corporal Em kg; 999- Ignorado	73	2 casas decimais
74	Idade com o peso máximo corporal	74	
75	Circunferência da cintura Em cm; 999- Ignorado	75	2 casas decimais
76	Circunferência do quadril Em cm; 999- Ignorado	76	2 casas decimais
Bioimpedância			
77	Ângulo de fase °; 99- Ignorado	77	2 casas decimais
78	Água corporal total Em litros; 99- Ignorado	78	2 casas decimais
79	Massa corporal magra Em kg; 99- Ignorado	79	2 casas decimais
80	Gordura corporal Em kg; 99- Ignorado	80	2 casas decimais
Atividade física			

Horas de sono (incluindo cochilos)			
AF1	Segunda-feira	AF1	_ _ _ : _ _ _
AF2	Terça-feira	AF2	_ _ _ : _ _ _
AF3	Quarta-feira	AF3	_ _ _ : _ _ _
AF4	Quinta-feira	AF4	_ _ _ : _ _ _
AF5	Sexta-feira	AF5	_ _ _ : _ _ _
AF6	Sábado	AF6	_ _ _ : _ _ _
AF7	Domingo	AF7	_ _ _ : _ _ _
Atividade intensas (fazem suar, aumentam a frequência cardíaca ou tiram o fôlego)			
AF8	Segunda-feira	AF8	_ _ _ : _ _ _
AF9	Terça-feira	AF9	_ _ _ : _ _ _
AF10	Quarta-feira	AF10	_ _ _ : _ _ _
AF11	Quinta-feira	AF11	_ _ _ : _ _ _
AF12	Sexta-feira	AF12	_ _ _ : _ _ _
AF13	Sábado	AF13	_ _ _ : _ _ _
AF14	Domingo	AF14	_ _ _ : _ _ _
Atividades moderadas(cansam fisicamente, porém não tiram o fôlego)			
AF15	Segunda-feira	AF15	_ _ _ : _ _ _
AF16	Terça-feira	AF16	_ _ _ : _ _ _
AF17	Quarta-feira	AF17	_ _ _ : _ _ _
AF18	Quinta-feira	AF18	_ _ _ : _ _ _
AF19	Sexta-feira	AF19	_ _ _ : _ _ _
AF20	Sábado	AF20	_ _ _ : _ _ _
AF21	Domingo	AF21	_ _ _ : _ _ _
Atividades leves (esforço físico leve ou que praticamente não se realiza esforço físico)			
AF22	Segunda-feira	AF22	_ _ _ : _ _ _
AF23	Terça-feira	AF23	_ _ _ : _ _ _
AF24	Quarta-feira	AF24	_ _ _ : _ _ _
AF25	Quinta-feira	AF25	_ _ _ : _ _ _
AF26	Sexta-feira	AF26	_ _ _ : _ _ _
AF27	Sábado	AF27	_ _ _ : _ _ _
AF28	Domingo	AF28	_ _ _ : _ _ _
Total de horas de atividade diária			
AF29	Total segunda-feira	AF29	Soma(AF1,AF8,AF15,AF22)
AF30	Total terça-feira	AF30	Soma(AF2,AF9,AF16,AF23)
AF31	Total quarta-feira	AF31	Soma(AF3,AF10,AF17,AF24)
AF32	Total quinta-feira	AF32	Soma(AF4,AF11,AF18,AF25)
AF33	Total sexta-feira	AF33	Soma(AF5,AF12,AF19,AF26)
AF34	Total sábado	AF34	Soma(AF6,AF13,AF20,AF27)
AF35	Total domingo	AF35	Soma(AF7,AF14,AF21,AF28)
Subtipos moleculares (apenas para os casos) – SE 2=1			
SM1	Receptor de estrogênio	SM1	2=1
			1-Negativo; 2- Positivo; 99-Ignorado
SM2	Receptor progesterona	SM2	2=1
			1-Negativo; 2- Positivo; 99-Ignorado
SM3	HER 2	SM3	2=1
			1-Negativo; 2- Positivo; 99-Ignorado
SM4	Ki 67	SM4	
			1 - Menor que 14%; 2 - ≥14%; 99-Ignorado
SM5	Classificação	SM5	2=1
			1- Luminal A; 2- Luminal B; 3- HER2 positivo; 4- Triplo-negativo; 99-Ignorado

Apêndice C - Questionário de frequência alimentar

Questionário de Frequência Alimentar (MATRIX)			
Utilize essa frequência para cada alimento: 0- Nunca; 1- Menos de uma vez por mês; 2- Entre 1 a 3 vezes por mês; 3- Uma vez por semana; 4- Duas a quatro vezes por semana; 5- Cinco a seis vezes por semana; 6- Uma vez por dia; 7- Duas a três vezes por dia; 8- Quatro a cinco vezes por dia; 9- Seis vezes por dia; 99- Ignorado			
Produtos lácteos			
A1	1 copo de requeijão de Leite desnatado		matrix
A2	1 copo de requeijão de Leite semi-desnatado		matrix
A3	1 copo de requeijão de Leite integral		matrix
A4	1 copo de requeijão de Leite de soja		matrix
A5	1 logurte médio light natural		matrix
A6	1 logurte médio light com sabor		matrix
A7	1 logurte médio normal natural		matrix
A8	1 logurte médio normal com sabor		matrix
A9	1 logurte médio de soja light natural		matrix
A10	1 logurte médio de soja light com sabor		matrix
A11	1 logurte médio de soja normal natural		matrix
A12	logurte de soja normal com sabor		matrix
A13	1 fatia média de Queijo branco (Minas frescal/Ricota/ Cottage/ muçarela de búfala)		matrix
A14	1 fatia média de Queijo amarelo (Minas padrão/ Muçarela/ Prato/ Cheddar/ Canastra/ processado tipo polenghi, etc.)		matrix
A15	1 fatia de Queijo de soja (tofu)		matrix
A16	1 colher de sopa cheia de Requeijão light		matrix
A17	1 colher de sopa cheia de Requeijão normal		matrix
A18	1 colher de sopa cheia de Requeijão de soja		matrix
Frutas			
A19	1 Laranja média		matrix
A20	1 Banana média		matrix
A21	1 Mamão Papaia médio		matrix
A22	1 Maçã/ Pera média		matrix
A23	1 fatia média de Melancia		matrix
A24	1 fatia média de Melão		matrix
A25	1 fatia média de Abacaxi		matrix
A26	1 Abacate médio		matrix
A27	1 fatia média de Manga		matrix
A28	1 copo médio de uva (10 bagos)		matrix
A29	1 Goiaba média		matrix
A30	1 copo médio de Morango (aproximadamente 5 unidades)		matrix
A31	1 Pêssego/Ameixa/Kiwi/Caju/Cajaáectarina		matrix
A32	1 Caqui/Jaca/Pinha/Fruta do conde		matrix
A33	1 tigela de Salada de frutas com açúcar ou complementos		matrix
A34	1 tigela de Salada de frutas sem açúcar ou complementos		matrix
A35	1 copo médio de Nozes/ Castanha de caju/ Castanha do Pará/ Amendoim/ Amêndoas/ Pistache		matrix
Ovos, carne e embutidos			
A36	1 Ovo cozido/Pochê		matrix
A37	1 Ovo frito/omelete/mexido		matrix
A38	1 bife médio de Fígado/ Miúdos		matrix
A39	1 concha cheia de Bucho/ Dobradinha		matrix
A40	1 pedaço médio de Carne de boi com osso (Mocotó/ Costela/ Rabo)		matrix
A41	1 bife médio de Carne de boi sem osso (bife, carne moída, carne ensopada, churrasco)		matrix
A42	1 colher de servir de Carne de soja		matrix
A43	1 pedaço médio de Carne de porco		matrix
A44	1 filé médio de Peito de frango/ Chester/ Peru		matrix
A45	1 pedaço médio de Frango frito (outras partes)		matrix
A46	1 pedaço médio de Frango cozido (outras partes)		matrix
A47	1 Linguiça/ Chouriço/Salsicha		matrix
A48	1 Hambúrguer (bife)		matrix
A49	1 fatia média de Frios light (blanquet/ peito de peru/ peito de chester)		matrix

A50	1 fatia média de Presunto/ Mortadela/ Copa/ Salame/ Patê		matrix
A51	1 fatia média de Bacon/ Toucinho/ Torresmo		matrix
A52	1 posta média de Peixe cozido(moqueca capixaba)/ peixe assado/ ensopado/ grelhado		matrix
A53	1 filé médio de Peixe frito		matrix
A54	1 lata de Sardinha/ Atum		matrix
A55	1 colher de sopa cheia de Camarão/ Mariscos		matrix
A56	1 Caranguejo/Siri		matrix
Vegetais e leguminosas			
A57	1 pegador cheio de Alface		matrix
A58	1 colher de sopa de Couve/espinafre refogado		matrix
A59	1 pegador cheio de Repolho		matrix
A60	1 pegador cheio de Chicória/Agrião/Rúcula/Couve crua/ Almeirão/ Escarola/ Acelga crua/ Espinafre cru		matrix
A61	1 rodela média de Tomate		matrix
A62	1 colher de sopa cheia de Abóbora		matrix
A63	1 colher de sopa cheia de Abobrinha (italiana)/ chuchu/ berinjela		matrix
A64	1 colher de sopa cheia de Vagem		matrix
A65	1 colher de sopa cheia de Quiabo		matrix
A66	Cebola (anote só a frequência)		matrix
A67	Alho (anote só a frequência)		matrix
A68	1 colher de sopa cheia de Cenoura		matrix
A69	1 rodela média de Beterraba		matrix
A70	1 ramo médio de Couve-flor		matrix
A71	1 ramo médio de Brócolis		matrix
A72	1 colher de sopa cheia de Milho verde		matrix
A73	1 concha cheia de Feijão (preto, vermelho, branco, de corda, etc.)		matrix
A74	1 concha cheia de Feijoada/Feijão tropeiro		matrix
A75	1 concha cheia de Lentilha/Grão de bico/Ervilha		matrix
A76	1 colher de servir de Grão de soja		matrix
Cereais, pães e farinhas			
A77	1 colher de servir de Arroz integral		matrix
A78	1 colher de servir de Arroz branco		matrix
A79	1 colher de sopa cheia de aveia/granola/farelos/Outros cereais		matrix
A80	1 colher de sopa cheia de Farofa/cuscuz salgado/cuscuz paulista		matrix
A81	1 colher de sopa cheia de Farinha de mandioca/farinha de milho		matrix
A82	1 fatia (25g) de Pão light (branco ou integral)		matrix
A83	1 Pão francês (50g)/pão de forma/ pão sírio/pão torrado		matrix
A84	1 Pão doce/Pão caseiro médio		matrix
A85	1 fatia de Pão integral/Centeio		matrix
A86	1 Pão de queijo médio		matrix
A87	1 fatia média de Bolo simples(sem recheio)		matrix
A88	1 fatia média de Bolo recheado/torta/ pavê (cuca)		matrix
A89	1 Biscoito salgado (tipo água e sal e outros)		matrix
A90	1 Biscoito doce com recheio		matrix
A91	1 Biscoito doce sem recheio		matrix
A92	1 colher de servir de Polenta/Angu/Pirão		matrix
A93	1 colher de sopa cheia de Batata inglesa cozida/batata ensopada/purê		matrix
A94	1 pedaço médio de Mandioca(aipim)/Inhame/Cará, banana da terra cozida/ batata doce cozida		matrix
A95	1 tigela de Batata frita/mandioca frita/ banana frita/polenta frita/batata doce frita		matrix
A96	1 escumadeira cheia de Macarrão (canelone, lasanha, ravioli, etc.)		matrix
Comidas rápidas e feitas fora de casa			
A97	1 fatia de Pizza		matrix
A98	1 pacote de Macarrão instantâneo		matrix
A99	1 unidade de Salgado assado (esfirra/ empada/ Pastel de forno/ etc.)		matrix
A100	1 unidade Salgados fritos (quibe/ pastel/ coxinha)		matrix
A101	1 Cachorro-quente		matrix
A102	1 saco médio de Pipoca		matrix
A103	1 concha cheia de Sopa instantânea		matrix
Doces			

A104	1 bola média de Sorvete cremoso		matrix
A105	1 Picolé de frutas		matrix
A106	1 Caramelo/ Balas		matrix
A107	1 tigela de Gelatina diet/ light		matrix
A108	1 tigela de Gelatina normal		matrix
A109	1 colher de sobremesa cheia de Chocolate em pó/ achocolatado em pó/ Cappuccino diet/ light		matrix
A110	1 colher de sobremesa de Chocolate em pó/ achocolatado em pó/ Cappuccino normal		matrix
A111	1 Barrinha de chocolate / Bombom, brigadeiro, doce de leite/ Docinho de festa diet/ light		matrix
A112	1 Chocolate em barra/ Bombom, brigadeiro, doce de leite/ Docinho de festa normal		matrix
A113	1 colher de sopa cheia de Pudim/ doce a base de leite/ Mousse diet/ light		matrix
A114	1 colher de sopa cheia de Pudim/ doce a base de leite/ Mousse normal		matrix
A115	1 colher de sopa cheia de Doce de fruta (chimia) Geleia diet/ light		matrix
A116	1 colher de sopa cheia de Doce de fruta (chimia) Geleia normal		matrix
A117	1 colher de sopa cheia de Mel/ Melado		matrix
A118	1 Barra de cereais diet/ light		matrix
A119	1 Barra de cereais normal		matrix
Bebidas			
A120	1 copo de Refrigerante normal		matrix
A121	1 copo de Refrigerante diet/light		matrix
A122	1 xícara de Café com açúcar		matrix
A123	1 xícara de Café sem açúcar		matrix
A124	1 xícara de Café com adoçante		matrix
A125	1 copo de Suco natural com açúcar		matrix
A126	1 copo de Suco natural sem açúcar		matrix
A127	1 copo de Suco natural com adoçante		matrix
A128	1 copo de Suco industrializado/artificial com açúcar		matrix
A129	1 copo de Suco industrializado/artificial sem açúcar		matrix
A130	1 copo de Suco industrializado/artificial adoçante		matrix
A131	1 copo de Suco de soja normal		matrix
A132	1 copo de Suco de soja diet/light		matrix
A133	1 xícara de Chá Mate com açúcar		matrix
A134	1 xícara de Chá Mate sem açúcar		matrix
A135	1 xícara de Chá Mate com adoçante		matrix
A136	1 copo de Chá gelado (tipo icetea)		matrix
A137	1 garrafa de Chimarrão/ Tereré		matrix
A138	Água de coco natural (1 coco)		matrix
A139	1 copo de Água de coco (embalagem tetrapack)		matrix
A140	1 garrafa de Isotônico		matrix
A141	1 lata de Bebida energética diet/light		matrix
A142	1 copo americano de outros tipos refrigerantes		matrix
Bebidas alcoólicas			
a1	1 copo americano de Cerveja		matrix
a2	1 Taça de vinho tinto		matrix
a3	1 Taça de vinho branco		matrix
a4	1 dose de bebida alcoólica destilada (cachaça, whisky, vodka)		matrix
Gorduras			
g1	1 colher de sopa cheia de Maionese light		matrix
g2	1 colher de sopa cheia de Maionese comum		matrix
g3	1 ponta de faca de Margarina/ Creme vegetal		matrix
g4	1 ponta de faca de Manteiga		matrix
g5	1 colher de sopa de azeite de oliva		matrix
Consumo de chá			
C1	Consome chá (infusão) pelo menos 3 vezes por semana? 0- Não; 1- Sim; 99- Ignorado		
C2	Tipo de chá consumido 1-Chá verde; 2- Chá preto; 3-Chá vermelho;4-Chá de flores;5-Chá mate; 6-Outros, 99- Ignorado		C1=1 Checkbox
C4	Quantidade de xícaras por mês (chá verde)		C2=1
C5	Idade que começou a consumir, em anos (chá verde):		C2=1

C6	Idade que parou de consumir, em anos (chá verde)		C2=1
C7	Quantidade de xícaras por mês (chá preto)		C2=2
C8	Idade que começou a consumir, em anos (chá preto):		C2=2
C9	Idade que parou de consumir, em anos (chá preto)		C2=2
C10	Quantidade de xícaras por mês (chá vermelho)		C2=3
C11	Idade que começou a consumir, em anos (chá vermelho):		C2=3
C12	Idade que parou de consumir, em anos (chá vermelho)		C2=3
C13	Quantidade de xícaras por mês (chá de flores)		C2=4
C14	Idade que começou a consumir, em anos (chá de flores):		C2=4
C15	Idade que parou de consumir, em anos (chá de flores)		C2=4
C16	Quantidade de xícaras por mês (chá mate)		C2=5
C17	Idade que começou a consumir, em anos (chá mate):		C2=5
C18	Idade que parou de consumir, em anos (chá mate)		C2=5
C19	Quantidade de xícaras por mês (outro chá)		C2=6
C20	Idade que começou a consumir, em anos (outro chá):		C2=6
C21	Idade que parou de consumir, em anos (outro chá)		C2=6
Consumo de polivitamínico no último ano			
P1	Utilizou polivitamínico no último ano 0- Não; 1- Sim; 99- Ignorado		
P2	Número de polivitamínicos		P1=1
P3	Marca do polivitamínico 1- Centrum; 2- Pharmaton; 3- Mega ultra woman; 4- Gerovital; 5- Femme; 6- Lavitan; 7- Carnabol; 8- Supradyn; 9- Sundown; 10- Outro. Especifique; 99- Ignorado		Lógica com o número de polivitamínicos (P2) checkbox
P4	Se outro polivitamínico, especifique Descrever; 99- Ignorado		P3=10 Lógica com o número de polivitamínicos (P2)
P5	Quantas vezes por semana tomou polivitamínico no último ano 1- Até 2 vezes por semana; 2- De 3 a 5 vezes por semana; 3- De 6 a 7 vezes por semana; 99- Ignorado		Lógica com o número de polivitamínicos (P2)
P6	Por quantos meses tomou polivitamínico no último ano 1- De 1 a 3 meses; 2- De 4 a 6 meses; 3- De 7 a 12 meses; 99- Ignorado		P1=1
Utilizou alguma das seguintes vitaminas ou minerais separadamente, sem contar polivitamínico, no último ano?			
Vitamina A (retinol, betacaroteno)			
V1	Você tem tomado vitamina A? 0- Não; 1- Sim; 99- Ignorado		
V2	Quantas vezes por semana consome vitamina A? 1- Até duas vezes por semana; 2- De 3 a 5 vezes por semana; 3- De 6 a 7 vezes por semana		V1=1
V3	Por quanto meses tem tomado vitamina A? 1- De 1 a 3 meses; 2- De 4 a 6 meses; 3- De 7 a 12 meses		V1=1
V4	Você tem tomado vitamina B3? 0- Não; 1- Sim; 99- Ignorado		
V5	Quantas vezes por semana consome vitamina B3? 1- Até duas vezes por semana; 2- De 3 a 5 vezes por semana; 3- De 6 a 7 vezes por semana		V4=1
V6	Por quanto meses tem tomado vitamina B3? 1- De 1 a 3 meses; 2- De 4 a 6 meses; 3- De 7 a 12 meses		V4=1
Vitamina B6			
V7	Você tem tomado vitamina B6? 0- Não; 1- Sim; 99- Ignorado		
V8	Quantas vezes por semana consome vitamina B6? 1- Até duas vezes por semana; 2- De 3 a 5 vezes por semana; 3- De 6 a 7 vezes por semana		V7=1
V9	Por quanto meses tem tomado vitamina B6? 1- De 1 a 3 meses; 2- De 4 a 6 meses; 3- De 7 a 12 meses		V7=1
Complexo B			
V10	Você tem tomado Complexo B? 0- Não; 1- Sim; 99- Ignorado		

V11	Quantas vezes por semana consome Complexo B? 1- Até duas vezes por semana; 2- De 3 a 5 vezes por semana; 3- De 6 a 7 vezes por semana		V10=1
V12	Por quanto meses tem tomado Complexo B? 1- De 1 a 3 meses; 2- De 4 a 6 meses; 3- De 7 a 12 meses		V10=1
Potássio			
V13	Você tem tomado Potássio? 0- Não; 1- Sim; 99- Ignorado		
V14	Quantas vezes por semana consome potássio ? 1- Até duas vezes por semana; 2- De 3 a 5 vezes por semana; 3- De 6 a 7 vezes por semana		V13=1
V15	Por quanto meses tem tomado potássio? 1- De 1 a 3 meses; 2- De 4 a 6 meses; 3- De 7 a 12 meses		V13=1
Vitamina C			
V16	Você tem tomado vitamina C? 0- Não; 1- Sim; 99- Ignorado		
V17	Quantas vezes por semana consome vitamina C? 1- Até duas vezes por semana; 2- De 3 a 5 vezes por semana; 3- De 6 a 7 vezes por semana		V16=1
V18	Por quanto meses tem tomado vitamina C? 1- De 1 a 3 meses; 2- De 4 a 6 meses; 3- De 7 a 12 meses		V16=1
Vitamina E			
V19	Você tem tomado vitamina E? 0- Não; 1- Sim; 99- Ignorado		
V20	Quantas vezes por semana consome vitamina E? 1- Até duas vezes por semana; 2- De 3 a 5 vezes por semana; 3- De 6 a 7 vezes por semana		V19=1
V21	Por quanto meses tem tomado vitamina E? 1- De 1 a 3 meses; 2- De 4 a 6 meses; 3- De 7 a 12 meses		V19=1
Vitamina D			
V22	Você tem tomado vitamina D? 0- Não; 1- Sim; 99- Ignorado		
V23	Quantas vezes por semana consome vitamina D? 1- Até duas vezes por semana; 2- De 3 a 5 vezes por semana; 3- De 6 a 7 vezes por semana		V22=1
V24	Por quanto meses tem tomado vitamina D? 1- De 1 a 3 meses; 2- De 4 a 6 meses; 3- De 7 a 12 meses		V22=1
Magnésio			
V25	Você tem tomado mineral Magnésio? 0- Não; 1- Sim; 99- Ignorado		
V26	Quantas vezes por semana consome Magnésio? 1- Até duas vezes por semana; 2- De 3 a 5 vezes por semana; 3- De 6 a 7 vezes por semana		V26=1
V27	Por quanto meses tem tomado Magnésio? 1- De 1 a 3 meses; 2- De 4 a 6 meses; 3- De 7 a 12 meses		V26=1
Ferro			
V28	Você tem tomado Ferro? 0- Não; 1- Sim; 99- Ignorado		
V29	Quantas vezes por semana consome Ferro? 1- Até duas vezes por semana; 2- De 3 a 5 vezes por semana; 3- De 6 a 7 vezes por semana		V28=1
V30	Por quanto meses tem tomado Ferro? 1- De 1 a 3 meses; 2- De 4 a 6 meses; 3- De 7 a 12 meses		V28=1
Ácido fólico			
V31	Você tem tomado Ácido Fólico? 0- Não; 1- Sim; 99- Ignorado		
V32	Quantas vezes por semana consome Ácido Fólico? 1- Até duas vezes por semana; 2- De 3 a 5 vezes por semana; 3- De 6 a 7 vezes por semana		V31=1
V33	Por quanto meses tem tomado Ácido Fólico? 1- De 1 a 3 meses; 2- De 4 a 6 meses; 3- De 7 a 12 meses		V31=1
Ômega 3			
V34	Você tem tomado esse Ômega 3? 0- Não; 1- Sim; 99- Ignorado		
V35	Quantas vezes por semana consome Ômega 3? 1- Até duas vezes por semana; 2- De 3 a 5 vezes por semana; 3- De 6 a 7 vezes por semana		V34=1
V36	Por quanto meses tem tomado Ômega 3? 1- De 1 a 3 meses; 2- De 4 a 6 meses; 3- De 7 a 12 meses		V34=1
Coenzima Q10			
V37	Você tem tomado Coenzima Q10?		

		0- Não; 1- Sim; 99- Ignorado	
V38	Quantas vezes por semana consome Coenzima Q10? 1- Até duas vezes por semana; 2- De 3 a 5 vezes por semana; 3- De 6 a 7 vezes por semana		V37=1
V39	Por quanto meses tem tomado Coenzima Q10? 1- De 1 a 3 meses; 2- De 4 a 6 meses; 3- De 7 a 12 meses		V37=1
Cálcio			
V40	Você tem tomado Cálcio?	0- Não; 1- Sim; 99- Ignorado	
V41	Quantas vezes por semana consome cálcio? 1- Até duas vezes por semana; 2- De 3 a 5 vezes por semana; 3- De 6 a 7 vezes por semana		V40=1
V42	Por quanto meses tem tomado Cálcio? 1- De 1 a 3 meses; 2- De 4 a 6 meses; 3- De 7 a 12 meses		V40=1

Apêndice D –Cargas fatoriais dos padrões alimentares identificados pela análise de componentes principais após rotação ortogonal Varimax.

Grupamentos Alimentares	Duo	Ocidental	Amiláceos e ovos	Tradicional
Bebidas	0,64	-0,11	0,01	0,16
Frutas	0,64	-0,17	0,03	-0,09
Vegetais	0,57	0,07	0,19	0,03
Leite e produtos lácteos	0,46	0,18	0,04	0,25
Doces e açúcares	0,06	0,83	-0,01	0,19
Salgadinhos	-0,09	0,65	0,102	-0,08
Carnes	0,48	0,57	-0,013	-0,36
Ovos	0,04	-0,02	0,85	-0,26
Raízes, tubérculos, bananas	0,18	0,17	0,77	0,24
Cereais	0,17	0,38	0,24	0,67
Leguminosas, sementes e nozes	0,32	-0,13	-0,19	0,63
Peixes	0,35	0,24	0,11	-0,54
Bebidas alcoólicas	-0,14	0,02	0,11	-0,06
Pratos compostos	0,49	0,08	-0,32	0,127