



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ACRE  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS GRADUAÇÃO  
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE NA AMAZÔNIA OCIDENTAL

**RAMYLA GOMES BRILHANTE**

**FATORES SOCIODEMOGRÁFICOS, ANTROPOMÉTRICOS E  
CLÍNICO REPRODUTIVOS RELACIONADOS À DENSIDADE  
MAMÁRIA DE USUÁRIAS DO CENTRO DE CONTROLE  
ONCOLÓGICO DO ACRE.**

Rio Branco

2020

RAMYLA GOMES BRILHANTE

**FATORES SOCIODEMOGRÁFICOS, ANTROPOMÉTRICOS E  
CLÍNICO REPRODUTIVOS RELACIONADOS À DENSIDADE  
MAMÁRIA DE USUÁRIAS DO CENTRO DE CONTROLE  
ONCOLÓGICO DO ACRE.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde na Amazônia Ocidental da Universidade Federal do Acre, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

**Orientador:** Prof. Dr. Miguel Junior Sordi Bortolini  
**Coorientador:** Alanderson Alves Ramalho

**Rio Branco**

**2020**

**FICHA CATALOGRÁFICA**

Sobrenome, nome, ano nascimento –

- Rio Branco: Ano da Defesa

Nº total de folhas: , Nº total de fotos

Nome do Orientador

Dissertação de Mestrado (ou Doutorado) Universidade Federal de Acre.  
Coordenação de Pós-Graduação em Ciências da Saúde na Amazônia Ocidental.

Inclui Bibliografia

Palavra-chave - Teses. 2. Palavra-chave - Teses. 3. Palavra-chave - Teses. I.  
Universidade Federal do Acre. Coordenação de Pós-Graduação em Ciências da Saúde  
na Amazônia Ocidental.

*A ficha será confeccionada pela Biblioteca da UFAC.*

RAMYLA GOMES BRILHANTE

**FATORES SOCIODEMOGRÁFICOS, ANTROPOMÉTRICOS E  
CLÍNICO REPRODUTIVOS RELACIONADOS À DENSIDADE  
MAMÁRIA DE USUÁRIAS DO CENTRO DE CONTROLE  
ONCOLÓGICO DO ACRE.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde na Amazônia Ocidental da Universidade Federal do Acre, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Aprovado em: \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2020.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Dr. Miguel Junior Sordi Bortolini (Presidente)  
Universidade Federal do Acre - UFAC

---

Prof. Dr. Nilson Penha Silva (Membro interno)  
Universidade Federal de Uberlândia - UFU

---

Prof. Dr. Morun Bernardino Neto (Membro externo)  
Universidade de São Paulo - USP

**SUPLENTE**

---

Prof. Dr. Alanderson Alves Ramalho  
Universidade Federal do Acre (1º Suplente)

---

Prof. Dr. Orivaldo Florêncio de Souza  
Universidade Federal do Acre (2º Suplente)

*Aos meus pais, meu esposo, e à minha filha  
Laura - que logo chegará para a completude  
de nossa alegria, por fortalecerem minha  
determinação para a conclusão deste  
trabalho.*

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a **Deus** pela oportunidade de realizar este mestrado, e pelos verdadeiros anjos que Ele colocou em minha caminhada para que eu pudesse crescer e aprender.

Aos meus pais, **Graça e Nilson**, por sempre acreditarem em minha capacidade, e por toda a sua dedicação em minha formação acadêmica e pessoal. Seu amor e apoio em minha vida foram fundamentais para que eu acreditasse em meus sonhos e ultrapassasse barreiras.

Ao meu amado esposo, **Jhonathan**, com quem divido mais esta conquista, por todo o incentivo, paciência e afeto dedicados a mim durante toda a jornada. Agradeço por me impulsionar com sabedoria nos dias em que o desânimo beirava a desistência.

Ao meu orientador, **Prof. Dr. Miguel Jr. Sordi Bortolini**, pela confiança creditada a mim, e por todo o apoio e conhecimento compartilhados durante estes dois anos.

Ao meu coorientador **Prof Dr. Alanderson Ramalho**, pela parceria e disposição em atender e compartilhar seus conhecimentos de forma tão generosa.

À amiga **Carina Hechenberger**, a quem eu jamais terei palavras suficientes para agradecer por todo o acolhimento e parceria dedicados a mim. Ela tornou este sonho possível.

Aos queridos **Prof Dr. Orivaldo Florêncio e Prof Dr. Nilson Penha Silva**, e ao **Prof Dr. Morun Bernardino Neto**, que generosamente somaram qualidade ao trabalho, com suas observações e recomendações.

À **equipe do CECON** e a todos os **acadêmicos voluntários**, que dedicadamente possibilitaram a coleta de dados de forma tão ética e humanizada.

A todos os demais **professores** do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, pelas inúmeras contribuições e pela dedicação na condução de seu ofício.

Aos meus **familiares, amigos pessoais** e aos **colegas de mestrado**, pelo companheirismo, incentivo e também pelo conhecimento, medos e alegrias compartilhados.

Ao **Instituto Federal do Acre**, pela concessão de afastamento para qualificação, que me possibilitou a dedicação exclusiva de onze meses para a realização desta pesquisa.

“Recomendações que podem ser lidas como um manual contemporâneo de boa saúde: não coma demais, vigie seu peso, pratique exercícios físicos e durma horas suficientes. Ame e aspire a Paz.”

**MOSES MAIMONIDES (1135-1204)**

## RESUMO

A alta densidade mamária (DM) na mamografia, definida como a baixa proporção de tecido adiposo em torno da zona fibroglandular mamária, parece ser um importante fator de risco independente para o desenvolvimento de câncer de mama. No entanto, os estudos investigativos dos possíveis determinantes morfofisiológicos e comportamentais subjacentes da DM e suas consequências para a patogênese do câncer de mama apresentam resultados conflitantes. Este estudo, observacional analítico transversal, objetivou analisar a relação entre os perfis clínico reprodutivo e sociodemográfico, indicadores antropométricos, e a densidade mamária de usuárias do serviço de mamografia do Centro de Controle Oncológico do Acre, Brasil. Foram avaliadas 299 mulheres, atendidas de junho a outubro de 2019. Mulheres com mama densa (duas categorias superiores da terminologia BI-RADS® (n=119) foram comparadas àquelas com mamas não-densas (duas categorias inferiores (n=180). Foram analisadas variáveis sócio demográficas (idade, escolaridade, renda, características fenotípicas, tabagismo e ingestão de álcool), variáveis clínicas (doenças autorreferidas e história familiar de câncer) e reprodutivas (histórico de amamentação, número de gestações e partos, histórico menstrual, uso de anticoncepcional oral, histerectomia e Terapia de Reposição de Estrógenos-TRE), e variáveis antropométricas (percentual de gordura corporal, Índice de Massa Corporal e circunferência da cintura). As variáveis qualitativas foram descritas como frequência absoluta (n) e relativa (%), e a diferença de proporção dos desfechos foi determinada pelo teste exato de Fisher. As variáveis quantitativas foram descritas pela mediana e intervalo interquartil, e comparadas pelo teste de Wilcoxon-Mann-Whitney. Para todos os testes estatísticos, o nível de significância foi de 5% (<0,05). Idade, IMC, percentual de gordura corporal, circunferência da cintura, tempo de amamentação e paridade foram fatores inversamente relacionados à densidade mamária. Adesão à TRE e tempo de tabagismo foram diretamente associados ao aumento da densidade mamária. Os padrões de densidade mamária parecem ser influenciados por fatores hereditários, biológicos e endócrinos, naturalmente relacionados aumento da idade e ao histórico reprodutivo. No entanto, fatores modificáveis de hábitos de vida parecem influenciar a densidade mamária, e devem ser melhor investigados, a fim de facilitar a detecção precoce de lesões mamárias e prevenir novos casos de câncer.

**PALAVRAS-CHAVE:** *Densidade da Mama; Mamografia; Fatores de Risco; Neoplasias da Mama.*

**ABSTRACT**

*The high breast density (BD) on mammography, defined as the low proportion of adipose tissue around the fibroglandular area of the breast cancer, seems to be an important independent risk factor for the development of breast cancer. However, investigative studies of the possible underlying morph physiological and behavioral determinants of BD and its consequences for the pathogenesis of breast cancer have conflicting results. This observational, analytical cross-sectional study aimed to analyze the relationship between the clinical reproductive and sociodemographic profiles, anthropometric indicators, and the breast density of users of the mammography service of the Centro de Controle Oncológico do Acre, Brazil. 299 women attended from June to October 2019 were evaluated. Women with higher breast density (two upper categories of BI-RADS (n = 119) were compared with two lower categories (n = 180). Sociodemographic variables (age, education, income, phenotypic characteristics, smoking and alcohol intake), clinical variables (self-reported diseases and family history of cancer) and reproductive variables (history of breastfeeding, number of pregnancies and deliveries, menstrual history, oral contraceptives, hysterectomy and estrogen replacement therapy (TRE)), and anthropometric variables (body fat percentage, body mass index and waist circumference). Qualitative variables were described as absolute (n) and relative (%) frequency, and the difference in the proportion of outcomes was determined by Fisher's exact test. Quantitative variables were described by median and interquartile range, and compared by Wilcoxon rank-sum test and e multiple logistic regression. For all statistical tests, the level of significance was 5% (<0.05). Age, BMI, body fat percentage, waist circumference, breastfeeding time and parity were factors inversely related to breast density. Adherence to ERT and smoking time were directly associated with increased breast density. The patterns of breast density seem to be influenced by hereditary, biological and endocrine factors, naturally related to age and reproductive history. However, modifiable lifestyle factors seem to influence breast density, and should be further investigated in order to facilitate early detection of breast lesions and prevent new cases of cancer.*

**KEYWORDS:** *Breast density; Mammography; Risk factors; Breast cancer.*

**LISTA DE TABELAS**

<b>Tabela 1.</b> Caracterização geral da população estudada .....	46
<b>Tabela 2.</b> Dados clínico reprodutivos gerais das usuárias .....	47
<b>Tabela 3.</b> Dados antropométricos por categoria de densidade mamográfica .....	48
<b>Tabela 4.</b> Dados reprodutivos por categoria de densidade mamográfica .....	48
<b>Tabela 5.</b> Fatores associados à densidade mamográfica.....	49

**LISTA DE ABREVIATURAS E SIGNIFICADOS**

ACR	<i>American College of Radiology</i>
BI-RADS®	<i>Breast Imaging Reporting and Data System</i>
BMI	<i>Body Mass Index</i>
CC	Circunferência da Cintura
CECON	Centro de Controle Oncológico do Acre
CQ	Circunferência do Quadril
DM	Densidade Mamária
ELSA-Brasil	Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto – Brasil
ERT	<i>Estrogen Replacement Therapy</i>
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IMC	Índice de Massa Corporal
IPAQ	<i>International Physical Activity Questionnaire</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
QFCA	Questionário de Frequência de Consumo Alimentar
RCQ	Relação Cintura Quadril
SF-36	<i>Medical Outcomes Study 36 – Item Short – Form Health Survey</i>
SISCAN	Sistema de Informação do Câncer
SM	Síndrome Metabólica
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TRE	Terapia de Reposição de Estrógenos
VIGITEL	Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico

## SUMÁRIO

<b>1. APRESENTAÇÃO.....</b>	<b>12</b>
<b>2. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>13</b>
<b>3 OBJETIVOS.....</b>	<b>15</b>
3.1 OBJETIVO GERAL.....	15
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	15
<b>4 CAPÍTULO I: REVISÃO DE LITERATURA .....</b>	<b>16</b>
4.1 DENSIDADE MAMOGRAFICA (DM).....	16
4.2 MÉTODOS DE AVALIAÇÃO DA DENSIDADE MAMOGRAFICA.....	16
4.2.1 Avaliação da densidade visual.....	16
4.2.2 Métodos de avaliação automatizada da densidade mamográfica .....	18
4.3 DENSIDADE MAMÁRIA COMO FATOR DE RISCO do CÂNCER DE MAMA .....	19
4.4 FATORES ASSOCIADOS À DENSIDADE MAMÁRIA.....	21
4.4.1 Fatores genéticos .....	21
4.4.2 Fatores biológicos/fisiológicos .....	22
4.4.3 Fatores comportamentais e estilo de vida.....	23
4.5 COMPOSIÇÃO CORPORAL E DENSIDADE DA MAMA.....	26
4.5.1 Índice de massa corporal como fator preditivo da densidade mamária.....	26
4.5.2 Efeito da gordura corporal e do ganho de peso durante a vida na DM .....	27
4.5.3 Efeito de outros fatores antropométricos na DM.....	28
<b>5 CAPÍTULO II: FATORES RELACIONADOS À DENSIDADE MAMÁRIA DE.....</b>	<b>30</b>
<b>6 CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>50</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>51</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>62</b>
ANEXO A: Parecer consubstanciado do CEP.....	63
ANEXO B: Autorização da Gerência Geral do CECON .....	65
ANEXO C: Instrução aos autores – Revista de Saúde Pública .....	66
<b>APÊNDICES.....</b>	<b>78</b>
APÊNDICE A : Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	79
APÊNDICE B: Questionário - versão completa.....	80

## 1. APRESENTAÇÃO

A presente dissertação, intitulada “Fatores sociodemográficos, antropométricos e clínico reprodutivos relacionados à densidade mamária de usuárias do Centro de Controle Oncológico do Acre”, avalia parte dos dados coletados no macroprojeto “Avaliação do nível de atividade física, qualidade de vida e estado nutricional de mulheres atendidas em 2019 no Centro de Controle Oncológico do Acre, Amazônia Ocidental”.

O documento está estruturado em: introdução; objetivos; capítulo I: revisão de literatura; capítulo II: artigo científico; considerações finais; referências bibliográficas e anexos.

A introdução contempla a definição e dados epidemiológicos do câncer de mama, os aspectos morfofisiológicos da densidade da mama e uma abordagem sobre sua relação prognóstica com o câncer de mama.

Os objetivos estão organizados em geral e específicos, e o capítulo I contém uma breve revisão da literatura sobre os aspectos morfofisiológicos da densidade da mama, os métodos de classificação disponíveis, bem como atualidades sobre os fatores biológicos e comportamentais associados e evidências de sua relação com o prognóstico do câncer de mama.

No capítulo II consta o artigo científico “Fatores relacionados à densidade mamária de usuárias do Centro de Controle Oncológico do Acre”, a ser submetido à Revista de Saúde Pública, após correções da banca. O documento está estruturado e formatado conforme regras do periódico para artigos originais.

Em seguida são apresentadas todas as referências utilizadas no estudo, apêndices e anexos, dentre os quais encontram-se as regras de submissão ao periódico pretendido.

## 2. INTRODUÇÃO

O câncer da mama é o tipo de câncer mais comum entre as mulheres em todo o mundo, seja em países em desenvolvimento ou em países desenvolvidos (MS, 2018 ; WHO, 2014). Nas Américas, segue a mesma tendência, sendo o mais incidente e a segunda principal causa de morte entre as mulheres, havendo expectativa de 46% de acréscimo no número de novos casos nas Américas até 2030 (OPAS, 2016).

As estatísticas oficiais do Ministério da Saúde estimaram que o Brasil terá 66.280 novos casos de câncer da mama em 2020, com um risco estimado de 61,61 casos a cada 100 mil mulheres ( MS, 2020).

Excluídos os tumores não melanóticos da pele, o câncer de mama feminino é o mais frequente em todas as regiões brasileiras, com um risco estimado de 21,34/100 mil na região Norte em 2020 (MS, 2020). O Acre apresentou uma taxa bruta de mortalidade de 6,9 em 2016 (MS, 2015b), e há previsão de 23,55 novos casos a cada 100 mil mulheres, no ano de 2020. (MS, 2020).

Apesar de raros os casos, o câncer de mama também acomete homens, representando apenas 1% do total de casos da doença (MS, 2018).

Se identificado em estágios iniciais - com lesões inferiores a 2 cm de diâmetro, o câncer de mama apresenta prognóstico favorável, o que justifica a implementação de estratégias para a detecção precoce da doença (MS, 2013).

Embora existam outros métodos de investigação diagnóstica do câncer de mama (ressonância nuclear magnética, ultrassonografia, termografia, tomossíntese), a realização periódica da mamografia se tornou a estratégia de rastreamento mais viável e aceita, considerando a amplitude para a identificação de tumores assintomáticos e impalpáveis, fundamental para a detecção precoce do câncer de mama (MS, 2015a).

O resultado da mamografia é padronizado com a indicação da categoria BI-RADS® (*Breast Image Reporting and Data System*). Originalmente publicado pelo Colégio Americano de Radiologia dos Estados Unidos (ACR), o método apresenta como principal vantagem a padronização dos laudos mamográficos e das respectivas condutas clínicas sugeridas (SPAK; PLAXCO; SANTIAGO; DRYDEN *et al.*, 2017).

Além de fazer a descrição clara de qualquer achado significativo (nódulo, calcificações, distorção arquitetural e achados associados), o laudo da mamografia com base no BIRADS apresenta uma descrição sucinta da composição (densidade) das mamas, de

acordo com quatro padrões preestabelecidos (mamas predominantemente lipossubstituídas, densidades fibroglandulares dispersas, mamas heterogeneamente densas, mamas extremamente densas) (ACR, 2013).

A alta densidade mamária na mamografia indica que o parênquima da glândula mamária ocupa uma alta porcentagem da mama (NISHIYAMA; TAIRA; MIZOO; KOCHI *et al.*, 2019).

Existem evidências de que o aumento da densidade mamária é um importante fator de risco independente para o desenvolvimento de câncer de mama (BURTON; MASKARINEC; PEREZ-GOMEZ; VACHON *et al.*, 2017; POLLAN; LOPE; MIRANDA-GARCIA; GARCIA *et al.*, 2012), com um risco estimado de 4 a 6 vezes maior entre mulheres com 75% ou mais de tecido fibroglandular, em comparação com aquelas com 10% ou menos (BOYD, 2013; BOYD; MARTIN; BRONSKILL; YAFFE *et al.*, 2010; POLLAN; LOPE; MIRANDA-GARCIA; GARCIA *et al.*, 2012).

Recentemente, pesquisadores têm estudado os possíveis fatores biológicos, fisiológicos e comportamentais de influência sobre a composição histológica mamária. A faixa etária, o histórico de amamentação e o uso terapêutico de hormônios femininos, são algumas características que demonstraram possível relação com a densidade mamária.

Apesar de as pesquisas não mostrarem uma relação unânime da prevalência de lesões mamárias com a obesidade ou alimentação, dados epidemiológicos e ensaios clínicos recentes estabelecem o estilo de vida, a atividade física e os hábitos alimentares como fatores relevantes para a prevenção e redução dos riscos para o câncer de mama (DODIYI-MANUEL; WAKAMA, 2014). Todavia, nem todos os mecanismos estão completamente esclarecidos.

Nessa perspectiva, alguns estudos de diversos países têm testado a hipótese de que a diminuição da adiposidade corporal e mudanças de hábitos de vida e dieta reduzem o câncer de mama através de um mecanismo que inclui redução da densidade mamográfica (AZAM; KEMP JACOBSEN; ARO; VON EULER-CHELPIN *et al.*, 2018; BOYD, 2013; CASTELLO; ASCUNCE; SALAS-TREJO; VIDAL *et al.*, 2016; POLLAN; LOPE; MIRANDA-GARCIA; GARCIA *et al.*, 2012; QURESHI; ELLINGJORD-DALE; HOFVIND; WU *et al.*, 2012; WOOLCOTT; COOK; COURNEYA; BOYD *et al.*, 2011). No Brasil, os estudos são escassos.

Mediante o impacto na saúde pública da neoplasia de mama, a importância do desenvolvimento de métodos preventivos e de detecção precoce para a redução da mortalidade, e o eminente papel da DM no desenvolvimento da doença, este estudo investiga fatores associados à densidade mamária em usuárias do Centro de Controle Oncológico do Acre.

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GERAL**

Analisar a relação entre os perfis clínico reprodutivo e sociodemográfico, indicadores antropométricos, e a densidade mamária de usuárias do serviço de mamografia do Centro de Controle Oncológico do Acre (CECON), no ano de 2019.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Identificar a prevalência das categorias de densidades mamárias das mulheres da amostra;
- Analisar o perfil clínico e reprodutivo, e a relação destas variáveis com a densidade mamária das mulheres da amostra;
- Avaliar o perfil sócio demográfico e sua relação com a densidade mamária das mulheres da amostra;
- Avaliar a influência da distribuição e gordura corporal, na relação entre as variáveis de interesse e a densidade da mama das voluntárias.

## **4 CAPÍTULO I: REVISÃO DE LITERATURA**

### **4.1 DENSIDADE MAMOGRÁFICA (DM)**

As variações na composição do tecido mamário são responsáveis pelas diferenças na aparência radiográfica da mama na mamografia. O potencial de atenuação de raios X desses tecidos é variável entre o tecido adiposo, cuja aparência é radiologicamente lúcida e escurecida, e os tecidos conjuntivo e epitelial, que são radiologicamente densos e esbranquiçados (BOYD, 2013).

Essas variações na aparência são usualmente descritas como densidade mamográfica (DM) ou porcentagem da densidade mamográfica (PDM). Nessa perspectiva, quanto maior a proporção de tecido fibroglandular, maior a densidade mamográfica (BYRNE; URSIN; MARTIN; PECK et al., 2017).

### **4.2 MÉTODOS DE AVALIAÇÃO DA DENSIDADE MAMOGRÁFICA**

#### **4.2.1 Avaliação da densidade visual**

A classificação original de Wolfe e os padrões de Tabár, podem ser citados como duas entre mais utilizadas medidas qualitativas da densidade mamária (GRAM; FUNKHOUSER; TABÁR, 1997; WOLFE, 1976).

A classificação de Wolfe, descrita pela primeira vez em 1976, classificou as mulheres em quatro categorias de padrões parenquimatosos com base nas quantidades relativas de gordura, densidades epiteliais e de tecido conjuntivo e ductos proeminentes observados na mamografia (DESTOUNIS; SANTACROCE; ARIENO, 2019; WOLFE, 1976).

Os padrões de Tabár, de 1997, foram além da classificação com base em padrões simples de tecido e, em vez disso, se baseiam na correlação anatômico-mamográfica usando uma técnica 3D (GRAM; FUNKHOUSER; TABÁR, 1997).

No entanto, o método mais amplamente utilizado no mundo para avaliar a densidade mamária é a avaliação visual guiada pelo BI-RADS®, do American College of Radiology (ACR) (DESTOUNIS; SANTACROCE; ARIENO, 2019).

##### **4.2.1.1 Sistema BI-RADS® (Breast Imaging Reporting and Data System)**

Originalmente publicado pelo Colégio Americano de Radiologia dos Estados Unidos,

em 1993, o *Breast Imaging Reporting and Data System* (BI-RADS®), surgiu pela necessidade de padronizar os achados mamográficos, visando melhorar o desempenho do método e reduzir a alta frequência de biópsias com diagnóstico benigno (FOWLER; SELLERS; LU; HEINE, 2013).

O documento original do BI-RADS® estrutura o laudo mamográfico em: uma classificação da densidade da mama; a descrição detalhada do tamanho e localização dos achados significativos, através de descritores específicos; a avaliação final e a recomendação da conduta a ser tomada (LAZARUS; MAINIERO; SCHEPPS; KOELLIKER et al., 2006; LIBERMAN; ABRAMSON; SQUIRES; GLASSMAN et al., 1998).

Após a criação inicial do BI-RADS®, em 1993, mais quatro edições foram lançadas: em 1995, 1998, 2003 e 2016 (LAZARUS; MAINIERO; SCHEPPS; KOELLIKER et al., 2006; LIBERMAN; ABRAMSON; SQUIRES; GLASSMAN et al., 1998). As revisões compreenderam elementos referentes às recomendações de conduta e qualidade dos laudos mamográficos.

A segunda e atual edição brasileira, tradução da quinta edição americana do BI-RADS®, foi publicada pelo Colégio Brasileiro de Radiologia em 2016 e teve como objetivo principal uniformizar os termos entre os três métodos: mamografia, ultrassonografia e ressonância magnética (ACR, 2013). Esta versão também separou as classificações das respectivas recomendações de conduta, permitindo abordagens individualizadas para casos clínicos mais complexos (ACR, 2013).

O BI-RADS® apresenta como principal vantagem a padronização dos laudos mamográficos e das respectivas condutas clínicas sugeridas, promovendo maior eficiência dos programas de detecção precoce do câncer de mama.

A densidade do parênquima mamário é classificada conforme as quantidades relativas de tecido adiposo e fibroglandular em quatro padrões mamográficos, conforme segue (ACR, 2013; MS, 2010):

- a. mamas predominantemente lipossubstituídas, contendo até 25% do componente fibroglandular;
- b. mamas parcialmente adiposas ou com densidades fibroglandulares dispersas, quando o tecido fibroglandular ocupa de 26% a 50% do volume da mama;
- c. mamas com padrão denso e heterogêneo, nas quais observa-se 51% a 75% de tecido fibroglandular;
- d. mamas extremamente densas, por apresentarem mais de 75% de tecido

fibroglandular.

Vale ressaltar que a DM é inversamente proporcional ao grau de sensibilidade do exame. Altos conteúdos de tecido fibroglandular são associados a menor acurácia na identificação de lesões mamárias.

Apesar de amplamente utilizada na prática clínica, a variabilidade interobservador e intraobservador têm sido apontadas como maior fator limitante da confiabilidade e reprodutibilidade da avaliação visual da densidade mamária (CIATTO; BERNARDI; CALABRESE; DURANDO et al., 2012; ENGELKEN; SINGH; FALLENBERG; BICK et al., 2014; OSTERAS; MARTINSEN; BRANDAL; CHAUDHRY et al., 2016; VAN DER WAAL; DEN HEETEN; PIJNAPPEL; SCHUUR et al., 2015).

#### 4.2.2 Métodos de avaliação automatizada da densidade mamográfica

Métodos de avaliação semiautomática e totalmente automatizada de avaliação volumétrica da densidade mamária têm sido desenvolvidos de forma alternativa para atenuar a natureza subjetiva da avaliação visual.

Métodos semiautomatizados e totalmente automatizados adotam abordagens diversas para a medição de densidade baseadas em área (2D) ou volumétricos (3D) (FREER, 2015; YOUK; KIM; SON; GWEON et al., 2017).

Cumulus® (Universidade de Toronto) e Madena® (*Eye Physics* LLC), são exemplos de métodos interativos semiautomatizados, pois dependem de radiologista para a aplicação das técnicas de segmentação e limiarização, que separam a borda da mama e as áreas de densidade na mamografia para que cada pixel na área da mama seja classificado como tecido adiposo ou fibroglandular (MACHIDA; TOZAKI; SHIMAUCHI; YOSHIDA, 2015; SINGH; SHARMA; SINGLA; KHANDELWAL, 2016; YOUK; KIM; SON; GWEON et al., 2017).

Algumas técnicas automatizadas, que utilizam uma abordagem baseada em área, incluem: ImageJ® (National Institutes of Health), MedDensity® (Giulio Tagliafico), o algoritmo STRATUS® e Libra® (Libra Computational Breast Imaging Group) (KELLER; CHEN; DAYE; CONANT et al., 2015; LI; SZEKELY; ERIKSSON; HEDDSON et al., 2012; TAGLIAFICO; TAGLIAFICO; TOSTO; CHIESA et al., 2009; YOUK; KIM; SON; GWEON et al., 2017).

Apesar de alguns resultados positivos, estudos têm relatado demora, dificuldade de operacionalização, altos custos e subjetividade relativa inter e intraobservador, como algumas limitações que justificam a não adesão dos métodos semiautomatizados e automáticos na

prática clínica, por enquanto (BAKIC; CARTON; KONTOS; ZHANG et al., 2009; OLIVER; TORTAJADA; LLADO; FREIXENET et al., 2015).

O disposto na literatura sugere uma necessidade emergente de testes e aperfeiçoamento destas técnicas para tornar a categorização da densidade mamária mais padronizada, eficiente e acessível.

#### **4.3 DENSIDADE MAMÁRIA COMO FATOR DE RISCO DO CÂNCER DE MAMA**

O risco individual para o desenvolvimento de câncer de mama varia entre 11,6% para mulheres de risco médio e 85% para mulheres com mutações patogênicas altamente penetrantes na linha germinativa em determinados genes (BRCA1, BRCA2, TP53 e PTEN) (KUCHENBAECKER; HOPPER; BARNES; PHILLIPS et al., 2017). A avaliação do risco individual é crítica para adequar as estratégias de triagem e prevenção adequadas ao nível de risco distinto (DESTOUNIS; SANTACROCE; ARIENO, 2019).

No entanto, a alta densidade mamográfica (DM), quando ajustada para idade e índice de massa corporal, é apontada como um dos fatores de risco independentes mais relevantes conhecidos para câncer de mama, sendo associado à maior incidência de câncer de intervalo na triagem devido ao mascaramento de anormalidades mamográficas precoces (BURTON; MASKARINEC; PEREZ-GOMEZ; VACHON et al., 2017; POLLAN; LOPE; MIRANDA-GARCIA; GARCIA et al., 2012; SHAWKY; HUO; HENDERSON; REDFERN et al., 2019).

O risco relativo associado à densidade mamária é substancialmente maior que o risco relativo de câncer de mama associado a uma história familiar da doença ou a qualquer um dos fatores de risco menstruais e reprodutivos (BOYD, 2013).

Estima-se um risco atribuível de 16% sobre todos casos de câncer de mama à uma densidade mamária com 50% ou mais de tecido fibroglandular (BOYD, 2013), e um risco de 4 a 6 vezes maior entre mulheres com 75% ou mais de tecido fibroglandular, em comparação com aquelas com 10% ou menos (BOYD, 2013; MCCORMACK; DOS SANTOS SILVA, 2006).

Pesquisas crescentes estão sendo realizadas para determinar os determinantes histológicos e bioquímicos subjacentes da DM e suas consequências para a patogênese do câncer de mama (SHAWKY; HUO; HENDERSON; REDFERN et al., 2019).

A densidade mamográfica parece estar inversamente associada à maior idade, paridade e peso, e ser reduzida pela menopausa e pelo tamoxifeno, à medida que tem sido associada positivamente à maior altura, histórico familiar de câncer de mama e terapia

hormonal combinada (DESTOUNIS; SANTACROCE; ARIENO, 2019).

Um estudo caso-controle multicêntrico, realizado em 1573 mulheres japonesas, encontrou a densidade da mama como um fator de risco para câncer de mama após ajuste para idade e IMC. Esse risco foi particularmente alto em mulheres na pós-menopausa e naquelas com um IMC elevado (NISHIYAMA; TAIRA; MIZOO; KOCHI et al., 2019).

Por todos os avanços recentes sobre esta temática, alguns autores testaram a incorporação de informações sobre riscos poligênicos e densidade mamária em modelos clássicos, com o objetivo de aumentar a precisão da avaliação de riscos.

Existem evidências razoáveis, ainda, para apoiar relações positivas entre alta DM tamanho do tumor, positividade para linfonodos e recaída local na ausência de radioterapia, mas não entre alta densidade mamária e invasão linfovascular, recaída regional ou metástase distante (SHAWKY; HUO; HENDERSON; REDFERN et al., 2019)

Existem dados conflitantes para associações de alta densidade mamária com localização do tumor, grau, subtipo intrínseco, status do receptor, segunda incidência primária e sobrevivência, que precisam de mais estudos confirmatórios. (SHAWKY; HUO; HENDERSON; REDFERN et al., 2019)

Classicamente, a determinação do risco de uma paciente envolve muitos fatores, incluindo histórico familiar, fatores hormonais, índice de massa corporal (IMC) e uso de terapia hormonal.

Alguns dos modelos de avaliação de risco mais usados no cenário clínico são os modelos de Gail, Claus e Tyrer-Cuzick [(COSTANTINO; GAIL; PEE; ANDERSON et al., 1999; PARMIGIANI; BERRY; AGUILAR, 1998; TYRER; DUFFY; CUZICK, 2004). Cada um considera uma combinação diferente dos fatores de risco clássicos: o modelo de Gail usa informações reprodutivas e de biópsia, com histórico familiar limitado; o modelo de Claus inclui maior histórico familiar (parentes de primeiro e segundo grau), mas não inclui outros fatores, como fatores hormonais ou histórico de biópsia; e o modelo de Tyrer-Cuzick é o mais abrangente, usando histórico reprodutivo, histórico de biópsia, histórico familiar extenso e IMC (DESTOUNIS; SANTACROCE; ARIENO, 2019).

Dois estudos incorporaram a densidade mamária nos modelos tradicionais de Gail e Tyrer-Cuzick, resultando em melhora na estratificação de risco combinado, além de afetar consideravelmente o número de mulheres avaliadas como de alto risco. (BRENTNALL; COHN; KNAUS; YAFFE et al., 2019; DESTOUNIS; SANTACROCE; ARIENO, 2019; PARMIGIANI; BERRY; AGUILAR, 1998).

Por fim, existem evidências bem recentes que apoiam relações positivas entre alta densidade mamográfica e traços de manifestação da doença, como: tamanho do tumor, positividade para linfonodos e recaída local na ausência de radioterapia, passíveis de estudos confirmatórios. (SHAWKY; HUO; HENDERSON; REDFERN et al., 2019)

#### **4.4 FATORES ASSOCIADOS À DENSIDADE MAMÁRIA**

##### **4.4.1 Fatores genéticos**

O conhecimento da base genética da composição mamária pode ser um marco importante na previsão e prevenção de riscos do câncer de mama. Apesar de os mecanismos não serem não totalmente conhecidos, estudos de associação em todo o genoma começaram a identificar algumas variantes genéticas que poderiam explicar parte da variação na DM (LINDSTROM; VACHON; LI; VARGHESE et al., 2011).

Além disso, algumas das variantes bem estabelecidas de suscetibilidade ao câncer de mama também estão associadas à variabilidade da densidade mamária. (FERNANDEZ-NAVARRO; PITA; SANTAMARINA; MORENO et al., 2013; VACHON; SCOTT; FASCHING; HALL et al., 2012).

Nas últimas décadas, vários estudos demonstraram que mutações na linha germinativa nos genes BRCA1 e BRCA2 são a causa mais frequente de forte predisposição genética para câncer de mama e ovário (RAMON; CHIRIVELLA; MIRANDA; TEULE et al., 2015).

Ambos os genes também têm sido estudados sobre as diferenças na DM em comparação com a população em geral.

Dois grandes estudos compararam e encontraram alterações importantes na densidade da mama em portadores de mutação BRCA1 e BRCA2 afetados ou saudáveis, e em portadores de mutação versus mulheres com baixo a médio risco. (GIERACH; LOUD; CHOW; PRINDIVILLE et al., 2010; MITCHELL; ANTONIOU; WARREN; PEOCK et al., 2006) Em um deles, os autores provaram que a DM é um fator de risco independente para câncer de mama em portadoras da mutação (MITCHELL; ANTONIOU; WARREN; PEOCK et al., 2006).

Uma grande pesquisa mais recente sobre o tema avaliou o impacto potencial da DM no risco subsequente de câncer de mama entre 1039 mulheres espanholas portadoras e não portadoras da mutação BRCA1 e BRCA2 (RAMON; CHIRIVELLA; MIRANDA; TEULE et

al., 2015). Os resultados apontaram a densidade como um fator de risco independente para todos os subtipos de câncer de mama em portadores de mutação BRCA1 e BRCA2.

Por outro lado, os resultados de outros estudos são inconsistentes, ou não revelaram qualquer associação entre a DM inicial e o risco subsequente de câncer de mama entre os portadores destas mutações (FERNANDEZ-NAVARRO; PITA; SANTAMARINA; MORENO et al., 2013; LI; GIGER; HUO; OLOPADE et al., 2004; PASSAPERUMA; WARNER; HILL; GUNASEKARA et al., 2010).

#### 4.4.2 Fatores biológicos/fisiológicos

Os declínios na DM com o aumento da idade estão presentes na pré-menopausa, continuam na pós-menopausa e são mais pronunciados durante a transição da menopausa (BURTON; MASKARINEC; PEREZ-GOMEZ; VACHON et al., 2017).

Os efeitos da idade foram testados no *International Consortium of Mammographic Density* (ICMD): um estudo em mais de 11.000 mulheres com 35 a 85 anos, de 40 grupos populacionais específicos de diversas etnias localizados em 22 países do mundo. A pesquisa encontrou uma relação altamente consistente entre a idade e a densidade mamográfica, sugerindo este efeito como um mecanismo biológico intrínseco, provavelmente de cunho hormonal feminino (BURTON; MASKARINEC; PEREZ-GOMEZ; VACHON et al., 2017).

BURTON; MASKARINEC; PEREZ-GOMEZ et al. (2017) concluíram que a densidade cumulativa da mama é um determinante-chave do risco de câncer de mama, sugerindo que as idades mais jovens podem ser os períodos mais críticos para as modificações no estilo de vida destinadas à densidade da mama e à redução do risco de câncer de mama.

O período perimenopáusico está associado a menores níveis circulantes de estrógeno e progesterona, e a porção ductoglandular atrofiada da mama é substituída por um estroma constituído principalmente por tecido gorduroso (MCNICHOLAS; HENEGHAN; MILNER; TUNNEY et al., 1994). Por isto, as mulheres na pré-menopausa apresentam uma tendência a apresentar maior quantidade de tecido ductoglandular e fibroso nas mamas, e essa relação se inverte com o transcorrer do tempo, chegando a uma substituição gordurosa quase que completa no período de pós-menopausa tardia (MCNICHOLAS; HENEGHAN; MILNER; TUNNEY et al., 1994).

O tecido adiposo da mama, por sua vez, como parte do microambiente em torno da zona fibroglandular, parece influenciar consideravelmente a diferenciação e a proliferação epitelial por vários mecanismos ainda pouco elucidados (VONGSUVANH; GEORGE; QIAO;

VAN DER POORTEN, 2013).

Durante a Terapia de Reposição de Estrógenos (TRE), há evidências clínicas claras de alterações na composição e consistência das mamas, especialmente nas glândulas mamárias, juntamente ao desconforto à palpação, majoritariamente relacionados com um aumento dos níveis séricos e ação proliferativa de estrogênios e progestágenos (MCNICHOLAS; HENEGHAN; MILNER; TUNNEY et al., 1994).

Nesta perspectiva, o uso de TRE foi associado ao aumento da densidade mamária em diversos estudos (PAPE; SPUUR; UMO, 2019).

#### 4.4.3 Fatores comportamentais e estilo de vida

##### 4.4.3.1. Atividade Física

A atividade física regular é um fator de risco modificável no estilo de vida na prevenção do câncer de mama, porém os mecanismos ainda não estão completamente esclarecidos (AZAM; KEMP JACOBSEN; ARO; VON EULER-CHELPIN et al., 2018).

Os estudos que investigaram a influência da atividade física no conteúdo adiposo e fibroglandular das mamas apresentaram resultados muito controversos.

Os resultados da coorte dinamarquesa de Dieta, Câncer e Saúde (1993-1997), realizada com 31.782 mulheres suecas, com idades entre 40 e 70 anos no momento da mamografia inicial, identificaram que a prática de atividade física foi associada de forma estatisticamente significativa à mudança de DM. A mudança anual de densidade mamográfica foi -0,4 cm<sup>2</sup> maior em mulheres que eram muito ativas fisicamente em comparação com mulheres menos fisicamente ativas (AZAM; KEMP JACOBSEN; ARO; VON EULER-CHELPIN et al., 2018). No entanto, não foram encontradas quaisquer associações entre o tempo gasto em atividades físicas ou o equivalente metabólico total da pontuação da tarefa com a densidade mamária, em modelos ajustados para obesidade e status da menopausa (AZAM; KEMP JACOBSEN; ARO; VON EULER-CHELPIN et al., 2018).

Um estudo com 2218 mulheres norueguesas na pós-menopausa encontrou algumas evidências de uma associação inversa entre atividade física e DM em mulheres com excesso de peso (IMC de 25 a 29,9 kg/m<sup>2</sup>). Não houve, no entanto, associação estatisticamente significativa quando a relação foi testada em todas as mulheres combinadas ou em qualquer outro estrato de Índice de Massa Corporal (QURESHI; ELLINGJORD-DALE; HOFVIND; WU et al., 2012).

Em contraste, a avaliação da coorte multiétnica *Study of Women's Health Across the*

*Nation* (SWAN), que acompanhou 722 participantes nos Estados Unidos, refutaram a hipótese de que maiores níveis de atividade física reduziria o câncer de mama através de um mecanismo que incluiria a redução da densidade mamográfica (CONROY; BUTLER; HARVEY; GOLD et al., 2010). Após uma média de 5 a 6 anos de acompanhamento, o aumento de cada unidade no escore total de atividade física das mulheres foi associado a uma diminuição de 0,09% (DP = 0,03; P = 0,01) no declínio médio anual da densidade mamográfica.

O SWAN indicou, especialmente, que praticar atividade física foi inversamente associado à alteração na área mamária não densa (P <0,01), e não apresentou qualquer modificação na área mamária densa (P = 0,17) (CONROY; BUTLER; HARVEY; GOLD et al., 2010).

Outros estudos não encontraram qualquer relação da atividade física como determinante da composição histológica mamária, sugerindo que os efeitos benéficos da atividade física no risco de câncer de mama poderiam não ser mensuráveis através da densidade mamográfica (AZAM; KEMP JACOBSEN; ARO; VON EULER-CHELPIN et al., 2018; SOH; RAJARAM; MARIAPUN; ERIKSSON et al., 2018).

#### 4.4.3.2. *Dieta*

Alguns estudos avaliaram também a associação entre dieta e densidade mamária, porém os resultados ainda são inconsistentes.

A investigação da ingestão calórica relativa em mulheres espanholas concluiu que, embora a restrição calórica pareça não afetar a densidade da mama, uma ingestão calórica acima dos níveis recomendados parece aumentar esse fenótipo (DEL POZO; CASTELLO; VIDAL; SALAS-TREJO et al., 2018).

Um estudo de base populacional, com 3.584 mulheres espanholas, indicou que a adesão ao padrão alimentar ocidental foi associada à maior densidade mamográfica em mulheres obesas, enquanto o padrão alimentar mediterrâneo não apresentou qualquer associação com as características histológicas da mama, em modelo totalmente ajustado (CASTELLO; ASCUNCE; SALAS-TREJO; VIDAL et al., 2016).

No que diz respeito ao consumo de nutrientes e grupos alimentares específicos, alguns autores têm testado algumas hipóteses inovadoras e passíveis de investigação mais detalhada.

Um estudo transversal recente concluiu que uma maior ingestão de alimentos lácteos com alto e baixo teor de gordura está associada, respectivamente, a uma densidade mamográfica mais alta e mais baixa, principalmente em mulheres na pré-menopausa

(CANITROT; DIORIO, 2019).

Uma associação positiva foi encontrada entre carga glicêmica, carboidratos totais e rapidamente absorvidos e alta densidade mamária entre mulheres italianas da grande coorte EPIC-Florença. O efeito, ajustado para diabetes e uso de Terapia de Reposição de Estrógenos, foi particularmente evidente entre as mulheres magras (MASALA; ASSEDI; BENDINELLI; ERMINI et al., 2013). Os autores sugeriram maior investigação do maior risco de câncer de mama e padrão do consumo de carboidratos, através do efeito no eixo do fator de crescimento semelhante à insulina na densidade mamográfica.

O colesterol, sérico e dietético, foi associado ao aumento do risco de câncer de mama, pelo envolvimento na formação endógena de estrogênio. No entanto, uma análise transversal, a partir de modelos de regressão linear, não encontrou qualquer evidência associando o colesterol sérico e dietético na densidade mamográfica de 302 mulheres saudáveis pós-menopáusicas sedentárias entre 50 e 74 anos, inscritas no *Alberta Physical Activity and Breast Cancer Prevention Trial* (TAMBURRINI; WOOLCOTT; BOYD; YAFFE et al., 2011).

#### 4.4.3.3. Ingestão de álcool e tabagismo

Diversas pesquisas demonstraram uma relação dose-resposta linear e consistente entre a ingestão de álcool e o risco de câncer de mama. Também biologicamente, existem vários mecanismos plausíveis através dos quais o álcool pode aumentar o risco de câncer de mama, incluindo: danos diretos ao DNA, maior suscetibilidade das glândulas mamárias e níveis elevados de hormônios sexuais (SINGLETARY; GAPSTUR, 2001). No entanto, os dados disponíveis sobre álcool e densidade mamográfica são controversos.

Apesar de não serem unânimes, a maioria dos estudos apresenta uma tendência a associar positivamente a maior densidade mamográfica com o aumento da ingestão de álcool (BRAND; CZENE; ERIKSSON; TRINH et al., 2013; CABANES; PASTOR-BARRIUSO; GARCIA-LOPEZ; PEDRAZ-PINGARRON et al., 2011; MASALA; AMBROGETTI; ASSEDI; GIORGI et al., 2006; MASKARINEC; TAKATA; PAGANO; LURIE et al., 2006)

O consumo de álcool e tabagismo foram apontados entre os fatores associados ao aumento da densidade mamária em um grupo de mulheres de Papua Nova Guiné (PAPE; SPUUR; UMO, 2019).

## 4.5 COMPOSIÇÃO CORPORAL E DENSIDADE DA MAMA

### 4.5.1 Índice de massa corporal como fator preditivo da densidade mamária

A relação entre adiposidade e densidade mamária é complexa.

Estudos que avaliaram a relação entre adiposidade e medidas densas absolutas (área ou volume) são controversos entre: inversas (DORGAN; KLIFA; SHEPHERD; EGLESTON et al., 2012; WOOLCOTT; COOK; COURNEYA; BOYD et al., 2011), nulas (BOYD, 2013) e associações diretas (TSENG; BYRNE, 2011).

O índice de massa corporal (IMC) tem sido inversamente associado à DM, devido à mama ser um local de armazenamento de gordura (DORGAN; KLIFA; SHEPHERD; EGLESTON et al., 2012; POLLAN; LOPE; MIRANDA-GARCIA; GARCIA et al., 2012; WOOLCOTT; COOK; COURNEYA; BOYD et al., 2011). Vale destacar, todavia, que o aumento do IMC parece estar associado à diminuição na densidade percentual, mas não ao efeito na mudança na área ou volume denso absoluto (HART; REEVES; STURGEON; REICH et al., 2015).

Um estudo que avaliou a associação entre alteração no IMC e alteração na densidade volumétrica da mama entre 24.556 mulheres no Registro de Mamografia de São Francisco, de 2007 a 2013, indicou que houve uma associação inversa entre mudança no IMC bem definida entre a mudança na porcentagem de volume denso (HART; REEVES; STURGEON; REICH et al., 2015).

De fato, o IMC, como marcador da obesidade geral, e a circunferência da cintura (CC), como marcador do acúmulo de gordura abdominal, associaram-se forte e inversamente ao Volume denso Absoluto da mama ou ao Volume de densidade Fibroglandular (BOYD, 2013; DORGAN; KLIFA; SHEPHERD; EGLESTON et al., 2012; POLLAN; LOPE; MIRANDA-GARCIA; GARCIA et al., 2012; STONE; WARREN; PINNEY; WARWICK et al., 2009; WOOLCOTT; COOK; COURNEYA; BOYD et al., 2011).

Esses dados provavelmente refletem correlações entre a gordura corporal e o tecido adiposo da mama (BOYD, 2013; STONE; WARREN; PINNEY; WARWICK et al., 2009; WOOLCOTT; COOK; COURNEYA; BOYD et al., 2011). A adiposidade parece estar associada positivamente a áreas densas e não densas após o ajuste, sugerindo que as mulheres que ganharam peso na idade adulta apresentam uma área mais densa da mama, e que um mínimo de gordura da mama pode ser necessário para promover a proliferação desse tecido fibroglandular (SOGUEL; DIORIO, 2016).

Os métodos baseados na área para medir o percentual de densidade da mama, por exemplo, não são sensíveis à espessura da mama e podem subestimar a verdadeira quantidade de tecido denso (MARTINEZ-ARROYO; MORENO-MACIAS; SCALABRINO; GARMENDIA, 2017).

Enfim, estudos longitudinais que associam densidade mamográfica e risco de câncer de mama, ou aqueles que usam a densidade como um indicador de risco de câncer de mama, devem avaliar o ajuste para mudança no IMC.

#### 4.5.2 Efeito da gordura corporal e do ganho de peso durante a vida na DM

Há necessidade de estudos para proporcionar uma melhor compreensão de como a adiposidade no início da vida se relaciona com a densidade mamária e, possivelmente, o desenvolvimento de câncer de mama em mulheres (ANDERSEN; BAKER; BIHRMANN; VEJBORG et al., 2014).

A densidade mamária pode ser determinada no início da vida. Fatores antropométricos da infância têm sido relacionados com o câncer de mama e a composição tecidual da mama.

Um estudo com 13.572 mulheres (50 a 69 anos), realizado em Copenhage (1991 a 2001), examinou a associação da densidade da mama com o peso ao nascer, índice de massa corporal nas idades de 7 a 13 anos (IMC) e altura, com DM (misto / denso ou gorduroso) e câncer de mama, respectivamente (ANDERSEN ET AL., 2014). Possivelmente por meio de um mecanismo mediado pela densidade mamográfica, nas mulheres com 50 anos ou mais, a gordura corporal na infância foi inversamente associada ao risco de câncer de mama, enquanto a estatura da infância foi associada positivamente.

Outro estudo retrospectivo, investigou as associações das medidas antropométricas atuais, com o histórico de peso na fase jovem e adulta, de 383 mulheres na pré-menopausa e as medidas volumétricas de densidade mamográfica (ALIMUJIANG; APPLETON; COLDITZ; TORIOLA, 2017).

Todas as medidas de adiposidade alcançadas, IMC aos 18 anos, 30 anos e alteração de peso foram significativamente inversamente associadas à densidade mamária e positivamente associadas ao volume denso e volume não-denso. Um aumento unitário no percentual de gordura corporal foi associado a uma diminuição de 4,9% no percentual de densidade volumétrica da mama e de um aumento de 6,5% no volume não denso (valores de  $p < 0,001$ ). Para cada aumento de kg na mudança de peso dos 18 anos para a atingida, a

densidade mamária diminuiu 16,3%, 47,1% e 58,8% nas mulheres que ganharam 5,1-15, 15,1-25 e > 25 kg, respectivamente, em comparação às mulheres que ganharam menos de 5 kg durante esse período (valores de  $p < 0,001$ ) (ALIMUJIANG; APPLETON; COLDITZ; TORIOLA, 2017).

Logo, independentemente do IMC aos 18 anos, densidade mamária diminuiu significativamente e o volume não-denso aumentou entre as mulheres atualmente obesas (ALIMUJIANG; APPLETON; COLDITZ; TORIOLA, 2017).

Outro estudo, com mulheres espanholas na pré e pós-menopausa, apresentou associação positiva do ganho de peso em adultas com a densidade mamária, com um claro efeito dose-resposta entre o número de kg ganho durante a idade adulta e a proporção de tecido denso na mama (POLLAN; LOPE; MIRANDA-GARCIA; GARCIA et al., 2012).

Os resultados da coorte dinamarquesa de Dieta, Câncer e Saúde, com a prática de atividade física, apontaram uma relação de redução média anual da densidade da mama. Esta redução variou consideravelmente mais em mulheres magras (IMC  $< 20$  kg / m<sup>2</sup>) em comparação com mulheres com IMC 30 ou superior, ao longo dos anos (AZAM; KEMP JACOBSEN; ARO; VON EULER-CHELPIN et al., 2018).

#### 4.5.3 Efeito de outros fatores antropométricos na DM

Poucos estudos avaliaram a relação entre síndrome metabólica (SM), um conjunto de fatores clínicos e antropométricos inter-relacionados de risco metabólico (obesidade abdominal, hipertensão pressão, hiperglicemia e dislipidemia) e densidade da mama (MARTINEZ-ARROYO; MORENO-MACIAS; SCALABRINO; GARMENDIA, 2017).

Após o ajuste para variáveis sociodemográficas e gineco-obstétricas, um estudo em mulheres chilenas na pré-menopausa não encontrou relações entre a Síndrome Metabólica e a densidade mamográfica. No entanto, obesidade abdominal (circunferência da cintura), triglicérides elevados e número de componentes da SM estavam diretamente relacionados ao maior volume denso absoluto da mama ( $P < 0,05$ ) (MARTINEZ-ARROYO; MORENO-MACIAS; SCALABRINO; GARMENDIA, 2017).

No estudo estadunidense da Saúde da Mulher em toda a Nação, não foi encontrada associação entre SM e percentual de densidade mamográfica (CONROY; BUTLER; HARVEY; GOLD et al., 2011), enquanto o estudo ES Maestras, com mulheres mexicanas pré-menopausa, mostrou uma relação positiva entre medidas densas absolutas e percentual de

densidade da mama com a Síndrome Metabólica no estado de Jalisco e uma relação negativa no estado de Veracruz (RICE; BIESSY; LAJOUS; BERTRAND et al., 2013).

## **5 CAPÍTULO II**

**ARTIGO CIENTÍFICO - Fatores relacionados à densidade mamária de usuárias do Centro de Controle Oncológico do Acre.**

---

**Artigo a ser submetido à Revista de Saúde Pública**

**FATORES RELACIONADOS À DENSIDADE MAMÁRIA DE USUÁRIAS DO  
CENTRO DE CONTROLE ONCOLÓGICO DO ACRE**

**FACTORS RELATED TO BREAST DENSITY OF USERS OF CENTRO DE CONTROLE  
ONCOLÓGICO DO ACRE**

Ramyla Gomes Brilhante<sup>1</sup>; Carina Hechenberger Souza<sup>1</sup>; Alanderson Alves Ramalho<sup>2</sup>; Orivaldo Florêncio de Souza<sup>1</sup>; Nilson Penha-Silva<sup>3</sup>; Miguel Junior Sordi Bortolini<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal do Acre. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde na Amazônia Ocidental; ramylagbnutricionista@hotmail.com; carina\_hsouza@hotmail.com; orivaldofs.ufac@gmail.com; profbortolini@gmail.com.

<sup>2</sup>Universidade Federal do Acre. Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva; alandersonalves@hotmail.com.

<sup>3</sup>Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-graduação em Genética e Bioquímica; nspenha@ufu.br.

## RESUMO

**OBJETIVO:** Analisar a relação entre o perfil clínico, reprodutivo, antropométrico e a densidade mamária de mulheres atendidas em um centro de referência em controle oncológico. **MÉTODOS:** Estudo observacional analítico transversal, incluindo 299 mulheres usuárias do serviço de mamografia do Centro de Controle Oncológico do Acre, Brasil. Mulheres com mama densa (duas categorias superiores da terminologia BI-RADS® (n=119) foram comparadas àquelas com mamas não-densas (duas categorias inferiores (n=180). Foram analisadas variáveis sócio demográficas (idade, escolaridade, renda, características fenotípicas, tabagismo e ingestão de álcool), variáveis clínicas (doenças autorreferidas e história familiar de câncer) e reprodutivas (histórico de amamentação, número de gestações e partos, histórico menstrual, uso de anticoncepcional oral, histerectomia e Terapia de Reposição de Estrógenos-TRE), e variáveis antropométricas (percentual de gordura corporal, Índice de Massa Corporal e circunferência da cintura). As variáveis qualitativas foram descritas como frequência absoluta (n) e relativa (%), e a diferença de proporção dos desfechos foi determinada pelo teste exato de Fisher. As variáveis quantitativas foram descritas pela mediana e intervalo interquartil, e comparadas pelo teste de Wilcoxon-Mann-Whitney e regressão logística múltipla. Para todos os testes estatísticos, o nível de significância foi de 5% (<0,05). **RESULTADOS:** Idade, IMC, percentual de gordura corporal, circunferência da cintura, tempo de amamentação e paridade foram fatores inversamente relacionados à densidade mamária. Adesão à TRE e tempo de tabagismo foram diretamente associados ao aumento da densidade mamária. **CONCLUSÃO:** Os padrões de densidade mamária parecem ser influenciados por fatores hereditários, biológicos e endócrinos, naturalmente relacionados aumento da idade e ao histórico reprodutivo. No entanto, fatores modificáveis de hábitos de vida parecem influenciar a densidade mamária, e devem ser melhor investigados, a fim de facilitar a detecção precoce de lesões mamárias e prevenir novos casos de câncer.

**DESCRITORES:** Densidade da Mama; Neoplasias da Mama; Mamografia; Fatores de Risco.

## ABSTRACT

**OBJECTIVE:** To analyze a relationship between clinical, reproductive, anthropometric and breast density profiles of women treated at the reference center for cancer control. **METHODS:** Cross-sectional observational study, including 299 women using mammography services at the Centro de Controle Oncológico do Acre, Brazil. Women with higher breast density (two upper categories of BI-RADS (n = 119) were compared with two lower categories (n = 180). Sociodemographic (age, education, income, race, smoking, alcohol), clinical (automatic diseases and family history of breast cancer), reproductive (history of breastfeeding, number of pregnancies, menstrual history, use of oral contraceptives, hysterectomy and ERT) and anthropometric variables (body fat percentage, BMI, waist circumference and waist-to-hip ratio) were analyzed. Qualitative variables were described as absolute (n) and relative (%) frequency, and the difference in the proportion of outcomes was determined by Fisher's exact test. Quantitative variables were described by median and interquartile range, and compared by Wilcoxon rank-sum test and e multiple logistic regression. For all statistical tests, the level of significance was 5% (<0.05). **RESULTS:** Age, menopause, family history of other types of cancer, hypertension, dyslipidemia, physical activity, parity, breastfeeding time, body fat percentage, BMI and waist circumference were inversely related factors to breast density, while ERT was directly associated with increased breast density. **CONCLUSION:** The patterns of breast density were influenced by hereditary, biological and endocrine factors, naturally related to age and reproductive history. However, modifiable factors of lifestyle seem to influence breast density, and should be further investigated to facilitate the early detection of breast lesions and prevent new cases of cancer.

**KEYWORDS:** Breast Density; Breast Cancer; Mammography; Risk factors.

## INTRODUÇÃO

A mama é composta por quantidades variáveis de tecido adiposo, epitelial e conjuntivo (1). As variações na composição do tecido mamário são responsáveis pelas diferenças na aparência radiográfica da mama na mamografia, considerando que o potencial de atenuação de raios X desses tecidos é variável (2). O tecido adiposo tem aparência radiológica lúcida e escurecida, enquanto os tecidos conjuntivo e epitelial, são radiologicamente densos e esbranquiçados (2).

Essas variações na aparência são usualmente descritas como densidade mamográfica. Quanto maior a proporção de tecido fibroglandular, maior a densidade mamográfica, ao passo que uma maior proporção de tecido adiposo representa uma menor densidade radiológica da mama (3, 4).

O resultado da mamografia é comumente padronizado pelo *Breast Image Reporting and Data System* (BI-RADS®), originalmente publicado pelo Colégio Americano de Radiologia dos Estados Unidos (ACR) (5). Além de fazer a descrição clara de qualquer achado significativo (nódulo, calcificações, distorção arquitetural e achados associados), o laudo da mamografia com base no BI-RADS® apresenta uma descrição sucinta da composição (densidade) das mamas, de acordo com quatro padrões preestabelecidos (mamas predominantemente lipossustituídas, densidades fibroglandulares dispersas, mamas heterogeneamente densas, mamas extremamente densas) (6).

Existem evidências de que o aumento da densidade mamária é um importante fator de risco independente para o desenvolvimento de câncer de mama (7, 8), com um risco estimado de 4 a 6 vezes maior entre mulheres com 75% ou mais de tecido fibroglandular, em comparação com aquelas com 10% ou menos (2, 8).

Recentemente, pesquisadores têm estudado os possíveis fatores biológicos, fisiológicos e comportamentais de influência sobre a composição histológica mamária. O IMC, como marcador da obesidade geral, associou-se forte e inversamente ao Volume Denso Absoluto da mama ou ao Volume de Densidade Fibroglandular em diversos estudos, provavelmente refletindo correlações entre a gordura corporal e o tecido adiposo da mama (2, 9, 10).

A faixa etária, o estado menopausal, o histórico de amamentação, o uso terapêutico de hormônios femininos e o alcoolismo são algumas características que demonstraram possível relação com a densidade mamária (7, 11, 12).

Apesar de as pesquisas não mostrarem uma relação unânime da prevalência de lesões mamárias com a obesidade ou alimentação, alguns estudos de diversos países têm testado a hipótese de que a diminuição da adiposidade corporal e mudanças de hábitos de vida e dieta reduzem o câncer de mama através de um mecanismo que inclui redução da densidade mamográfica (2, 8, 10, 13-15). Todavia, estudos exploratórios sobre o tema são escassos no Brasil.

Mediante o eminente papel da densidade mamária no desenvolvimento da neoplasia de mama e a escassez de estudos nacionais sobre o tema, este estudo investiga fatores associados à densidade mamária em usuárias do Centro de Controle Oncológico do Acre (CECON).

## MÉTODOS

Estudo observacional analítico transversal, com amostra de 299 mulheres entre 28 e 84 anos, selecionadas aleatoriamente entre as usuárias do serviço de mamografia para rastreamento de lesões mamárias precursoras de câncer, admitidas no Centro de Controle Oncológico do Acre (CECON), no município de Rio Branco, entre julho e outubro de 2019.

O cálculo do tamanho amostral mínimo ( $n=253$ ) foi estimado pelo software EpiInfo<sup>TM</sup> (16), com nível de confiança de 95% ( $\alpha = 5\%$ ) e semi-amplitude de 6%. Foram excluídas as mulheres com antecedente de cirurgia mamária ou antecedente pessoal de câncer de mama.

As voluntárias foram esclarecidas quanto a relevância do estudo e a participação foi condicionada à assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Os dados mamográficos utilizados no estudo foram disponibilizados pela equipe da unidade em forma de relatório dos laudos disponíveis no Sistema de Informação do Câncer (SISCAN/DATASUS/MS).

As mamografias foram realizadas em mamógrafo *Graph Mammo - AF* (VMI/Philips Medical Systems Ltda; Lagoa Santa, Brasil), nas incidências craniocaudal e mediolateral oblíqua.

A densidade do parênquima mamário foi classificada de acordo com o *Breast Imaging Reporting and Data System* do *American College of Radiology* (ACR) (BI-RADS<sup>®</sup>), conforme o percentual de componente fibroglandular mamário: C1, predominantemente lipossubstituída (até 25%); C2, parcialmente adiposas (26 a 50%); C3, mamas com padrão denso e heterogêneo (51 a 75%); C4, extremamente densas (acima de 75%) (6). A leitura das mamografias foi realizada, de forma cega, por dois radiologistas experientes. Nos casos de assimetria no padrão

de densidade entre as mamas de uma mesma paciente, prevaleceu a classificação de maior densidade.

Utilizou-se um questionário estruturado (ajustado após estudo-piloto) para a coleta de variáveis socio demográficas (idade, escolaridade, renda, características fenotípicas, tabagismo e ingestão de álcool), variáveis clínicas e gineco obstétricas (histórico de amamentação, número de gestações, número de partos, Idade ao primeiro parto, idade da menarca e da menopausa, uso contínuo de anticoncepcional oral, histerectomia, Terapia de Reposição de Estrógenos - TRE, doenças autorreferidas e história familiar de neoplasia de mama e outros tipos de câncer). Para fins de história familiar, foram considerados positivos os casos de câncer em familiares de primeiro grau.

O nível de atividade física das mulheres foi classificado em cinco categorias, de sedentária a muito ativa, por meio da versão curta do International Physical Activity Questionnaire (IPAQ), que é composto por sete questões abertas que permitem estimar o tempo gasto semanalmente em diferentes esferas da atividade física (17).

As medidas antropométricas foram aferidas por uma única pesquisadora, devidamente capacitada, sob os mesmos protocolos e ferramentas, e dupla verificação (utilização de médias).

Foram coletados dados do peso corporal (em kg), estatura (em metros) circunferência da cintura (CC), circunferência do quadril e percentual de gordura corporal (% gordura).

O peso corporal foi mensurado em balança eletrônica digital (BL200PP, Sanny®) com capacidade para 150kg e precisão de 0,1kg. As mulheres foram convidadas a subirem de costas para o equipamento, descalças, mantendo os braços estendidos ao longo do corpo, a cabeça ereta e o olhar fixo em um plano horizontal (18).

Para aferição da estatura, utilizou-se um estadiômetro vertical (ES2040, Sanny®) com escala de 0,1cm, sendo as voluntárias orientadas a permanecerem sem calçados e cabeça livre de adereços, em posição ereta, pés unidos, com os braços estendidos ao logo do corpo e olhar fixo em um plano horizontal (18).

A circunferências da cintura (CC) foi mensurada através de uma fita antropométrica inextensível (TR4013, Sanny®), em dupla medição. Para aferição, as examinadas permaneceram de pé, eretas, sem camisa, com o abdômen relaxado os braços estendidos ao longo do corpo e os pés juntos. A fita foi posicionada em um plano horizontal e tomada

lateralmente na cintura natural/menor curvatura localizada entre o último arco costal e a crista ilíaca.

Foi adotado o índice de massa corporal (IMC), calculado através da relação do peso (kg) dividido pela altura (m) ao quadrado, e categorizado conforme recomendação da Organização Mundial de Saúde: baixo peso (IMC<18,5); eutrofia (IMC entre 18,5 e 25); sobrepeso (IMC entre 25 e 30); obesidade (IMC > 30).

Como informações complementares ao diagnóstico de obesidade, foram utilizados os pontos de corte para circunferência da cintura (CC) relacionados ao risco de complicações metabólicas associadas com obesidade, propostos por HAN et al. (1995) quais sejam: risco aumentado (CC  $\geq$  80cm para mulheres e  $\geq$  94cm em homens) e risco muito aumentado (CC  $\geq$  88cm em mulheres e  $\geq$  102cm em homens) (19).

O percentual de gordura corporal foi aferido através de bioimpedância elétrica tetrapolar, com o analisador de composição corporal *Maltron BioScan 916S* (*Maltron International*, Rayleigh, Inglaterra), seguindo os protocolos do manual de instruções do aparelho.

Os padrões de densidade mamográfica BI-RADS® 1 e 2, bem como 3 e 4, foram agrupados para análise, sendo categorizados como não densa (G1) e densa (G2), respectivamente.

As análises estatísticas foram realizadas através do software *Stata 12.0*. A normalidade na distribuição dos dados foi realizada pelo teste de Shapiro-Wilk. As variáveis qualitativas foram descritas como frequência absoluta (n) e relativa (%), e a diferença de proporção dos desfechos foi determinada pelo teste exato de Fisher. As variáveis quantitativas foram descritas pela mediana e intervalo interquartil, e comparadas pelo teste de Wilcoxon-Mann-Whitney. Para a identificação dos fatores associados com a densidade mamária, foi realizada regressão logística múltipla. Para todos os testes estatísticos, o nível de significância foi de 5% ( $p < 0,05$ ).

O presente projeto teve aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Acre sob o parecer de nº 3.294.730 (ANEXO 3), e pela gerência geral do Centro de Controle Oncológico do Acre (ANEXO 4).

## RESULTADOS

Foram avaliadas 299 mulheres com idade média de  $51,82 \pm 7,55$  anos, distribuídas em dois grupos conforme a densidade mamográfica: mama não-densa (G1; n=119; 39,8%) e mama densa (G2; n=180; 60,2%).

A amostra era composta majoritariamente por voluntárias entre 46 e 65 anos (61,54%). A idade entre as mulheres de mamas densas foi menor [ $M_d = 47$  (43-54) anos] que entre as de mamas não densas [ $M_d = 56$  (48-63) anos], e esta relação inversa foi significativa após ajuste estatístico ( $p < 0,0001$ ; tabela 5).

Entre as mulheres, 37,79% relataram não ter concluído o ensino fundamental, 31,10% possuíam nível médio completo e apenas 17,06% nível superior completo (Tabela 1). Aproximadamente 66% das entrevistadas apresentavam renda mensal entre 0 e 2 salários mínimos.

A prática de atividade física variou entre os grupos ( $p = 0,017$ ;  $OR = 1,79$ ;  $IC95\% = 1,12-2,86$ ), com mulheres ativas apresentando mamas mais densas do que as sedentárias. No entanto, esta diferença não foi mantida após o ajuste para idade, IMC, tempo de amamentação e Terapia de Reposição de Estrógenos ( $p = 0,051$ ;  $OR = 1,71$ ;  $IC = 1,00-2,93$ ). Ainda, não houve variação significativa na densidade mamária ao se avaliar o nível de atividade física, de acordo com o IPAQ (Tabela 1).

O histórico de tabagismo ( $p = 0,364$ ) e o consumo regular de álcool ( $p = 0,190$ ) não apresentaram diferença significativa entre as categorias (Tabela 1). O tempo médio de fumo, em anos, no entanto, demonstrou relação discreta e positiva com o aumento da densidade mamária, após ajuste para IMC, idade, tempo de amamentação e TRE: cada ano de fumo, aumentou em 3% a chance de alta DM ( $p = 0,030$ ;  $OR = 1,03$ ;  $IC95\% = 1,01-1,05$ ) (tabela 5).

Considerando os parentes de primeiro grau, o histórico familiar de câncer de mama não apresentou relação com a densidade da mama das mulheres, à medida que a ocorrência de outros tipos de câncer na família ( $0,031$ ;  $OR_{bruta} = 0,60$ ;  $IC95\% = 0,38-0,96$ ), a prevalência de hipertensão e dislipidemias foram inversamente relacionadas à densidade da mama (tabela 2). Entretanto, após regressão logística com outros fatores de risco, apenas a prevalência de dislipidemias manteve uma fraca relação inversa com a densidade mamária ( $p = 0,045$ ; tabela 5).

Foram descritas, na tabela 3, as médias de indicadores antropométricos por categoria de densidade da mama. Foram encontradas maiores médias de % gordura corporal, ( $p = 0,002$ ), IMC ( $p = 0,004$ ) e circunferência da cintura ( $p = 0,001$ ) no grupo 1, após ajuste (tabela 5).

No que diz respeito aos fatores reprodutivos, a prevalência de menopausa foi maior ( $p < 0,001$ ) no G1 (tabela 2). Porém, após ajuste para idade, anos de amamentação, IMC e reposição de estrogênios, não houve relação estatística entre a menopausa e a densidade da mama nas mulheres da amostra ( $p = 0,978$ ). A prevalência de histerectomia e o histórico de uso de AC oral

(tabela 1), bem como o tempo de uso, em anos (tabela 4), também não variaram de forma significativa entre os grupos.

A análise não-paramétrica do número de gestações e partos apresentaram relação inversa com a densidade da mama da amostra (tabela 4). Todavia, quando ajustados para IMC, idade, menopausa e TRE, o número de partos ( $p=0,001$ ) e o tempo de amamentação ( $p<0,001$ ), foram os fatores reprodutivos mais fortemente relacionados como protetivos: cada parto reduziu em 22%, e cada ano de amamentação, 29%, a chance de apresentar mamas densas (tabela 5).

O histórico positivo de adesão à Terapia de Reposição de Estrógenos, por sua vez, aumentou a chance de ter mamas densas (tabela 5).

As idades da menarca e da menopausa mostraram-se não-relacionadas à densidade da mama nas voluntárias deste estudo (tabela 3). Após ajuste para IMC, idade, idade na menopausa e TER, a idade do primeiro parto também não apresentou diferença significativa entre G1 e G2.

## **DISCUSSÃO**

Entre os principais achados do presente estudo pode-se citar uma menor densidade mamária em mulheres de maior idade e na pós-menopausa. Estes resultados estão alinhados ao descrito em outros estudos, que são praticamente unânimes em corroborar com o efeito linear da idade e do tempo de menopausa na composição da mama (12).

Um grupo de autores identificou relação inversa entre a idade e o padrão de densidade mamária, ao estudarem mulheres na pré e na pós-menopausa (20). Outros estudiosos demonstraram redução progressiva da densidade mamária com o decorrer da idade em uma coorte estadunidense (20). Ao contrário, Siqueira et al. não encontraram associação significativa entre idade e padrão de densidade mamográfica, porém justificaram o achado pela inclusão exclusiva de mulheres na pós-menopausa. Segundo os autores, a prevalência quase absoluta de mamas com baixa densidade agiu como fator de confundimento (21).

Além do papel cancerígeno de seus metabólitos, foi demonstrado que o álcool altera os níveis de estrogênio, o que pode levar a alterações na densidade da mama, afetando o risco de câncer de mama (31, 32). Alguns autores apoiam uma associação positiva entre o aumento da DM com o consumo de álcool, especialmente de maiores doses e em mulheres com

histórico de terapia de reposição hormonal (TRH) e histórico familiar de câncer de mama (24, 33, 34).

Na presente análise, o histórico de ingestão regular de álcool e tabagismo não estiveram associados à densidade mamária. Cabanes et.al. (2011) também não encontraram diferenças estatisticamente significantes no DM entre fumantes e não fumantes, em um estudo multicêntrico transversal, com base em 3584 mulheres espanholas, com idades entre 45 e 68 anos (33).

No entanto, encontramos uma maior prevalência de mamas densas entre mulheres com maior tempo de fumo. Outro estudo não observou diferenças na densidade mamográfica entre as categorias de tabagismo, nem mesmo em análises estratificadas pelo uso do IMC e da TRH (35).

Em nosso estudo, após ajuste, não houve diferença estatística entre os padrões de densidade mamária entre mulheres ativas ou inativas, ou entre mulheres com diferentes níveis de atividade física, conforme o IPAQ. (Tabela 1).

Qureshi et al. (2012) não encontrou associação entre AF leve e DM em todas as mulheres combinadas ou por estratificação do IMC. Outro estudo apontou evidências de uma associação inversa entre AF e DM entre mulheres com excesso de peso (15).

A maior gordura corporal total, representada pelo percentual de gordura corporal (%) e Índice de Massa Corporal, e a maior gordura centrípeta, estimada através da circunferência da cintura, estiveram fortemente associadas a uma menor densidade mamária.

Esses dados provavelmente refletem correlações entre a gordura corporal e o tecido adiposo da mama. O IMC, como marcador da obesidade geral, e a circunferência da cintura (CC), como marcador do acúmulo de gordura abdominal, associaram-se forte e inversamente ao Volume Denso Absoluto da mama ou ao Volume de Densidade Fibroglandular (2, 8-10, 27).

O índice de massa corporal (IMC) tem sido inversamente associado à DM, devido à mama ser um local de armazenamento de gordura (8-10). Além disto, existe um potencial papel endócrino dos adipócitos na conversão periférica de colesterol em estrógeno e outros hormônios, que justificaria o aumento das mamas e a redução da densidade mamográfica, a medida em que a gordura corporal aumenta (28).

Vale destacar, que apesar de o aumento do IMC estar associado a uma diminuição na densidade percentual, parece não ter efeito na mudança na área ou volume denso absoluto (29). Um estudo que avaliou a associação entre alteração no IMC e alteração na densidade volumétrica da mama entre 24.556 mulheres no Registro de Mamografia de São Francisco de 2007 a 2013, indicou que houve uma associação inversa entre mudança no IMC bem definida entre a mudança na porcentagem de volume denso (29).

A adiposidade parece estar associada positivamente a áreas densas e não densas após o ajuste, sugerindo que as mulheres que ganharam peso na idade adulta apresentam uma área mais densa da mama, e que um mínimo de gordura da mama pode ser necessário para promover a proliferação desse tecido fibroglandular (30).

Quando avaliados os fatores reprodutivos, o maior número de gestações e partos (paridade), e maior tempo de amamentação, também estiveram forte e inversamente associados ao percentual de conteúdo fibroglandular da mama. Resultados semelhantes foram encontrados em outros trabalhos (23, 24).

Um estudo com mais de 25 mil pacientes, demonstrou relação inversa entre paridade e densidade mamária (23). A paridade também foi inversamente associada à densidade em todos os subconjuntos por Yaghjian et al., em uma coorte com 1.125 mulheres entre 40 e 80 anos, exceto entre as pré-menopausadas e as sem histórico familiar de câncer de mama (24).

As mamas sofrem profundas modificações fisiológicas durante o período gestacional, sendo a diferenciação glandular, para a produção láctea, a principal delas (25). O tecido glandular especializado tem maior acúmulo de tecido gorduroso que o tecido não especializado, visto que a gordura é matéria-prima na produção do leite materno (25, 26).

A adesão à TRE foi diretamente relacionada à maior DM, neste estudo. Durante a Terapia de Reposição de Estrógenos (TRE), ocorre evidências clínicas claras de alterações na composição e consistência das mamas, especialmente nas glândulas mamárias, juntamente ao desconforto à palpação, majoritariamente relacionados com um aumento dos níveis séricos e ação proliferativa de estrogênios e progestágenos (11). Nesta perspectiva, o uso de TRE tem sido amplamente associado ao aumento da densidade mamária (12).

Apesar de uma possível associação entre o relatado em outros estudos (34, 36, 37), o histórico familiar de câncer de mama também não configurou diferenças entre as diferentes categorias de densidade nas mamas das mulheres deste estudo.

Quanto as demais variáveis gineco-obstétricas avaliadas, a histerectomia e o histórico positivo de uso de anticoncepcional oral, bem como o tempo de uso, não apresentaram qualquer diferença significativa entre os grupos 1 e 2.

Foram ainda anteriormente referidas, como variáveis que influenciariam em uma maior densidade mamária, idade mais avançada ao primeiro parto (1, 3, 34) menarca precoce (1, 34), e menopausa tardia (34). Provavelmente, estes dois últimos fatores aumentariam a DM por ampliarem o tempo de exposição das mulheres a níveis circulantes dos esteroides sexuais, especialmente dos estrogênios.

Outra explicação para o fato de o padrão mamográfico denso associar-se a maior tempo de menopausa, relaciona-se à involução do parênquima mamário características do período perimenopáusicos, quando a porção ductoglandular atrofiada da mama é substituída por um estroma constituído principalmente por tecido adiposo, devido aos menores níveis circulantes de estrógeno e progesterona (11, 22).

Por isto, as mulheres na pré-menopausa apresentam uma tendência a apresentar maior quantidade de tecido ductoglandular e fibroso nas mamas, e essa relação se inverte com o transcorrer do tempo, chegando a uma substituição gordurosa quase que completa no período de pós-menopausa tardia (11).

Todavia, após ajuste estatístico, a prevalência de menopausa, bem como a idade da menarca, menarca ou do primeiro parto, não foram fatores determinantes para diferenças significativas entre os diferentes níveis de densidade mamária da amostra de mulheres atendidas no CECON. Siqueira et al. (2004) também não encontraram relações entre as idades da menarca e menopausa na densidade mamária, de mulheres brasileiras na pós-menopausa (21).

Finalmente, o uso de contraceptivos orais, não apresentou diferença estatística significativa entre os grupos de DM, inclusive quando avaliado o tempo de uso, em anos. O resultado condiz com o encontrado em outros estudos (20).

Os resultados obtidos sugerem que os padrões de densidade mamária podem ser influenciados por fatores hereditários, biológicos e endócrinos, naturalmente relacionados aumento da idade e ao histórico reprodutivo. No entanto, fatores modificáveis de hábitos de vida parecem influenciar a densidade mamária, e devem ser melhor investigados, a fim de facilitar a detecção precoce de lesões mamárias e prevenir novos casos de câncer.

Entre as limitações que podem ser reconhecidas neste estudo, estão a sujeição à viés de memória pelos instrumentos de coleta utilizados, e a ausência de acesso ao histórico prévio clínico e comportamental que pode ter exposto estas mulheres a alterações na densidade mamária ao longo do tempo.

A redução da densidade mamária não apenas reduz o risco de desenvolver câncer de mama, mas também facilita a detecção precoce do câncer de mama no tecido mamário menos denso, por isto é importante identificá-los e monitorá-los na prática clínica e em estudos epidemiológicos, por métodos simples, de baixo custo e não invasivos, e podem

Diante o exposto, faz-se necessárias outras análises longitudinais nacionais para fornecer evidências mais fortes das relações obtidas no presente estudo.

## REFERÊNCIAS

1. Byrne C, Schairer C, Wolfe J, Parekh N, Salane M, Brinton LA, et al. Mammographic features and breast cancer risk: effects with time, age, and menopause status. *Journal of the National Cancer Institute*. 1995;87(21):1622-9.
2. Boyd NF. Mammographic density and risk of breast cancer. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2013.
3. Byrne C, Ursin G, Martin CF, Peck JD, Cole EB, Zeng D, et al. Mammographic Density Change With Estrogen and Progestin Therapy and Breast Cancer Risk. *Journal of the National Cancer Institute*. 2017;109(9).
4. Nishiyama K, Taira N, Mizoo T, Kochi M, Ikeda H, Iwamoto T, et al. Influence of breast density on breast cancer risk: a case control study in Japanese women. *Breast Cancer*. 2019.
5. Spak DA, Plaxco JS, Santiago L, Dryden MJ, Dogan BE. BI-RADS((R)) fifth edition: A summary of changes. *Diagn Interv Imaging*. 2017;98(3):179-90.
6. ACR ACoR. ACR BI-RADS atlas: breast imaging reporting and data system. 5 ed. Virginia 2013.
7. Burton A, Maskarinec G, Perez-Gomez B, Vachon C, Miao H, Lajous M, et al. Mammographic density and ageing: A collaborative pooled analysis of cross-sectional data from 22 countries worldwide. *PLoS Med*. 2017;14(6):e1002335.
8. Pollan M, Lope V, Miranda-Garcia J, Garcia M, Casanova F, Sanchez-Contador C, et al. Adult weight gain, fat distribution and mammographic density in Spanish pre- and postmenopausal women (DDM-Spain). *Breast cancer research and treatment*. 2012;134(2):823-38.
9. Dorgan JF, Klifa C, Shepherd JA, Eggleston BL, Kwiterovich PO, Himes JH, et al. Height, adiposity and body fat distribution and breast density in young women. *Breast cancer research : BCR*. 2012;14(4):R107.
10. Woolcott CG, Cook LS, Courneya KS, Boyd NF, Yaffe MJ, Terry T, et al. Associations of overall and abdominal adiposity with area and volumetric mammographic measures among postmenopausal women. *International journal of cancer*. 2011;129(2):440-8.
11. McNicholas MM, Heneghan JP, Milner MH, Tunney T, Hourihane JB, MacErlaine DP. Pain and increased mammographic density in women receiving hormone replacement therapy: a prospective study. *AJR American journal of roentgenology*. 1994;163(2):311-5.
12. Pape R, Spuur K, Umo P. Exploring correlations between the breast density of the women of Papua New Guinea and breast cancer risk factors. *Radiography (Lond)*. 2019;25(4):e79-e87.
13. Azam S, Kemp Jacobsen K, Aro AR, von Euler-Chelpin M, Tjonneland A, Vejborg I, et al. Regular physical activity and mammographic density: a cohort study. *Cancer causes & control : CCC*. 2018;29(11):1015-25.
14. Castello A, Ascunce N, Salas-Trejo D, Vidal C, Sanchez-Contador C, Santamarina C, et al. Association Between Western and Mediterranean Dietary Patterns and Mammographic Density. *Obstetrics and gynecology*. 2016;128(3):574-81.
15. Qureshi SA, Ellingjord-Dale M, Hofvind S, Wu AH, Ursin G. Physical activity and mammographic density in a cohort of postmenopausal Norwegian women; a cross-sectional study. *Springerplus*. 2012;1(1):75.
16. CDC CfDCaP. EPI INFO™. 7 ed. EUA: DHIS, Division of Health Informatics & Surveillance  
2019.

17. Lee PH, Yu YY, McDowell I, Leung GM, Lam TH, Stewart SM. Performance of the international physical activity questionnaire (short form) in subgroups of the Hong Kong chinese population. *The international journal of behavioral nutrition and physical activity*. 2011;8:81.
18. Jelliffe DBWHO. Evaluación del estado de nutrición de la comunidad (con especial referencia a las encuestas en las regiones en desarrollo / Derrick B. Jelliffe ; obra preparada en consulta con veinticinco especialistas de varios países. Ginebra : Organización Mundial de la Salud. 1968:291 p.
19. Han TS, van Leer EM, Seidell JC, Lean ME. Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. *BMJ*. 1995;311(7017):1401-5.
20. Kelemen LE, Pankratz VS, Sellers TA, Brandt KR, Wang A, Janney C, et al. Age-specific trends in mammographic density: the Minnesota Breast Cancer Family Study. *American journal of epidemiology*. 2008;167(9):1027-36.
21. Siqueira RFCB, Sá DSB, Pinto Neto AM, Cabello C, Conde DM, Paiva LHSdC, et al. Fatores associados à densidade mamográfica de mulheres na pós-menopausa. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. 2004;26:45-52.
22. Figueira RNM, Santos ÂId, Camargo ME, Koch HA. Fatores que influenciam o padrão radiológico de densidade das mamas. *Radiologia Brasileira*. 2003;36:287-92.
23. El-Bastawissi AY, White E, Mandelson MT, Taplin SH. Reproductive and hormonal factors associated with mammographic breast density by age (United States). *Cancer causes & control : CCC*. 2000;11(10):955-63.
24. Yaghjian L, Mahoney MC, Succop P, Wones R, Buckholz J, Pinney SM. Relationship between breast cancer risk factors and mammographic breast density in the Fernald Community Cohort. *British journal of cancer*. 2012;106(5):996-1003.
25. Alvares BR, Freitas CHdA, Jales RM, Almeida OJd, Marussi EF. Mammographic density in asymptomatic menopausal women: correlation with clinical and sonographic findings. *Radiologia Brasileira*. 2012;45:149-54.
26. Colacurci N, Fornaro F, De Franciscis P, Mele D, Palermo M, del Vecchio W. Effects of a short-term suspension of hormone replacement therapy on mammographic density. *Fertility and sterility*. 2001;76(3):451-5.
27. Stone J, Warren RM, Pinney E, Warwick J, Cuzick J. Determinants of percentage and area measures of mammographic density. *American journal of epidemiology*. 2009;170(12):1571-8.
28. Fonseca-Alaniz MH, Takada J, Alonso-Vale MIC, Lima FB. O tecido adiposo como centro regulador do metabolismo. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2006;50:216-29.
29. Hart V, Reeves KW, Sturgeon SR, Reich NG, Sievert LL, Kerlikowske K, et al. The effect of change in body mass index on volumetric measures of mammographic density. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*. 2015;24(11):1724-30.
30. Soguel L, Diorio C. Anthropometric factors, adult weight gain, and mammographic features. *Cancer causes & control : CCC*. 2016;27(3):333-40.
31. Martin LJ, Boyd NF. Mammographic density. Potential mechanisms of breast cancer risk associated with mammographic density: hypotheses based on epidemiological evidence. *Breast cancer research : BCR*. 2008;10(1):201.

32. Boyd NF, Martin LJ, Yaffe MJ, Minkin S. Mammographic density and breast cancer risk: current understanding and future prospects. *Breast cancer research : BCR*. 2011;13(6):223.
33. Cabanes A, Pastor-Barriuso R, Garcia-Lopez M, Pedraz-Pingarron C, Sanchez-Contador C, Vazquez Carrete JA, et al. Alcohol, tobacco, and mammographic density: a population-based study. *Breast cancer research and treatment*. 2011;129(1):135-47.
34. Maskarinec G, Takata Y, Pagano I, Lurie G, Wilkens LR, Kolonel LN. Alcohol consumption and mammographic density in a multiethnic population. *International journal of cancer*. 2006;118(10):2579-83.
35. Brand JS, Czene K, Eriksson L, Trinh T, Bhoo-Pathy N, Hall P, et al. Influence of lifestyle factors on mammographic density in postmenopausal women. *PloS one*. 2013;8(12):e81876.
36. Boyd NF, Martin LJ, Yaffe M, Minkin S. Mammographic density. *Breast cancer research : BCR*. 2009;11 Suppl 3:S4.
37. Boyd NF, Guo H, Martin LJ, Sun L, Stone J, Fishell E, et al. Mammographic density and the risk and detection of breast cancer. *The New England journal of medicine*. 2007;356(3):227-36.

**Tabela 1. Caracterização geral da população estudada**

Variáveis	Grupos		Total	Valor de p <sup>a</sup>	OR (IC 95%)
	G1	G2			
	n=119	n=180	n(%)		
<b>Idade (anos)</b>					
≤45	20 (23,26)	66 (76,74)	86 (28,76)		1,0
46-55	36 (31,58)	78 (68,42)	114 (38,13)	<0,001	0,66 (0,35-1,24)
56-65	43 (61,43)	27 (38,57)	70 (23,41)		0,19 (0,09-0,38)
≥66	20 (68,97)	9 (31,03)	29 (9,70)		0,14 (0,05-0,35)
<b>Características fenotípicas</b>					
Branca	19 (38,78)	30 (61,22)	49 (16,39)	0,503	1,0
Não-branca	100 (40,00)	150 (60,00)	250 (83,61)		0,95 (0,51-1,78)
<b>Escolaridade</b>					
Fundamental incompleto	52 (46,02)	61 (53,98)	113 (37,79)	<0,001	1,0
Fundamental completo	26 (61,90)	16 (38,10)	42 (14,05)		0,52 (0,25-1,08)
Médio Completo	30 (32,26)	63 (67,74)	93 (31,10)		1,79 (1,01-3,17)
Superior completo	11 (21,57)	40 (78,43)	51 (17,06)		3,10 (1,44-6,65)
<b>Renda</b>					
0 a 2 salários mínimos	84 (42,64)	113 (57,36)	197 (65,89)	0,303	1,0
2 a 4 salários mínimos	26 (37,14)	44 (62,86)	70 (23,41)		1,26 (0,72-2,20)
4 a 7 salários mínimos	6 (24,00)	19 (76,00)	25 (8,36)		2,35 (0,90-6,15)
7 a 10 salários mínimos	3 (42,86)	4 (57,14)	7 (2,34)		0,99 (0,22-4,55)
<b>Ingestão de álcool</b>					
Nunca ingeriu	67 (38,95)	105 (61,05)	172 (57,53)	0,190	1,0
Ex-etilista	34 (47,89)	37 (52,11)	71 (23,75)		1,35 (0,71-2,55)
Etilista	18 (32,14)	38 (67,86)	56 (18,73)		0,69 (0,40-1,21)
<b>Tabagismo</b>					
Nunca fumou	65 (38,46)	104 (61,54)	169 (56,52)	0,364	1,0
Ex-fumante	47 (44,34)	59 (55,66)	106 (35,45)		1,35 (0,71-2,55)
Fumante	7 (29,17)	17 (70,83)	24 (8,03)		0,69 (0,40-1,21)
<b>Atividade física</b>					
Não	62 (47,69)	68 (52,31)	130 (43,48)	0,017	1,0
Sim	57 (33,73)	112 (66,27)	169 (56,52)		1,79 (1,12-2,86)
<b>NAF<sup>a</sup></b>					
Sedentária	62 (47,69)	68 (52,31)	130 (43,48)	0,071	1,0
Irregularmente ativa A	18 (40,91)	26 (59,09)	44 (14,72)		1,32 (0,66-2,63)
Irregularmente ativa B	5 (21,74)	18 (78,26)	23 (7,69)		3,28 (1,15-9,37)
Ativa	28 (35,00)	52 (65,00)	80 (26,76)		1,69 (0,95-3,01)
Muito ativa	6 (27,27)	16 (72,73)	22 (7,36)		2,43 (0,78-1,55)

Valores expressos em frequência absoluta (n) e relativa (%). \*Teste exato de Fisher.

a. NAF: nível de atividade física (IPAQ)

**Tabela 2. Dados clínico reprodutivos gerais das usuárias**

Variáveis	Grupos		Total n(%)	Valor de p*	OR (IC 95%)
	G1	G2			
	n=119 n(%)	n=180 n(%)			
<b>Menopausa</b>					
Não	30 (26,32)	84 (73,68)	114 (38,13)	<0,001	1,0
Sim	89 (48,11)	96 (51,89)	185 (61,87)		0,38 (0,23-0,64)
<b>TRE<sup>a</sup></b>					
Não	116 (41,58)	163 (58,42)	279 (93,31)	0,019	1,0
Sim	3 (15,00)	17 (85,00)	20 (6,69)		4,03 (1,15-14,08)
<b>AC oral<sup>b</sup></b>					
Não	49 (44,95)	60 (55,05)	109 (36,45)	0,179	1,0
Sim	70 (36,84)	120 (63,16)	190 (63,55)		1,4 (0,87-2,26)
<b>Histerectomia</b>					
Não	98 (37,98)	160 (62,02)	258 (86,29)	0,123	1,0
Sim	21 (51,22)	20 (48,78)	41 (13,71)		0,58 (0,30-1,13)
<b>Histórico familiar de câncer<sup>c</sup></b>					
Câncer de mama					
Não	101 (41,06)	145 (58,94)	246 (82,27)	0,358	1,0
Sim	18 (33,96)	35 (66,04)	53 (17,73)		1,35 (0,73-2,52)
Outros tipos					
Não	55 (34,16)	106 (65,84)	161 (53,85)	0,034	1,0
Sim	64 (46,38)	74 (53,62)	138 (46,15)		0,60 (0,38-0,96)
<b>Hipertensão</b>					
Não	72 (33,96)	140 (66,04)	212 (70,90)	0,002	1,0
Sim	47 (54,02)	40 (45,98)	87 (29,10)		0,44 (0,26-0,73)
<b>Diabetes melitus tipo 2</b>					
Não	107 (39,05)	167 (60,95)	274 (91,64)	0,400	1,0
Sim	12 (48,00)	13 (52,00)	25 (8,36)		0,69 (0,30-1,58)
<b>Dislipidemia</b>					
Não	102 (36,96)	174 (63,04)	276 (92,31)	0,001	1,0
Sim	17 (73,91)	6 (26,09)	23 (7,69)		0,21 (0,08-0,54)
<b>Outras Doenças cardiovasculares</b>					
Não	110 (40,00)	165 (60,00)	275 (91,97)	1,000	1,0
Sim	9 (37,50)	15 (62,50)	24 (8,03)		0,88 (0,19-4,00)

Valores expressos em frequência absoluta (n) e relativa (%). \*Teste exato de Fisher.

a. TRE: Terapia de Reposição de Estrógenos.

b. Uso de anticoncepcional oral.

c. Histórico de câncer em parentes de primeiro grau.

**Tabela 3. Dados antropométricos por categoria de densidade mamográfica**

Variável	Grupos		Valor de p*	OR (IC 95%)
	G1	G2		
	n=119 Md (IQ)	n=180 Md (IQ)		
<b>Dados antropométricos</b>				
Gordura corporal (%)	36,06 (34,16-37,22)	33,98 (29,61-36,12)	<0,001	0,90 (0,85-0,95)
IMC <sup>a</sup>	28,65 (26,22-33,41)	27,66 (25,11-30,33)	<0,001	0,92 (0,87-0,97)
Cintura	89,9 (82,5-98,5)	85,3 (80,5-92,35)	0,033	0,96 (0,93-0,98)

Valores expressos em mediana e intervalo interquartilico (IQ 25%-75%). \*Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney.  
a. IMC: índice de massa corporal.

**Tabela 4. Dados reprodutivos por categoria de densidade mamográfica**

Variável	Grupos		Valor de p*	OR (IC 95%)
	G1	G2		
	n=119 Md (IQ)	n=180 Md (IQ)		
<b>Número de gestações</b>	4 (3-6)	3 (2-4)	<0,001	0,75 (0,66-0,85)
<b>Histórico de partos</b>				
Número total de partos	3 (3-5)	3 (2-3)	<0,001	0,71 (0,62-0,82)
Idade ao primeiro parto	18 (16-21)	19 (17-21)	0,033	1,03 (0,98-1,08)
<b>Tempo de amamentação<sup>a</sup></b>	1 (0,42-4,5)	0,96 (0,42-2)	0,010	0,68 (0,59-0,79)
<b>Histórico menstrual</b>				
Idade na menarca	13 (12-14)	13 (12-14)	0,896	0,98 (0,86-1,12)
Idade na menopausa	46 (40-50)	46 (42-50)	0,950	0,99 (0,95-1,04)
<b>Uso de AC oral<sup>b</sup></b>	3 (0-10)	3 (0-8,25)	0,168	1,00 (0,97-1,04)

Valores expressos em mediana e intervalo interquartilico (IQ 25%-75%). \*Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney.

a. Tempo de amamentação (em anos)

b. Tempo de uso de anticoncepcional oral (em anos).

**Tabela 5. Fatores associados à densidade mamográfica**

Variável	OR bruta (IC 95%)	OR ajustada (IC 95%)	Valor de p
<b>Variáveis sociodemográficas</b>			
Idade <sup>a</sup>	0,92 (0,89-0,95)	0,92 (0,89-0,95)	<0,001
Tempo de fumo <sup>b</sup>	0,99 (0,97-1,01)	1,03 (1,01-1,05)	0,030
<b>Variáveis antropométricas</b>			
IMC <sup>c</sup>	0,92 (0,87-0,97)	0,92 (0,87-0,97)	0,004
% Gordura corporal <sup>c</sup>	0,90 (0,85-0,95)	0,92 (0,87-0,97)	0,002
Circunferência da cintura <sup>c</sup>	0,96 (0,93-0,98)	0,96 (0,93-0,98)	0,001
<b>Variáveis clínico reprodutivas</b>			
TRE <sup>d</sup>	4,03 (1,15-14,08)	4,02 (1,09-14,79)	0,036
Número total de partos <sup>e</sup>	0,71 (0,62-0,82)	0,78 (0,67-0,91)	0,001
Tempo de amamentação <sup>c</sup>	0,68 (0,59-0,79)	0,71 (0,60-0,84)	<0,001
Dislipidemia <sup>e</sup>	0,21 (0,08-0,54)	0,34 (0,12-0,98)	0,045

a. Valores ajustados para IMC, tempo de amamentação (anos) e TRE

b. Valores ajustados para IMC, idade, tempo de amamentação (anos) e TRE

c. Valores ajustados para idade, menopausa, tempo de amamentação (anos) e TRE

d. Valores ajustados para IMC, idade, menopausa e tempo de amamentação (anos)

e. Valores ajustados para IMC, idade, menopausa e TRE

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Destaca-se como uma das vantagens do presente estudo, o pioneirismo com uma amostra de representativa de mulheres atendidas em um Centro de Referência em rastreamento de câncer de mama na região Norte do Brasil, diante da escassez de estudos nacionais referentes à densidade mamográfica na última década, na contramão do aplicado por outros países.

Entre as limitações que podem ser reconhecidas, estão a sujeição à viés de memória pelos instrumentos de coleta utilizados, e a ausência de acesso ao histórico prévio clínico e comportamental que pode ter exposto estas mulheres a alterações na densidade mamária ao longo do tempo.

Os resultados obtidos sugerem que os padrões de densidade mamária podem ser influenciados por fatores hereditários, biológicos e endócrinos, naturalmente relacionados aumento da idade e ao histórico reprodutivo. No entanto, fatores modificáveis de hábitos de vida parecem influenciar a densidade mamária, e devem ser melhor investigados, a fim de facilitar a detecção precoce de lesões mamárias e prevenir novos casos de câncer.

A redução da densidade mamária não apenas reduz o risco de desenvolver câncer de mama, mas também facilita a detecção precoce do câncer de mama no tecido mamário menos denso, por isto é importante identificá-los e monitorá-los na prática clínica e em estudos epidemiológicos, por métodos simples, de baixo custo e não invasivos, e podem

Diante o exposto, faz-se necessárias outras análises longitudinais nacionais para fornecer evidências mais fortes das relações obtidas no presente estudo.

**REFERÊNCIAS**

ACR, A. C. O. R. **ACR BI-RADS atlas: breast imaging reporting and data system**. 5 ed. Virginia: 2013.

ALIMUJIANG, A.; APPLETON, C.; COLDITZ, G. A.; TORIOLA, A. T. Adiposity during early adulthood, changes in adiposity during adulthood, attained adiposity, and mammographic density among premenopausal women. **Breast Cancer Res Treat**, 166, n. 1, p. 197-206, Nov 2017.

ANDERSEN, Z. J.; BAKER, J. L.; BIHRMANN, K.; VEJBORG, I. *et al.* Birth weight, childhood body mass index, and height in relation to mammographic density and breast cancer: a register-based cohort study. **Breast Cancer Res**, 16, n. 1, p. R4, Jan 20 2014.

AQUINO, E. M.; BARRETO, S. M.; BENSENOR, I. M.; CARVALHO, M. S. *et al.* Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): objectives and design. **Am J Epidemiol**, 175, n. 4, p. 315-324, Feb 15 2012. Multicenter Study

AZAM, S.; KEMP JACOBSEN, K.; ARO, A. R.; VON EULER-CHELPIN, M. *et al.* Regular physical activity and mammographic density: a cohort study. **Cancer Causes Control**, 29, n. 11, p. 1015-1025, Nov 2018.

BAKIC, P. R.; CARTON, A. K.; KONTOS, D.; ZHANG, C. *et al.* Breast percent density: estimation on digital mammograms and central tomosynthesis projections. **Radiology**, 252, n. 1, p. 40-49, Jul 2009.

BOYD, N. F. Mammographic density and risk of breast cancer. **Am Soc Clin Oncol Educ Book**, 2013. Review.

BOYD, N. F.; MARTIN, L. J.; BRONSKILL, M.; YAFFE, M. J. *et al.* Breast tissue composition and susceptibility to breast cancer. **J Natl Cancer Inst**, 102, n. 16, p. 1224-1237, Aug 18 2010. Research Support, N.I.H., Extramural

BRAND, J. S.; CZENE, K.; ERIKSSON, L.; TRINH, T. *et al.* Influence of lifestyle factors on mammographic density in postmenopausal women. **PLoS One**, 8, n. 12, p. e81876, 2013.

BRENTNALL, A. R.; COHN, W. F.; KNAUS, W. A.; YAFFE, M. J. *et al.* A Case-Control Study to Add Volumetric or Clinical Mammographic Density into

the Tyrer-Cuzick Breast Cancer Risk Model. **J Breast Imaging**, 1, n. 2, p. 99-106, Jun 2019.

BURTON, A.; MASKARINEC, G.; PEREZ-GOMEZ, B.; VACHON, C. *et al.* Mammographic density and ageing: A collaborative pooled analysis of cross-sectional data from 22 countries worldwide. **PLoS Med**, 14, n. 6, p. e1002335, Jun 2017. Meta-Analysis.

BYRNE, C.; URSIN, G.; MARTIN, C. F.; PECK, J. D. *et al.* Mammographic Density Change With Estrogen and Progestin Therapy and Breast Cancer Risk. **J Natl Cancer Inst**, 109, n. 9, Sep 1 2017. Randomized Controlled Trial.

CABANES, A.; PASTOR-BARRIUSO, R.; GARCIA-LOPEZ, M.; PEDRAZ-PINGARRON, C. *et al.* Alcohol, tobacco, and mammographic density: a population-based study. **Breast Cancer Res Treat**, 129, n. 1, p. 135-147, Aug 2011. Multicenter Study

CANITROT, E.; DIORIO, C. Dairy Food Consumption and Mammographic Breast Density: The Role of Fat. **Anticancer Res**, 39, n. 11, p. 6197-6208, Nov 2019.

CASTELLO, A.; ASCUNCE, N.; SALAS-TREJO, D.; VIDAL, C. *et al.* Association Between Western and Mediterranean Dietary Patterns and Mammographic Density. **Obstet Gynecol**, 128, n. 3, p. 574-581, Sep 2016. Research Support, Non-U.S. Gov't.

CDC, C. F. D. C. A. P. **EPI INFO™**. Versão 7. EUA: DHIS, Division of Health Informatics & Surveillance 2019.

CIATTO, S.; BERNARDI, D.; CALABRESE, M.; DURANDO, M. *et al.* A first evaluation of breast radiological density assessment by QUANTRA software as compared to visual classification. **Breast**, 21, n. 4, p. 503-506, Aug 2012. Comparative Study.

CONROY, S. M.; BUTLER, L. M.; HARVEY, D.; GOLD, E. B. *et al.* Metabolic syndrome and mammographic density: the Study of Women's Health Across the Nation. **Int J Cancer**, 129, n. 7, p. 1699-1707, Oct 1 2011. Research Support, N.I.H., Extramural.

CONROY, S. M.; BUTLER, L. M.; HARVEY, D.; GOLD, E. B. *et al.* Physical activity and change in mammographic density: the Study of Women's Health

Across the Nation. **Am J Epidemiol**, 171, n. 9, p. 960-968, May 1 2010.  
Multicenter Study

Research Support, N.I.H., Extramural.

COSTANTINO, J. P.; GAIL, M. H.; PEE, D.; ANDERSON, S. *et al.* Validation studies for models projecting the risk of invasive and total breast cancer incidence. **J Natl Cancer Inst**, 91, n. 18, p. 1541-1548, Sep 15 1999. Research Support, Non-U.S. Gov't

Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.

DEL POZO, M. D. P.; CASTELLO, A.; VIDAL, C.; SALAS-TREJO, D. *et al.* Overeating, caloric restriction and mammographic density in Spanish women. DDM-Spain study. **Maturitas**, 117, p. 57-63, Nov 2018.

DESTOUNIS, S. V.; SANTACROCE, A.; ARIENO, A. Update on Breast Density, Risk Estimation, and Supplemental Screening. **AJR Am J Roentgenol**, p. 1-10, Nov 19 2019.

DODIYI-MANUEL, A.; WAKAMA, I. E. Predispositions of carcinoma of the breast: a review. **Niger J Med**, 23, n. 1, p. 7-12, Jan-Mar 2014. Review.

DORGAN, J. F.; KLIFA, C.; SHEPHERD, J. A.; EGGLESTON, B. L. *et al.* Height, adiposity and body fat distribution and breast density in young women. **Breast Cancer Res**, 14, n. 4, p. R107, Jul 13 2012. Research Support, N.I.H., Extramural.

ENGELKEN, F.; SINGH, J. M.; FALLENBERG, E. M.; BICK, U. *et al.* Volumetric breast composition analysis: reproducibility of breast percent density and fibroglandular tissue volume measurements in serial mammograms. **Acta Radiol**, 55, n. 1, p. 32-38, Feb 2014.

FERLAY, J.; COLOMBET, M.; SOERJOMATARAM, I.; MATHERS, C. *et al.* Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. **Int J Cancer**, 144, n. 8, p. 1941-1953, Apr 15 2019.

FERNANDEZ-NAVARRO, P.; PITA, G.; SANTAMARINA, C.; MORENO, M. P. *et al.* Association analysis between breast cancer genetic variants and mammographic density in a large population-based study (Determinants of Density in Mammographies in Spain) identifies susceptibility loci in TOX3 gene. **Eur J Cancer**, 49, n. 2, p. 474-481, Jan 2013.

FOWLER, E. E.; SELLERS, T. A.; LU, B.; HEINE, J. J. Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) breast composition descriptors: automated measurement development for full field digital mammography. **Med Phys**, 40, n. 11, p. 113502, Nov 2013. Research Support, N.I.H., Extramural.

FREER, P. E. Mammographic breast density: impact on breast cancer risk and implications for screening. **Radiographics**, 35, n. 2, p. 302-315, Mar-Apr 2015. Review.

GIERACH, G. L.; LOUD, J. T.; CHOW, C. K.; PRINDIVILLE, S. A. *et al.* Mammographic density does not differ between unaffected BRCA1/2 mutation carriers and women at low-to-average risk of breast cancer. **Breast Cancer Res Treat**, 123, n. 1, p. 245-255, Aug 2010. Research Support, N.I.H., Extramural.

GRAM, I. T.; FUNKHOUSER, E.; TABÁR, L. The Tabár classification of mammographic parenchymal patterns. **Eur J Radiol**, 24, n. 2, p. 131-136, Feb 1997. Comparative Study

Research Support, Non-U.S. Gov't.

HAN, T. S.; VAN LEER, E. M.; SEIDELL, J. C.; LEAN, M. E. Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. **BMJ**, 311, n. 7017, p. 1401-1405, Nov 25 1995. Research Support, Non-U.S. Gov't.

HART, V.; REEVES, K. W.; STURGEON, S. R.; REICH, N. G. *et al.* The effect of change in body mass index on volumetric measures of mammographic density. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**, 24, n. 11, p. 1724-1730, Nov 2015. Research Support, N.I.H., Extramural.

KELLER, B. M.; CHEN, J.; DAYE, D.; CONANT, E. F. *et al.* Preliminary evaluation of the publicly available Laboratory for Breast Radiodensity Assessment (LIBRA) software tool: comparison of fully automated area and volumetric density measures in a case-control study with digital mammography. **Breast Cancer Res**, 17, p. 117, Aug 25 2015. Research Support, N.I.H., Extramural

Research Support, Non-U.S. Gov't.

KUCHENBAECKER, K. B.; HOPPER, J. L.; BARNES, D. R.; PHILLIPS, K. A. *et al.* Risks of Breast, Ovarian, and Contralateral Breast Cancer for BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers. **JAMA**, 317, n. 23, p. 2402-2416, Jun 20 2017.

LAZARUS, E.; MAINIERO, M. B.; SCHEPPS, B.; KOELLIKER, S. L. *et al.* BI-RADS lexicon for US and mammography: interobserver variability and positive predictive value. **Radiology**, 239, n. 2, p. 385-391, May 2006.

LEE, P. H.; MACFARLANE, D. J.; LAM, T. H.; STEWART, S. M. Validity of the International Physical Activity Questionnaire Short Form (IPAQ-SF): a systematic review. **Int J Behav Nutr Phys Act**, 8, p. 115, Oct 21 2011. Research Support, Non-U.S. Gov't

Review

Systematic Review.

LI, H.; GIGER, M. L.; HUO, Z.; OLOPADE, O. I. *et al.* Computerized analysis of mammographic parenchymal patterns for assessing breast cancer risk: effect of ROI size and location. **Med Phys**, 31, n. 3, p. 549-555, Mar 2004. Research Support, U.S. Gov't, Non-P.H.S.

LI, J.; SZEKELY, L.; ERIKSSON, L.; HEDDSON, B. *et al.* High-throughput mammographic-density measurement: a tool for risk prediction of breast cancer. **Breast Cancer Res**, 14, n. 4, p. R114, Jul 30 2012. Research Support, Non-U.S. Gov't.

LIBERMAN, L.; ABRAMSON, A. F.; SQUIRES, F. B.; GLASSMAN, J. R. *et al.* The breast imaging reporting and data system: positive predictive value of mammographic features and final assessment categories. **AJR Am J Roentgenol**, 171, n. 1, p. 35-40, Jul 1998.

LINDSTROM, S.; VACHON, C. M.; LI, J.; VARGHESE, J. *et al.* Common variants in ZNF365 are associated with both mammographic density and breast cancer risk. **Nat Genet**, 43, n. 3, p. 185-187, Mar 2011. Meta-Analysis

Research Support, N.I.H., Extramural

Research Support, Non-U.S. Gov't.

MACHIDA, Y.; TOZAKI, M.; SHIMAUCHI, A.; YOSHIDA, T. Breast density: the trend in breast cancer screening. **Breast Cancer**, 22, n. 3, p. 253-261, May 2015. Review.

MARTINEZ-ARROYO, A.; MORENO-MACIAS, H.; SCALABRINO, A. P.; GARMENDIA, M. L. Metabolic Syndrome and Mammographic Density in Premenopausal Chilean Women. **Nutr Cancer**, 69, n. 2, p. 254-260, Feb-Mar 2017. Research Support, Non-U.S. Gov't.

MASALA, G.; AMBROGETTI, D.; ASSEDI, M.; GIORGI, D. *et al.* Dietary and lifestyle determinants of mammographic breast density. A longitudinal study in a Mediterranean population. **Int J Cancer**, 118, n. 7, p. 1782-1789, Apr 1 2006. Research Support, Non-U.S. Gov't.

MASALA, G.; ASSEDI, M.; BENDINELLI, B.; ERMINI, I. *et al.* Glycemic index, glycemic load and mammographic breast density: the EPIC Florence longitudinal study. **PLoS One**, 8, n. 8, p. e70943, 2013. Research Support, Non-U.S. Gov't.

MASKARINEC, G.; TAKATA, Y.; PAGANO, I.; LURIE, G. *et al.* Alcohol consumption and mammographic density in a multiethnic population. **Int J Cancer**, 118, n. 10, p. 2579-2583, May 15 2006. Research Support, N.I.H., Extramural.

MCCORMACK, V. A.; DOS SANTOS SILVA, I. Breast density and parenchymal patterns as markers of breast cancer risk: a meta-analysis. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**, 15, n. 6, p. 1159-1169, Jun 2006. Meta-Analysis

Research Support, Non-U.S. Gov't

Systematic Review.

MCNICHOLAS, M. M.; HENEGHAN, J. P.; MILNER, M. H.; TUNNEY, T. *et al.* Pain and increased mammographic density in women receiving hormone replacement therapy: a prospective study. **AJR Am J Roentgenol**, 163, n. 2, p. 311-315, Aug 1994. Comparative Study.

MITCHELL, G.; ANTONIOU, A. C.; WARREN, R.; PEOCK, S. *et al.* Mammographic density and breast cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. **Cancer Res**, 66, n. 3, p. 1866-1872, Feb 1 2006. Research Support, Non-U.S. Gov't.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, MS. Tipos de câncer: mama. (INCA), I. N. D. C. J. A. G. D. S. Rio de Janeiro: INCA 2018

MINISTÉRIO DA SAÚDE, MS. INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **SISMAMA: informação para o avanço das ações de controle do cancer de mama no Brasil**. 1 ed. Rio de Janeiro: 2010. 8 p.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, MS. INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Sistema de Informação do Câncer: manual preliminar para apoio à implementação.** Rio de Janeiro: 2013. 132 p.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, MS. INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Diretrizes para a detecção precoce do câncer de mama no Brasil.** COORDENAÇÃO DE PREVENÇÃO E VIGILÂNCIA ed. Rio de Janeiro: 2015a. 168 p.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, MS. INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Estimativa 2016: Incidência de Câncer no Brasil.** Rio de Janeiro: INCA, 2015b. 122 p.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, MS. **Vigitel Brasil 2018: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico : estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2018.** Brasília: 2019. 978-85-334-2705-1. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel\\_brasil\\_2018\\_vigilancia\\_fatores\\_risco.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel_brasil_2018_vigilancia_fatores_risco.pdf).

NISHIYAMA, K.; TAIRA, N.; MIZOO, T.; KOCHI, M. *et al.* Influence of breast density on breast cancer risk: a case control study in Japanese women. **Breast Cancer**, Oct 24 2019.

OLIVER, A.; TORTAJADA, M.; LLADO, X.; FREIXENET, J. *et al.* Breast Density Analysis Using an Automatic Density Segmentation Algorithm. **J Digit Imaging**, 28, n. 5, p. 604-612, Oct 2015. Research Support, Non-U.S. Gov't.

OPAS, O. P.-A. D. S. **Câncer de mama é a segunda principal causa de morte entre mulheres nas Américas; diagnóstico precoce e tratamento podem salvar vidas.**, 2016. Disponível em: [https://www.paho.org/bra/index.php?option=com\\_content&view=article&id=5273:cancer-de-mama-e-a-2a-principal-causa-de-morte-entre-mulheres-nas-americas-diagnostico-precoce-e-tratamento-podem-salvar-vidas&Itemid=839](https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5273:cancer-de-mama-e-a-2a-principal-causa-de-morte-entre-mulheres-nas-americas-diagnostico-precoce-e-tratamento-podem-salvar-vidas&Itemid=839).

OSTERAS, B. H.; MARTINSEN, A. C.; BRANDAL, S. H.; CHAUDHRY, K. N. *et al.* BI-RADS Density Classification From Areometric and Volumetric Automatic Breast Density Measurements. **Acad Radiol**, 23, n. 4, p. 468-478, Apr 2016.

PAPE, R.; SPUUR, K.; UMO, P. Exploring correlations between the breast density of the women of Papua New Guinea and breast cancer risk factors. **Radiography (Lond)**, 25, n. 4, p. e79-e87, Nov 2019.

PARMIGIANI, G.; BERRY, D.; AGUILAR, O. Determining carrier probabilities for breast cancer-susceptibility genes BRCA1 and BRCA2. **Am J Hum Genet**, 62, n. 1, p. 145-158, Jan 1998.

PARTAIN, N.; MOKDAD, A.; PUZZIFERRI, N.; POREMBKA, J. *et al.* Mammographic density changes in surgical weight loss-an indication for personalized screening. **BMC Med Imaging**, 18, n. 1, p. 10, May 9 2018.

PASSAPERUMA, K.; WARNER, E.; HILL, K. A.; GUNASEKARA, A. *et al.* Is mammographic breast density a breast cancer risk factor in women with BRCA mutations? **J Clin Oncol**, 28, n. 23, p. 3779-3783, Aug 10 2010. Research Support, Non-U.S. Gov't.

POLLAN, M.; LOPE, V.; MIRANDA-GARCIA, J.; GARCIA, M. *et al.* Adult weight gain, fat distribution and mammographic density in Spanish pre- and post-menopausal women (DDM-Spain). **Breast Cancer Res Treat**, 134, n. 2, p. 823-838, Jul 2012. Multicenter Study

Research Support, Non-U.S. Gov't.

QURESHI, S. A.; ELLINGJORD-DALE, M.; HOFVIND, S.; WU, A. H. *et al.* Physical activity and mammographic density in a cohort of postmenopausal Norwegian women; a cross-sectional study. **Springerplus**, 1, n. 1, p. 75, Dec 2012.

RAMON, Y. C. T.; CHIRIVELLA, I.; MIRANDA, J.; TEULE, A. *et al.* Mammographic density and breast cancer in women from high risk families. **Breast Cancer Res**, 17, p. 93, Jul 11 2015. Research Support, Non-U.S. Gov't.

RICE, M. S.; BIESSY, C.; LAJOUS, M.; BERTRAND, K. A. *et al.* Metabolic syndrome and mammographic density in Mexican women. **Cancer Prev Res (Phila)**, 6, n. 7, p. 701-710, Jul 2013. Research Support, N.I.H., Extramural

Research Support, Non-U.S. Gov't.

SHAWKY, M. S.; HUO, C. W.; HENDERSON, M. A.; REDFERN, A. *et al.* A review of the influence of mammographic density on breast cancer clinical and pathological phenotype. **Breast Cancer Res Treat**, 177, n. 2, p. 251-276, Sep 2019. Review.

SINGH, T.; SHARMA, M.; SINGLA, V.; KHANDELWAL, N. Breast Density Estimation with Fully Automated Volumetric Method: Comparison to Radiologists' Assessment by BI-RADS Categories. **Acad Radiol**, 23, n. 1, p. 78-83, Jan 2016. Comparative Study.

SINGLETERY, K. W.; GAPSTUR, S. M. Alcohol and breast cancer: review of epidemiologic and experimental evidence and potential mechanisms. **JAMA**, 286, n. 17, p. 2143-2151, Nov 7 2001. Review.

SOGUEL, L.; DIORIO, C. Anthropometric factors, adult weight gain, and mammographic features. **Cancer Causes Control**, 27, n. 3, p. 333-340, Mar 2016. Research Support, Non-U.S. Gov't.

SOH, W. H.; RAJARAM, N.; MARIAPUN, S.; ERIKSSON, M. *et al.* Physical activity and mammographic density in an Asian multi-ethnic cohort. **Cancer Causes Control**, 29, n. 9, p. 883-894, Sep 2018.

SPAK, D. A.; PLAXCO, J. S.; SANTIAGO, L.; DRYDEN, M. J. *et al.* BI-RADS((R)) fifth edition: A summary of changes. **Diagn Interv Imaging**, 98, n. 3, p. 179-190, Mar 2017. Review.

STONE, J.; WARREN, R. M.; PINNEY, E.; WARWICK, J. *et al.* Determinants of percentage and area measures of mammographic density. **Am J Epidemiol**, 170, n. 12, p. 1571-1578, Dec 15 2009. Randomized Controlled Trial

Research Support, Non-U.S. Gov't.

TAGLIAFICO, A.; TAGLIAFICO, G.; TOSTO, S.; CHIESA, F. *et al.* Mammographic density estimation: comparison among BI-RADS categories, a semi-automated software and a fully automated one. **Breast**, 18, n. 1, p. 35-40, Feb 2009. Comparative Study.

TAMBURRINI, A. L.; WOOLCOTT, C. G.; BOYD, N. F.; YAFFE, M. J. *et al.* Associations between mammographic density and serum and dietary cholesterol. **Breast Cancer Res Treat**, 125, n. 1, p. 181-189, Jan 2011. Multicenter Study

Randomized Controlled Trial

Research Support, Non-U.S. Gov't.

TSENG, M.; BYRNE, C. Adiposity, adult weight gain and mammographic breast density in US Chinese women. **Int J Cancer**, 128, n. 2, p. 418-425, Jan 15 2011. Research Support, N.I.H., Extramural

Research Support, Non-U.S. Gov't.

TYRER, J.; DUFFY, S. W.; CUZICK, J. A breast cancer prediction model incorporating familial and personal risk factors. **Stat Med**, 23, n. 7, p. 1111-1130, Apr 15 2004.

VACHON, C. M.; SCOTT, C. G.; FASCHING, P. A.; HALL, P. *et al.* Common breast cancer susceptibility variants in LSP1 and RAD51L1 are associated with mammographic density measures that predict breast cancer risk. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**, 21, n. 7, p. 1156-1166, Jul 2012. Research Support, N.I.H., Extramural

Research Support, N.I.H., Intramural

Research Support, Non-U.S. Gov't.

VAN DER WAAL, D.; DEN HEETEN, G. J.; PIJNAPPEL, R. M.; SCHUUR, K. H. *et al.* Comparing Visually Assessed BI-RADS Breast Density and Automated Volumetric Breast Density Software: A Cross-Sectional Study in a Breast Cancer Screening Setting. **PLoS One**, 10, n. 9, p. e0136667, 2015. Comparative Study.

VONGSUVANH, R.; GEORGE, J.; QIAO, L.; VAN DER POORTEN, D. Visceral adiposity in gastrointestinal and hepatic carcinogenesis. **Cancer Lett**, 330, n. 1, p. 1-10, Mar 1 2013. Research Support, Non-U.S. Gov't

Review.

WHO, W. H. O.-I., INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. **World Cancer Report 2014**. 2014. 978-92-832-0429-9.

WICIUK, J. P. S., SOUZA, T. M. F. DE, EDWARDS, B., BARBOSA, G. M., MASTRO, A. C., SILVA, R. P. M., & BORTOLINI, M. J. S. . TOTAL ENERGY EXPENDITURE: SOFTWARE ESTIMATION AS A NEW APPROACH. **South American Journal of Basic Education, Technical and Technological**, 6, n. 1, 2019.

WOLFE, J. N. Breast patterns as an index of risk for developing breast cancer. **AJR Am J Roentgenol**, 126, n. 6, p. 1130-1137, Jun 1976.

WOOLCOTT, C. G.; COOK, L. S.; COURNEYA, K. S.; BOYD, N. F. *et al.* Associations of overall and abdominal adiposity with area and volumetric mammographic measures among postmenopausal women. **Int J Cancer**, 129, n. 2, p. 440-448, Jul 15 2011. Randomized Controlled Trial

Research Support, N.I.H., Extramural

Research Support, Non-U.S. Gov't.

YOUK, J. H.; KIM, S. J.; SON, E. J.; GWEON, H. M. *et al.* Comparison of Visual Assessment of Breast Density in BI-RADS 4th and 5th Editions With Automated Volumetric Measurement. **AJR Am J Roentgenol**, 209, n. 3, p. 703-708, Sep 2017. Comparative Study.

# **ANEXOS**

## ANEXO A: PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DO  
ACRE - HCA/FUNDHACRE

## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

## DADOS DA EMENDA

**Título da Pesquisa:** AVALIAÇÃO DA RELAÇÃO ENTRE NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA, QUALIDADE DE VIDA E ESTADO NUTRICIONAL DE MULHERES COM A CLASSIFICAÇÃO BI-RADS 3, EM MAMOGRAFIAS REALIZADAS ENTRE 2018 E 2019 NO CENTRO DE CONTROLE ONCOLÓGICO DE RIO BRANCO-AC, AMAZÔNIA OCIDENTAL

**Pesquisador:** CARINA HECHENBERGER SOUZA

**Área Temática:**

**Versão:** 4

**CAAE:** 00197518.8.0000.5009

**Instituição Proponente:** Centro de Controle Oncológico do Acre

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

## DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 3.365.781

**Apresentação do Projeto:**

**Introdução:** O câncer de mama é uma doença multifatorial com diversos fatores de risco conhecidos, sendo alguns deles inevitáveis (idade e história familiar) e a prevenção tem se tornado a estratégia mais adequada para a redução de mortalidade, visto que 30% dos casos de câncer de mama podem ser evitados com a modificação de hábitos relacionados à prática regular de exercícios físicos, ao consumo de alimentos saudáveis, evitando o tabagismo e a ingestão abusiva de álcool, garantindo o peso corporal adequado. A mamografia de rastreamento consiste no método ideal para a identificação das lesões mamárias subclínicas ou assintomáticas. O resultado de mamografia com classificação BI-RADS categoria 3 é uma das sete categorias estabelecidas e descreve um achado provavelmente benigno com menos de 2% de chance estimada de malignidade. **Objetivo:** Avaliar a relação entre o nível de atividade física, qualidade de vida e estado nutricional das mulheres com a classificação BI-RADS 3 em mamografias realizadas entre 2018 e 2019 no Centro de Controle Oncológico de Rio Branco-AC, Amazônia Ocidental. **Método:** estudo transversal analítico prospectivo, em que serão avaliados os quesitos nível de atividade física, qualidade de vida e estado nutricional das mulheres que realizaram mamografia no CECON no período de 02 de janeiro de 2018 a 31 de dezembro de 2019 e que receberam resultados de mamografia BI-RADS

**Endereço:** BR 364 - Km 02

**Bairro:** Distrito Industrial

**CEP:** 69.914-217

**UF:** AC

**Município:** RIO BRANCO

**Telefone:** (68)3226-4809

**Fax:** (68)3226-4809

**E-mail:** cep.hc@ac.gov.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DO  
ACRE - HCA/FUNDHACRE



Continuação do Parecer: 3.365.781

Outros	CARTA_CEP.pdf	02/10/2018 17:41:54	CARINA HECHENBERGER SOUZA	Aceito
Outros	INICIACAO_PESQUISA.pdf	02/10/2018 17:41:28	CARINA HECHENBERGER SOUZA	Aceito
Outros	AUTORIZACAO_ARQUIVO.pdf	02/10/2018 17:40:44	CARINA HECHENBERGER SOUZA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	02/10/2018 17:39:56	CARINA HECHENBERGER SOUZA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	AUTORIZACAO_INSTITUCIONAL.pdf	02/10/2018 17:39:22	CARINA HECHENBERGER SOUZA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	CHS_projeto_18_09_18.pdf	18/09/2018 16:56:19	CARINA HECHENBERGER SOUZA	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.PDF	18/09/2018 16:52:27	CARINA HECHENBERGER SOUZA	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

RIO BRANCO, 03 de Junho de 2019

Assinado por:  
**Wendel Ricardo de Souza Rego**  
(Coordenador(a))

**Endereço:** BR 364 - Km 02  
**Bairro:** Distrito Industrial  
**UF:** AC      **Município:** RIO BRANCO      **CEP:** 69.914-217  
**Telefone:** (68)3226-4809      **Fax:** (68)3226-4809      **E-mail:** cep,hc@ac.gov.br

**ANEXO B: AUTORIZAÇÃO DA GERÊNCIA GERAL DO CECON**

Governo do Estado do Acre  
Secretaria de Estado de Saúde  
Centro de Controle Oncológico do Acre - CECON

**TERMO DE AUTORIZAÇÃO INSTITUCIONAL**

Eu, **PRISCILLA AUGUSTA MAIA DE FARIA MURAD**, Gerente Geral do Centro de Controle Oncológico do Acre – CECON, portadora do RG 1.014 CRM/AC e CPF 508.718.202-00, autorizo **MIGUEL JUNIOR SORDI BORTOLINI**, RG 7.939.662 SSP/MG, CPF 035.977.636-18, professor da Universidade Federal do Acre – IFAC, matrícula SIAPE 01620880 e **CARINA HECHENBERGER SOUZA**, RG 0312880 SSP/AC, CPF 651.953.292-49, acadêmica do curso de Mestrado em Ciências da Saúde na Amazônia Ocidental pela UFAC, matrícula 20182120018, a coletar dados nesta instituição e realizarem entrevista com aplicação de questionário às mulheres com resultado de mamografia BI-RADS categoria 3 para realização da pesquisa intitulada: ***AVALIAÇÃO DA RELAÇÃO ENTRE QUALIDADE DE VIDA, SAÚDE MENTAL, ESTADO NUTRICIONAL E NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA DE MULHERES COM A CLASSIFICAÇÃO BI-RADS 3 EM MAMOGRAFIAS REALIZADAS EM UM CENTRO DE CONTROLE ONCOLÓGICO DE RIO BRANCO-AC, AMAZÔNIA OCIDENTAL***, que tem por objetivo primário avaliar a relação entre qualidade de vida, saúde mental, estado nutricional e nível de atividade física com a classificação BI-RADS 3 em mamografias realizadas entre 2017/2018 no Centro de Controle Oncológico de Rio Branco-AC, Amazônia Ocidental.

Os pesquisadores acima qualificados se comprometem a:

1. Iniciarem a coleta de dados somente após o Projeto de Pesquisa ser aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos.
2. Obedecerem às disposições éticas de proteger os participantes da pesquisa, garantindo-lhes o máximo de benefícios e o mínimo de riscos.
3. Assegurarem a privacidade das pessoas citadas nos documentos institucionais e/ou contatadas diretamente, de modo a proteger suas imagens, bem como garantem que não utilizarão as informações coletadas em prejuízo dessas pessoas e/ou da instituição, respeitando deste modo as Diretrizes Éticas da Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, nos termos estabelecidos na Resolução CNS N° 466/2012, e obedecendo as disposições legais estabelecidas na Constituição Federal Brasileira, artigo 5º, incisos X e XIV e no Novo Código Civil, artigo 20.

Rio Branco - Acre, 19 de Julho de 2018.

Dra Priscilla Augusta Maia de Faria Murad  
Gerente Geral - CECON

*Priscilla Augusta Maia de Faria Murad*  
Gerente Geral - CECON  
11.07.2018

## ANEXO C: INSTRUÇÃO AOS AUTORES – REVISTA DE SAÚDE PÚBLICA



## Instruções aos Autores

ISSN 1518-8787

Fator de impacto JCR 2018: 1,968

Índice H(Scopus): 68

Qualis A2 em Saúde Coletiva

- [1. Informações gerais](#)
- [2. Categorias de artigos](#)
- [3. Dados de identificação do manuscrito](#)
- [4. Conflito de interesses](#)
- [5. Declarações e documentos](#)
- [6. Preparo do manuscrito](#)
- [7. Checklist para submissão](#)
- [8. Processo editorial](#)
- [9. Taxa de publicação](#)

### 1. Informações gerais

São aceitos manuscritos nos idiomas: português, espanhol e inglês. Artigos submetidos em português ou espanhol são traduzidos para o inglês e publicados nesses dois idiomas. Para artigos submetidos em inglês, não há tradução para o português ou espanhol.

O texto de manuscrito de pesquisa original deve seguir a estrutura conhecida como IMRD: Introdução, Métodos, Resultados e Discussão (Estrutura do Texto). Manuscritos baseados em pesquisa qualitativa podem ter outros formatos, admitindo-se Resultados e Discussão em uma mesma seção e Considerações Finais ou Conclusões. Outras categorias de manuscritos (revisões, comentários etc.) seguem os formatos de texto a elas apropriados.

Os estudos devem ser apresentados de forma que qualquer pesquisador interessado possa reproduzir os resultados. Para isso estimulamos o uso das seguintes recomendações, de acordo com a categoria do manuscrito submetido:

- CONSORT – checklist e fluxograma para ensaios controlados e randomizados;
- STARD – checklist e fluxograma para estudos de acurácia diagnóstica;
- MOOSE – checklist e fluxograma para metanálises e revisões sistemáticas de estudos observacionais;
- PRISMA – checklist e fluxograma para revisões sistemáticas e metanálises;
- STROBE – checklist para estudos observacionais em epidemiologia;
- RATS – checklist para estudos qualitativos.

Pormenores sobre os itens exigidos para apresentação do manuscrito estão descritos de acordo com a categoria de artigos.

Como forma de avaliação da ocorrência de plágio, todos os manuscritos recebidos são submetidos à programa de detecção de similaridade entre textos.

O ORCID do primeiro autor e de todos os coautores deverá ser informado no momento da submissão dos manuscritos, na carta de apresentação.

### 2. Categorias de artigos

### a) Artigos Originais

Incluem estudos observacionais, estudos experimentais ou quase-experimentais, avaliação de programas, análises de custo-efetividade, análises de decisão e estudos sobre avaliação de desempenho de testes diagnósticos para triagem populacional. Cada artigo deve conter objetivos e hipóteses claras, desenho e métodos utilizados, resultados, discussão e conclusões.

Incluem também ensaios teóricos (críticas e formulação de conhecimentos teóricos relevantes) e artigos dedicados à apresentação e discussão de aspectos metodológicos e técnicas utilizadas na pesquisa em saúde pública. Neste caso, o texto deve ser organizado em tópicos para guiar o leitor quanto aos elementos essenciais do argumento desenvolvido.

### Instrumentos de aferição em pesquisas populacionais

Manuscritos abordando instrumentos de aferição podem incluir aspectos relativos ao desenvolvimento, a avaliação e à adaptação transcultural para uso em estudos populacionais, excluindo-se aqueles de aplicação clínica, que não se incluem no escopo da RSP.

Aos manuscritos de instrumentos de aferição, recomenda-se que seja apresentada uma apreciação detalhada do construto a ser avaliado, incluindo seu possível gradiente de intensidade e suas eventuais subdimensões. O desenvolvimento de novo instrumento deve estar amparado em revisão de literatura, que identifique explicitamente a insuficiência de propostas prévias e justifique a necessidade de novo instrumental.

Devem ser detalhados: a proposição, a seleção e a confecção dos itens e o emprego de estratégias para adequá-los às definições do construto, incluindo o uso de técnicas qualitativas de pesquisa (entrevistas em profundidade, grupos focais etc.), reuniões com painéis de especialistas, entre outras; o trajeto percorrido na definição da forma de mensuração dos itens e a realização de pré-testes com seus conjuntos preliminares; e a avaliação das validades de face, conteúdo, critério, construto ou dimensional.

Análises de confiabilidade do instrumento também devem ser apresentadas e discutidas, incluindo-se medidas de consistência interna, confiabilidade teste-reteste ou concordância inter-observador. Os autores devem expor o processo de seleção do instrumento final e situá-lo em perspectiva crítica e comparativa com outros instrumentos destinados a avaliar o mesmo construto ou construtos semelhantes.

Para os manuscritos sobre **adaptação transcultural** de instrumentos de aferição, além de atender, de forma geral, às recomendações supracitadas, é necessário explicitar o modelo teórico norteador do processo. Os autores devem também justificar a escolha de determinado instrumento para adaptação a um contexto sociocultural específico, com base em minuciosa revisão de literatura. Finalmente, devem indicar explicitamente como e quais foram as etapas seguidas do modelo teórico de adaptação no trabalho submetido para publicação.

O instrumento de aferição deve ser incluído como anexo dos artigos submetidos.

### Organização do manuscrito

Além das recomendações mencionadas, verificar as seguintes instruções de formatação:

#### a) Artigo original:

- Devem conter até 3.500 palavras (excluindo resumos, tabelas, figuras e referências).
- Número máximo de tabelas e figuras: 5.
- Número máximo de referências: 30.
- Resumos no formato estruturado com até 300 palavras.

### b) Comunicação breve

São relatos curtos de achados que apresentam interesse para a saúde pública, mas que não comportam uma análise mais abrangente e uma discussão de maior fôlego.

**Formatação:** Sua apresentação deve acompanhar as mesmas normas exigidas para artigos originais.

- Devem conter até 1.500 palavras (excluindo resumos tabelas, figuras e referências).
- Número máximo de tabelas e figuras: 1.
- Número máximo de referências: 5.
- Resumos no formato narrativo com até 100 palavras.

### c) Artigos de revisão

**Revisão sistemática e meta-análise** – Por meio da síntese de resultados de estudos originais, quantitativos ou qualitativos, objetiva responder a uma pergunta específica e de relevância para a saúde pública. Descreve com pormenores o processo de busca dos estudos originais, os critérios utilizados para seleção daqueles que foram incluídos na revisão e os procedimentos empregados na síntese dos resultados obtidos pelos estudos revisados. Consultar:

MOOSE checklist e fluxograma para meta-análises e revisões sistemáticas de estudos observacionais;

PRISMA checklist e fluxograma para revisões sistemáticas e meta-análises.

**Revisão narrativa ou crítica** – Apresenta caráter descritivo-discursivo e dedica-se à apresentação compreensiva e à discussão de temas de interesse científico no campo da saúde pública. Deve apresentar formulação clara de um objeto científico de interesse, argumentação lógica, crítica teórico-metodológica dos trabalhos consultados e síntese conclusiva. Deve ser elaborada por pesquisadores com experiência no campo em questão ou por especialistas de reconhecido saber.

- Devem conter até 4.000 palavras (excluindo resumos, tabelas, figuras e referências).
- Número máximo de tabelas e figuras: 5.
- Número máximo de referências: ilimitado.
- Resumos no formato estruturado com até 300 palavras, ou narrativo com até 150 palavras.

### d) Comentários

Visam a estimular a discussão, introduzir o debate e oxigenar controvérsias sobre aspectos relevantes da saúde pública. O texto deve ser organizado em tópicos ou subitens. A

introdução deve destacar o assunto e sua importância. As referências citadas devem dar sustentação aos principais aspectos abordados no artigo.

- Devem conter até 2.000 palavras (excluindo resumos, tabelas, figuras e referências).
- Número máximo de tabelas e figuras: 5.
- Número máximo de referências: 30.
- Resumos no formato narrativo com até 150 palavras.

**Publicamos também Cartas Ao Editor com até 600 palavras e até 5 referências.**

### 3. Dados de identificação do manuscrito

#### Autoria

O conceito de autoria está baseado na contribuição substancial de cada uma das pessoas listadas como autores, no que se refere sobretudo à concepção do projeto de pesquisa, análise e interpretação dos dados, redação e revisão crítica do manuscrito. A contribuição de cada autor deve ser explicitada em declaração para esta finalidade. Não se justifica a inclusão de nome de autores cuja contribuição não se enquadre nos critérios mencionados.

#### Dados de identificação dos autores (cadastro)

**Nome e sobrenome:** O autor deve seguir o formato pelo qual já é indexado nas bases de dados e constante no ORCID.

**Correspondência:** Deve constar o nome e endereço do autor responsável para troca de correspondência.

**Instituição:** Podem ser incluídas até três hierarquias institucionais de afiliação (por exemplo: universidade, faculdade, departamento).

**Coautores:** Identificar os coautores do manuscrito pelo nome, sobrenome e instituição, conforme a ordem de autoria.

**Financiamento da pesquisa:** Se a pesquisa foi subvencionada, indicar o tipo de auxílio, o nome da agência financiadora e o respectivo número do processo.

**Apresentação prévia:** Tendo sido apresentado em reunião científica, indicar o nome do evento, local e ano da realização.

### 4. Conflito de interesses

A confiabilidade pública no processo de revisão por pares e a credibilidade de artigos publicados dependem, em parte, de como os conflitos de interesses são administrados durante a redação, revisão por pares e tomada de decisões pelos editores.

Conflitos de interesses podem surgir quando autores, revisores ou editores possuem interesses que, aparentes ou não, possam influenciar a elaboração ou avaliação de manuscritos. O conflito de interesses pode ser de natureza pessoal, comercial, política, acadêmica ou financeira.

Quando os autores submetem um manuscrito, eles são responsáveis por reconhecer e revelar conflitos financeiros ou de outra natureza que possam ter influenciado seu trabalho. Os

autores devem reconhecer no manuscrito todo o apoio financeiro para o trabalho e outras conexões financeiras ou pessoais com relação à pesquisa. O relator deve revelar aos editores quaisquer conflitos de interesses que possam influir em sua opinião sobre o manuscrito e, quando couber, deve se declarar não qualificado para revisá-lo.

Se os autores não tiverem certos do que pode constituir um potencial conflito de interesses, devem contatar a secretaria editorial da RSP.

## 5. Declarações e documentos

Em conformidade com as diretrizes do *International Committee of Medical Journal Editors*, são solicitados alguns documentos e declarações do(s) autor(es) para a avaliação de seu manuscrito. Observe a relação dos documentos abaixo e, nos casos em que se aplique, anexe o documento ao processo. O momento em que tais documentos serão solicitados é variável:

Documento	Quem assina	Quando anexar
a. Carta de Apresentação	Todos os autores ou o primeiro autor assina e insere o ORCID de todos os autores informados na carta de apresentação.	Na submissão
b. Declaração de Responsabilidade pelos Agradecimentos	Autor responsável	Após a aprovação
c. Declaração de Transferência de Direitos Autorais	Todos os autores	Após a aprovação

### a) Carta de apresentação

A carta deve ser assinada por todos os autores ou, ao menos, pelo primeiro autor. O ORCID de todos os autores deverá ser informado nessa carta. A carta de apresentação deve conter:

- Informações sobre os achados e as conclusões mais importantes do manuscrito e esclarecimento de seu significado para a saúde pública;
- Informação sobre a novidade do estudo e porque ele deve ser publicado nesta revista;
- Menção de até três artigos, se houver, publicados pelos autores na linha de pesquisa do manuscrito; Declaração de potenciais conflitos de interesses dos autores;
- Atestado de exclusividade da submissão do manuscrito à RSP;
- Contribuição ao manuscrito por parte de cada autor.

Segundo o critério de autoria do *International Committee of Medical Journal Editors*, autores devem contemplar todas as seguintes condições: (1) contribuir substancialmente para a concepção e planejamento, ou análise e interpretação dos dados; (2) contribuir significativamente na elaboração do rascunho ou na revisão crítica do conteúdo; e (3) participar da aprovação da versão final do manuscrito.

Nos casos de grupos multicêntricos ou grande número de autores terem desenvolvido o trabalho, o grupo deve identificar os indivíduos que aceitam a responsabilidade direta pelo

manuscrito. Esses indivíduos devem contemplar totalmente os critérios para autoria definidos anteriormente. Nesse caso os editores solicitarão a eles as declarações exigidas na submissão de manuscritos. O autor correspondente deve indicar claramente a forma de citação preferida para o nome do grupo e identificar seus membros. Estes serão listados no final do texto do artigo.

Não justificam autoria: aqueles que realizaram apenas a aquisição de financiamento, a coleta de dados, ou supervisão geral do grupo de pesquisa.

### **b) Agradecimentos**

Devem ser mencionados os nomes de pessoas que, embora não preencham os requisitos de autoria, prestaram colaboração ao trabalho. Será preciso explicitar o motivo do agradecimento (por exemplo, consultoria científica, revisão crítica do manuscrito, coleta de dados etc). Deve haver permissão expressa dos nomeados e o autor responsável deve anexar a Declaração de Responsabilidade pelos Agradecimentos. Também pode constar agradecimentos a instituições que prestaram apoio logístico.

### **c) Transferência de direitos autorais**

Todos os autores devem ler, assinar e enviar documento transferindo os direitos autorais. O artigo só será liberado para publicação quando esse documento estiver de posse da RSP.

O documento de transferência de direitos autorais será solicitado após a aprovação do artigo.

## **MODELOS DOS DOCUMENTOS**

### **a) CARTA DE APRESENTAÇÃO**

Cidade, \_[dia]\_\_ de Mês de Ano.

Prezado Sr. Editor, Revista de Saúde Pública

Assim, submetemos à sua apreciação o trabalho “\_\_\_\_\_ [título] \_\_\_\_\_”, o qual se encaixa nas áreas de interesse da RSP. A revista foi escolhida [colocar justificativa da escolha da revista para a publicação do manuscrito].

Contribuição dos autores (exemplo): concepção, planejamento, análise, interpretação e redação do trabalho: autor 1; interpretação e redação do trabalho: autor 2. Ambos os autores aprovaram a versão final encaminhada.

Certifico que este manuscrito representa um trabalho original e que nem ele, em parte ou na íntegra, nem outro trabalho com conteúdo substancialmente similar, de minha autoria, foi publicado ou está sendo considerado para publicação em outra revista, quer seja no formato impresso ou no eletrônico.

Os autores não possuem conflitos de interesse ao presente trabalho. (Se houver conflito, especificar).

\_\_\_\_\_ nome completo do autor 1 + assinatura + ORCID

\_\_\_\_\_ nome completo do autor 2 + assinatura + ORCID

## b) DECLARAÇÃO DE RESPONSABILIDADE PELOS AGRADECIMENTOS

Eu, (nome por extenso do autor responsável pela submissão), autor do manuscrito intitulado (título completo do artigo):

- Certifico que todas as pessoas que tenham contribuído substancialmente à realização deste manuscrito, mas que não preencheram os critérios de autoria, estão nomeadas com suas contribuições específicas em Agradecimentos no manuscrito.
- Certifico que todas as pessoas mencionadas nos Agradecimentos forneceram a respectiva permissão por escrito.

\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_

**DATA NOME COMPLETO E ASSINATURA**

## c) DECLARAÇÃO DE TRANSFERÊNCIA DE DIREITOS AUTORAIS

Concordo que os direitos autorais referentes ao manuscrito [TÍTULO], aprovado para publicação na Revista de Saúde Pública, serão propriedade exclusiva da Faculdade de Saúde Pública, sendo possível sua reprodução, total ou parcial, em qualquer outro meio de divulgação, impresso ou eletrônico, desde que citada a fonte, conferindo os devidos créditos à Revista de Saúde Pública.

Autores: \_\_\_\_\_

**Local, data NOME COMPLETO + Assinatura**

## 6. Preparo do manuscrito

### Título no idioma original do manuscrito

O título deve ser conciso e completo, contendo informações relevantes que possibilitem a recuperação do artigo nas bases de dados. O limite é de 90 caracteres, incluindo espaços.

### Título resumido

É o título que constará no cabeçalho do artigo. Deve conter a essência do assunto em até 45 caracteres.

### Descritores

Para manuscritos escritos em português ou espanhol, devem ser indicados entre 3 a 10 descritores extraídos do vocabulário “Descritores em Ciências da Saúde” (DeCS), da BVS/Bireme, no idioma original. Para manuscritos em inglês, utilizar o Medical Subject Headings (MeSH) da National Library of Medicine (EUA). Se não forem encontrados descritores adequados para a temática do manuscrito, poderão ser indicados termos livres.

### Resumo

O resumo deve ser escrito em seu idioma original. As especificações quanto ao tipo de resumo estão descritas em cada uma das categorias de artigos. Como regra geral, o resumo deve incluir: objetivo do estudo, principais procedimentos metodológicos (população em

estudo, local e ano de realização, métodos observacionais e analíticos), principais resultados e conclusões.

### Estrutura do texto

**Introdução** – Deve relatar o contexto e a justificativa do estudo, apoiados em referências pertinentes. O objetivo do manuscrito deve estar explícito no final da introdução.

**Métodos**- É imprescindível a descrição clara dos procedimentos adotados, das variáveis analisadas (com a respectiva definição, se necessário) e da hipótese a ser testada. Descrever também a população, a amostra e os instrumentos de medida, com a apresentação, se possível, de medidas de validade. É necessário que haja informações sobre a coleta e o processamento de dados. Devem ser incluídas as devidas referências para as técnicas e métodos empregados, inclusive os métodos estatísticos; é fundamental que os métodos novos ou substancialmente modificados sejam descritos, justificando-se as razões para seu uso e mencionando-se suas limitações. Os critérios éticos de pesquisa devem ser respeitados. Os autores devem explicitar que a pesquisa foi conduzida dentro dos padrões éticos e aprovada por comitê de ética.

**Resultados** – É preciso que sejam apresentados em uma sequência lógica, iniciando-se com a descrição dos dados mais importantes. Tabelas e figuras devem ser restritas àquelas necessárias para argumentação e a descrição dos dados no texto deve ser restrita aos mais importantes. Os gráficos devem ser utilizados para destacar os resultados mais relevantes e resumir relações complexas. Dados em gráficos e tabelas não devem ser duplicados, nem repetidos no texto. Os resultados numéricos devem especificar os métodos estatísticos utilizados na análise.

**Discussão** – A partir dos dados obtidos e resultados alcançados, os aspectos novos e importantes observados devem ser interpretados à luz da literatura científica e das teorias existentes no campo. Argumentos e provas baseadas em comunicação de caráter pessoal ou divulgadas em documentos restritos não podem servir de apoio às argumentações do autor. Tanto as limitações do trabalho quanto suas implicações para futuras pesquisas precisam ser esclarecidas. É necessário incluir somente hipóteses e generalizações baseadas nos dados do trabalho. As *Conclusões* devem finalizar esta parte, retomando o objetivo do trabalho.

### Referências

**Listagem:** As referências devem ser normatizadas de acordo com o **estilo Vancouver** – Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication, listadas por ordem de citação. Os títulos de periódicos devem ser referidos de forma abreviada, de acordo com o PubMed. No caso de publicações com até seis autores, todos devem ser citados; acima de seis, devem ser citados apenas os seis primeiros, seguidos da expressão latina “et al.”. Sempre que possível, incluir o DOI do documento citado.

#### Exemplos:

##### Artigo de periódicos

Brüggemann OM, Osís MJD, Parpinelli MA. Apoio no nascimento: percepções de profissionais e acompanhantes escolhidos pela mulher. Rev Saude Publica. 2007;41(1):44-52. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102006005000015>

## Livro

Wunsch Filho V, Koifman S. Tumores malignos relacionados com o trabalho. In: Mendes R, coordenador. Patologia do trabalho. 2. ed. São Paulo: Atheneu; 2003. v.2, p. 990-1040.

Foley KM, Gelband H, editors. Improving palliative care for cancer Washington: National Academy Press; 2001[citado 2003 jul 13]. Disponível em: [http://www.nap.edu/catalog.php?record\\_id=10149](http://www.nap.edu/catalog.php?record_id=10149)

Para outros exemplos recomendamos consultar as normas (Citing Medicine) da National Library of Medicine, disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=citmed>.

## Citação no texto:

É necessário que a referência seja indicada pelo seu número na listagem, na forma de **expoente (sobrescrito)** antes da pontuação no texto, sem uso de parênteses, colchetes ou similares. Nos casos em que a citação do nome do autor e ano for relevante, o número da referência deve ser colocado seguido do nome do autor. Trabalhos com dois autores devem fazer referência aos dois autores ligados por “e”. Nos outros casos de autoria múltipla, apresentar apenas o primeiro autor, seguido de “et al.”

Exemplos:

A promoção da saúde da população tem como referência o artigo de Evans e Stoddart<sup>9</sup>, que considera a distribuição de renda, desenvolvimento social e reação individual na determinação dos processos de saúde-doença.

Segundo Lima et al.<sup>9</sup> (2006), a prevalência de transtornos mentais em estudantes de medicina é maior do que na população em geral.

## Tabelas

Devem ser apresentadas no final do texto, após as referências bibliográficas, numeradas consecutivamente com algarismos arábicos, na ordem em que foram citadas no texto. A cada uma deve-se atribuir um título breve. Não utilizar traços internos horizontais ou verticais. As notas explicativas devem ser colocadas no rodapé das tabelas e não no cabeçalho ou no título. Se houver tabela extraída de outro trabalho publicado previamente, os autores devem solicitar formalmente autorização da revista que a publicou para sua reprodução. Para composição de uma tabela legível, o número máximo é de 10 colunas, dependendo da quantidade do conteúdo de cada casela. Notas em tabelas devem ser indicadas por letras e em sobrescrito.

## Quadros

Diferem das tabelas por conterem texto em vez de dados numéricos. Devem ser apresentados no final do texto, após as referências bibliográficas, numerados consecutivamente com algarismos arábicos, na ordem em que foram citados no texto. A cada um deve-se atribuir um título breve. As notas explicativas devem ser colocadas no rodapé dos quadros e não no cabeçalho ou no título. Se houver quadro extraído de trabalho publicado previamente, os autores devem solicitar formalmente autorização da revista que o publicou para sua reprodução.

## Figuras

As ilustrações (fotografias, desenhos, gráficos etc.) devem ser citadas como Figuras e numeradas consecutivamente com algarismos arábicos, na ordem em que foram citadas no texto e apresentadas após as tabelas. Elas também devem conter título e legenda apresentados em sua parte inferior. Só serão admitidas para publicação figuras suficientemente claras e com qualidade digital, preferencialmente no formato vetorial. No formato JPEG, a resolução mínima deve ser de 300 dpi. Não se aceitam gráficos apresentados com as linhas de grade, e os elementos (barras, círculos) não podem apresentar volume (3D). Se houver figura extraída de trabalho publicado previamente, os autores devem solicitar formalmente autorização da revista que a publicou para sua reprodução.

## 7. Checklist para submissão

1. Nome e instituição de afiliação de cada autor, incluindo e-mail e telefone.
2. Título do manuscrito, em português e inglês, com até 90 caracteres, incluindo os espaços entre as palavras.
3. Título resumido com 45 caracteres.
4. Texto apresentado em letras arial, corpo 12, em formato Word ou similar (doc, docx e rtf).
5. Resumos estruturados para trabalhos originais de pesquisa no idioma original do manuscrito.
6. Resumos narrativos para manuscritos que não são de pesquisa no idioma original do manuscrito.
7. Carta de Apresentação, constando a responsabilidade de autoria. Deve ser assinada por todos os autores ou, pelo menos, pelo primeiro autor e conter o ORCID de todos os autores.
8. Nome da agência financiadora e número(s) do(s) processo(s).
9. Referências normatizadas segundo estilo Vancouver, apresentadas por ordem de citação. É necessário verificar se todas estão citadas no texto.
10. Tabelas numeradas sequencialmente, com título e notas, com no máximo 10 colunas.
11. Figura no formato vetorial ou em pdf, tif, jpeg ou bmp, com resolução mínima 300 dpi. Gráficos devem estar sem linhas de grade e sem volume.
12. Tabelas e figuras não devem exceder a cinco, no conjunto.

## 8. Processo editorial

### a) Avaliação

Pré-análise: : o Editor Científico avalia os manuscritos com base na qualidade e interesse para a área de saúde pública e decide se seleciona o manuscrito para avaliação por pares externos ou não.

Análise por pares: se selecionado na pré-análise, o manuscrito é encaminhado a um dos Editores Associados cadastrados no sistema segundo a respectiva área de especialização. O Editor Associado seleciona os revisores (dois) de acordo com a área de especialização e envia o manuscrito para avaliação. Caso o Editor Associado considere que os pareceres recebidos são insuficientes para uma conclusão, deverá indicar outro(s) relator(es). Com base nos pareceres, o Editor Associado decide por: recusa, no caso de o manuscrito ter deficiências importantes; aceite; ou possibilidade de nova submissão, devendo neste caso

indicar nos seus comentários as modificações importantes para eventual reformulação, que será reavaliada por relatores.

### **b) Revisão da redação científica**

Para ser publicado, o manuscrito aprovado é editado por uma equipe que fará à revisão da redação científica (clareza, brevidade, objetividade e solidez), gramatical e de estilo. A RSP se reserva o direito de fazer alterações visando a uma perfeita comunicação aos leitores. O autor responsável terá acesso a todas as modificações sugeridas até a última prova enviada.

### **c) Provas**

O autor responsável pela correspondência receberá uma prova, em arquivo de texto (doc, docx ou rtf), com as observações e alterações feitas pela equipe de leitura técnica. O prazo para a revisão da prova é de dois dias.

Caso ainda haja dúvidas nessa prova, a equipe editorial entrará em contato para que seja feita a revisão, até que seja alcançada uma versão final do texto.

Artigos submetidos em português ou espanhol serão vertidos para o inglês. Aproximadamente 20 dias após o autor ter finalizado a prova do artigo, a RSP enviará a versão em inglês do artigo para apreciação do autor. Nessa revisão, o autor deverá atentar-se para possíveis erros de interpretação, vocabulário da área e, principalmente, equivalência de conteúdo com a versão original aprovada. O prazo de revisão da versão em inglês é de dois dias.

A RSP adota o sistema de publicação contínua. Dessa forma, a publicação do artigo se torna mais rápida: não depende de um conjunto de artigos para fechamento de um fascículo, mas do processo individual de cada artigo. Por isso, solicitamos o cumprimento dos prazos estipulados.

## **9. Taxa de publicação**

Embora as revistas recebam subvenções de instituições públicas, estas não são suficientes para sua manutenção. Assim, a cobrança de taxa de publicação passou a ser alternativa a fim de garantir os recursos necessários para produção da RSP.

A RSP em 2016 completa 50 anos de publicação e somente em 2012 iniciou a cobrança de taxa de artigos, fato este imperioso para garantir sua continuidade, sobretudo permitindo-lhe evoluir com tecnologias mais avançadas, que exigem também maior qualidade e recursos tecnológicos.

O valor cobrado é avaliado regularmente. Assim, para os artigos submetidos a partir de **1 de julho de 2019**, o valor da taxa será de R\$ 2.400,00 para artigo original, revisão e comentário, e de R\$ 1.600,00 para comunicação breve.

A RSP fornece aos autores os documentos necessários para comprovar o pagamento da taxa perante instituições empregadoras, programas de pós-graduação ou órgãos de fomento à pesquisa.

Após aprovação do artigo, os autores deverão aguardar o envio da fatura proforma com as informações sobre como proceder quanto ao pagamento da taxa.



# APÊNDICES

## APÊNDICE A : TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



### UNIVERSIDADE FEDERAL DO ACRE PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE NA AMAZÔNIA OCIDENTAL



#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

A Universidade Federal do Acre, através das pesquisadoras **Carina Hechenberger Souza**, enfermeira, e **Ramyla Gomes Brilhante**, nutricionista, ambas alunas do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde na Amazônia Ocidental, está desenvolvendo a pesquisa **AVALIAÇÃO DO NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA, QUALIDADE DE VIDA E ESTADO NUTRICIONAL DE MULHERES ATENDIDAS EM 2019 NO CENTRO DE CONTROLE ONCOLÓGICO DE RIO BRANCO-AC, AMAZÔNIA OCIDENTAL**.

O objetivo desta pesquisa é investigar a relação entre a alimentação e a atividade física no perfil mamográfico de mulheres, usuárias dos serviços do CECON.

Serão realizadas entrevistas e avaliações com o objetivo de verificar as características pessoais, clínicas, socioeconômicas e de alimentação, além da avaliação de medidas corporais (peso, estatura, circunferências e bioimpedância). Se necessário, ainda serão consultados os prontuários clínicos disponíveis no CECON, para a complementação de informações necessárias para a pesquisa.

Este estudo não trará nenhum risco para a sua integridade física ou moral, e todas as avaliações serão realizadas por profissionais da saúde. Os materiais utilizados para bioimpedância serão descartáveis.

Garantimos que as informações fornecidas serão utilizadas apenas neste trabalho sem a identificação das participantes.

Sua participação é voluntária, podendo desistir a qualquer momento do estudo, sem qualquer consequência para você. No entanto, a desistência não implica em nenhum tipo de indenização pela participação na pesquisa.

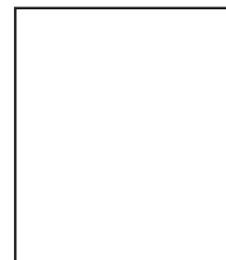
Caso tenha alguma dúvida em relação ao estudo ou não quiser mais fazer parte do mesmo, pode entrar em contato através dos telefones (68) 99205-4341 ou (68)99941-6166.

Eu, \_\_\_\_\_, fui esclarecida sobre a pesquisa “AVALIAÇÃO DO NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA, QUALIDADE DE VIDA E ESTADO NUTRICIONAL DE MULHERES ATENDIDAS EM 2019 NO CENTRO DE CONTROLE ONCOLÓGICO DE RIO BRANCO-AC, AMAZÔNIA OCIDENTAL” e aceito participar livremente da mesma.

Rio Branco, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2019.

\_\_\_\_\_  
Assinatura da participante

\_\_\_\_\_  
Assinatura da participante



Impressão digital da participante  
(opcional)

**APÊNDICE B: QUESTIONÁRIO - VERSÃO COMPLETA**

<b>ID:</b>	<b>Nº Exame:</b>	<b>Data da entrevista:</b> /    /
------------	------------------	-----------------------------------



**AVALIAÇÃO DO NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA, QUALIDADE DE VIDA E ESTADO NUTRICIONAL DE MULHERES ATENDIDAS EM 2019 NO CENTRO DE CONTROLE ONCOLÓGICO DO ACRE, AMAZÔNIA OCIDENTAL**

## BLOCO 1: QUESTIONÁRIO SOCIODEMOGRÁFICO

Telefone(s):

SOC 01. Data de nascimento:            /        /

SOC 02. Onde Nasceu:

SOC 03. Onde Mora:

SOC 04. Qual a sua raça?  Branca             Negra     Parda     Outra

SOC 05. Qual a sua profissão?

SOC 06. Estado civil:

Casada     Solteira     Viúva     Separada     Em união estável

SOC 07. Você estudou até o:

- Analfabeta  
 Ensino Fundamental incompleto (não terminou a 8ª série)  
 Ensino Fundamental completo (terminou a 8ª série)  
 Ensino Médio incompleto (não terminou o 3º colegial)  
 Ensino Médio completo (terminou o 3º colegial)  
 Superior incompleto  
 Superior completo  
 Pós-Graduação

SOC 08a. Você fuma?  Sim             Não

SOC 08b. Se sim, há quanto tempo? \_\_\_\_\_

SOC 08c. Quantos cigarros por dia você fuma? \_\_\_\_\_

SOC 09a. Se não, você já fumou?  Sim             Não

SOC 09b. Se sim, por quanto tempo? \_\_\_\_\_

SOC 09c. Quantos cigarros por dia você fumava? \_\_\_\_\_

SOC 10. Etilismo?  Sim             Não

SOC 11. Incluindo você, quantas pessoas residem na sua casa? \_\_\_\_\_

SOC 12. Qual a renda mensal total da família (em reais)? \_\_\_\_\_

SOC 13a. Você tem filhos?  Sim             Não

SOC 13b. Se sim, quantos filhos você tem? \_\_\_\_\_

## BLOCO 2: QUESTIONÁRIO CLÍNICO

<b>CLI 14. Quantas gestações você teve?</b> _____
<b>CLI 15. Qual a idade em que você teve o primeiro filho?</b> _____ Anos
<b>CLI 16. Qual o tipo de parto?</b> <input type="checkbox"/> Normal _____ <input type="checkbox"/> Cesária _____
<b>CLI 17a. Você amamentou seus filhos?</b> <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
<b>CLI 17b. Se sim, qual o período?</b> _____ Anos _____ Meses <input type="checkbox"/> a. < 6 meses <input type="checkbox"/> b. 6 meses a 1 ano <input type="checkbox"/> c. > 1 ano
<b>CLI 18. Com que idade ocorreu a sua primeira menstruação?</b> _____ Anos
<b>CLI 19a. Atualmente você usa contraceptivos (AC) orais?</b> <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
<b>CLI 19b. Se sim, há quanto tempo?</b> _____
<b>CLI 20a. Se não, você já usou AC orais?</b> <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
<b>CLI 20b. Se sim, por quanto tempo?</b> _____
<b>CLI 21a. Menopausa:</b> <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
<b>CLI 21b. Se sim, com que idade ocorreu a sua menopausa?</b> _____ Anos
<b>CLI 21c. Foi por histerectomia?</b> <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
<b>CLI 22. Você faz/fez Terapia de Reposição Hormonal após a menopausa?</b> <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
<b>CLI 23a. Você tem alguma doença?</b> <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
<b>CLI 23b. Se sim, qual (ou quais)?</b> _____
<b>CLI 24a. Hoje, você faz uso contínuo de algum medicamento?</b> <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
<b>CLI 24b. Se sim, qual (ou quais)?</b> _____
<b>CLI 25a. Faz uso de suplementos nutricionais?</b> <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
<b>CLI 25b. Se sim, qual (ou quais)?</b> _____
<b>CLI 26a. Você já realizou mamografia?</b> <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
<b>CLI 26b. Se sim, com que idade realizou a 1ª mamografia?</b> _____ Anos
<b>CLI 26c. Se sim, por que realizou mamografia?</b> <input type="checkbox"/> a. para rastreamento <input type="checkbox"/> b. para acompanhamento de diagnóstico
<b>CLI 27a. Há alguém na sua família que tem (ou teve) CA de mama?</b> <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
<b>CLI 27b. Se sim, qual o seu grau de parentesco com esta pessoa?</b> <input type="checkbox"/> a. Mãe <input type="checkbox"/> f. tia 2º Grau <input type="checkbox"/> b. Filha <input type="checkbox"/> g. prima 2º Grau <input type="checkbox"/> c. Avó <input type="checkbox"/> h. tia 1º Grau <input type="checkbox"/> d. Irmã <input type="checkbox"/> h. outros <input type="checkbox"/> e. Prima 1º Grau
<b>CLI 28a. Existe alguém em sua família que tem ou já teve outro tipo de câncer?</b> <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
<b>CLI 28b. Se sim, qual(is)?</b> _____
<b>CLI 28c. Se sim, qual o seu grau de parentesco com esta pessoa?</b> <input type="checkbox"/> a. Pai/mãe <input type="checkbox"/> f. Primo(a) 1º Grau <input type="checkbox"/> b. Filho <input type="checkbox"/> g. Tio(a) 2º grau <input type="checkbox"/> c. Avô/avó <input type="checkbox"/> h. Primo(a) 2º grau <input type="checkbox"/> d. Irmão/irmã <input type="checkbox"/> e. Outros <input type="checkbox"/> e. Tio(a) 1º Grau

### BLOCO 3: ATIVIDADE FÍSICA E GASTO CALÓRICO



#### QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA – VERSÃO CURTA

*Para responder as perguntas pense somente nas atividades que você realiza por pelo menos 10 minutos contínuos de cada vez.*

IPAC 62a. Em quantos dias da última semana você CAMINHOU por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

\_\_\_\_\_ dias por SEMANA     Nenhum

IPAC 63a. Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou caminhando por dia?

Horas: \_      Minutos: \_\_\_\_\_

IPAC 64a. Em quantos dias da última semana, você realizou atividades MODERADAS por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar moderadamente sua respiração ou batimentos do coração (POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA)

\_\_\_\_\_ dias por SEMANA     Nenhum

IPAC 64b. Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades por dia?

Horas: \_      Minutos: \_\_\_\_\_

IPAC 65a. Em quantos dias da última semana, você realizou atividades VIGOROSAS por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar MUITO sua respiração ou batimentos do coração.

\_\_\_\_\_ dias por SEMANA     Nenhum

IPAC 65b. Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades por dia?

Horas: \_      Minutos: \_\_\_\_\_

*Estas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo dia, no trabalho, na escola ou faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isto inclui o tempo sentado estudando, sentado enquanto descansa, fazendo lição de casa visitando um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclua o tempo gasto sentado durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.*

IPAC 66a. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um dia de semana?

Horas: \_      Minutos: \_\_\_\_\_

IPAC 66b. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um dia de final de semana?

Horas: \_      Minutos: \_\_\_\_\_

**ROTEIRO DE ENTREVISTA KMET** (<http://plavkmet.com/>)

E-mail: \_\_\_\_\_ (login)

Data de nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/19\_\_\_\_ (senha)

<b>NÚCLEO</b>	<b>ATIVIDADE</b>	<b>FREQUÊNCIA</b>	<b>DURAÇÃO</b>
REPOUSO	Dormir		
	Ler / estudar		
	Assistir TV / ouvir música		
TRABALHO/OCUPAÇÃO	Carregar peso		
	Trabalho manual		
	Tempo em pé		
	Tempo sentado		
	Reuniões		
	Subir ou descer escada?		
TRANSPORTE	Qual(is)?		
CAMINHADA	Rotina diária Trabalho Exercício físico Lazer		
CORRIDA	Qual?		
CICLISMO			
ESPORTES			
ATIVIDADES AQUÁTICAS	Exercício		
	Lazer		
EXERCÍCIO FÍSICO	Qual?		
ATIVIDADES DOMÉSTICAS	Lavar roupa		
	Passar roupa		
	Varrer casa		
	Passar pano		
	Lavar louça		
	Tirar o pó		
	Lavar banheiro		
	Lavar áreas externas		
	Cuidar de animais		
	Cuidar de crianças		
	Fazer compras		
	DIVERSOS	Atividades de lazer	
Família, amigos			
Atividades artesanais/ocupacionais			
Atividades voluntárias			
REPARAÇÃO DA CASA	Qual?		
JARDINAGEM/HORTA			
CUIDADOS PESSOAIS	Lavar cabelo		
	Fazer unha		
	Banho		
	Refeições		
DANÇA			
MÚSICA			
CAÇA/PESCA			
ATIVIDADES RELIGIOSAS			

## BLOCO 4: AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA

### Medical Outcomes Study 36 – Item Short – Form Health Survey (SF-36)

**QVD 67. Em geral você diria que sua saúde é:**

Excelente	Muito Boa	Boa	Ruim	Muito Ruim
1	2	3	4	5

**QVD 68. Comparada há um ano atrás, como você se classificaria sua idade em geral, agora?**

Muito Melhor	Um Pouco Melhor	Quase a Mesma	Um Pouco Pior	Muito Pior
1	2	3	4	5

**QVD 69. Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido à sua saúde, você teria dificuldade para fazer estas atividades? Neste caso, quando?**

Atividades	Sim, dificulta muito	Sim, dificulta um pouco	Não, não dificulta de modo algum
a) Atividades Rigorosas, que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos.	1	2	3
b) Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa.	1	2	3
c) Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
d) Subir vários lances de escada	1	2	3
e) Subir um lance de escada	1	2	3
f) Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
g) Andar mais de 1 quilômetro	1	2	3
h) Andar vários quarteirões	1	2	3
i) Andar um quarteirão	1	2	3
j) Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

**QVD 70. Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou com alguma atividade regular, como consequência de sua saúde física?**

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou a outras atividades.	1	2
d) Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (p. ex. necessitou de um esforço extra).	1	2

**QVD 71. Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como se sentir deprimido ou ansioso)?**

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Não realizou ou fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz.	1	2

**QVD 72. Durante as últimas 4 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação à família, amigos ou em grupo?**

De forma nenhuma	Ligeiramente	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

**QVD 73. Quanta dor no corpo você teve durante as últimas 4 semanas?**

Nenhuma	Muito leve	Leve	Moderada	Grave	Muito grave
1	2	3	4	5	6

**QVD 74. Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu com seu trabalho normal (incluindo o trabalho dentro de casa)?**

De maneira alguma	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

**QVD 75. Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas. Para cada questão, por favor dê uma resposta que mais se aproxime de maneira como você se sente, em relação às últimas 4 semanas.**

	Todo Tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a) Quanto tempo você tem se sentindo cheio de vigor, de vontade, de força?	1	2	3	4	5	6
b) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
c) Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode anima-lo?	1	2	3	4	5	6
d) Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranqüilo?	1	2	3	4	5	6
e) Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f) Quanto tempo você tem se sentido desanimado ou abatido?	1	2	3	4	5	6
g) Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i) Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

**QVD 76. Durante as últimas 4 semanas, quanto de seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc)?**

Todo Tempo	A maior parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhuma parte do tempo
1	2	3	4	5

**QVD 77. O quanto verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você?**

	Definitivamente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falso	Definitivamente falso
a) Eu costumo obedecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
b) Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5
c) Eu acho que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
d) Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5

## BLOCO 5: ALIMENTAÇÃO E NUTRIÇÃO

### Recordatório de 24h

Nome: \_\_\_\_\_

ID: \_\_\_\_\_

Data da Entrevista: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Data de Referência do Recordatório: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Dia da semana (R24h):  Dom  Seg  Ter  Qua  Qui  Sex  Sáb

Dia Típico (R24h):  Sim  Não **Porque ?**

	Horário	Alimentos, bebidas ou Descrição da Preparação	Quantidade ou Medida Caseira (Registro Fotográfico)
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			
11			
12			
13			
14			
15			
16			
17			
18			
19			
20			
21			
22			
23			
24			
25			
26			
27			
28			
29			
30			
31			
32			
33			
34			

ID: \_\_\_\_\_

**VIGITEL BRASIL 2017: ALIMENTAÇÃO**

Agora eu vou fazer algumas perguntas sobre sua alimentação.

**ALIM 01. Em quantos dias da semana a sra. costuma comer feijão?**

- 1 a 2 dias por semana  
 3 a 4 dias por semana  
 5 a 6 dias por semana  
 todos os dias (inclusive sábado e domingo)  
 quase nunca  
 nunca (*pule para ALIM 02*)

**ALIM 01a. Ontem a sra. comeu feijão?**

- sim  não  não sabe

**ALIM 02. Em quantos dias da semana, a sra. costuma comer pelo menos um tipo de verdura ou legume** (alface, tomate, couve, cenoura, chuchu, berinjela, abobrinha – não vale batata, mandioca ou inhame)?

- 1 a 2 dias por semana  
 3 a 4 dias por semana  
 5 a 6 dias por semana  
 todos os dias (inclusive sábado e domingo)  
 quase nunca  
 nunca (*pule para ALIM 07*)

**ALIM 02a. Ontem a sra. comeu pelo menos um tipo de verdura ou legume?**

- sim  não  não sabe

\* Se Q02 = “Quase Nunca”, vá para ALIM 07.

**ALIM 03. Em quantos dias da semana, a sra. costuma comer salada de alface e tomate ou salada de qualquer outra verdura ou legume CRU?**

- 1 a 2 dias por semana  
 3 a 4 dias por semana  
 5 a 6 dias por semana  
 todos os dias (inclusive sábado e domingo)  
 quase nunca (*pule para ALIM 05*)  
 nunca (*pule para ALIM 05*)

**ALIM 04. Num dia comum, a sra. come este tipo de salada:**

- no almoço (1 vez ao dia)  
 no jantar ou  
 no almoço e no jantar (2 vezes ao dia)

**ALIM 05. Em quantos dias da semana, o(a) sr.(a) costuma comer verdura ou legume COZIDO com a comida ou na sopa, como por exemplo, couve, cenoura, chuchu, berinjela, abobrinha, sem contar batata, mandioca ou inhame?**

- 1 a 2 dias por semana  
 3 a 4 dias por semana  
 5 a 6 dias por semana  
 todos os dias (inclusive sábado e domingo)  
 quase nunca (*pule para ALIM 07*)  
 nunca (*pule para ALIM 07*)

**ALIM 06. Num dia comum, a sra. come verdura ou legume cozido:**

- no almoço (1 vez ao dia)
- no jantar ou
- no almoço e no jantar (2 vezes ao dia)

**ALIM 07. Em quantos dias da semana a sra. costuma comer carne vermelha (boi, porco, cabrito)?**

- 1 a 2 dias por semana
- 3 a 4 dias por semana
- 5 a 6 dias por semana
- todos os dias (inclusive sábado e domingo)
- quase nunca
- nunca

**ALIM 08. Em quantos dias da semana a sra. costuma comer frango/galinha?**

- 1 a 2 dias por semana
- 3 a 4 dias por semana
- 5 a 6 dias por semana
- todos os dias (inclusive sábado e domingo)
- quase nunca
- nunca

**ALIM 09. Em quantos dias da semana a sra. costuma tomar suco de frutas natural?**

- 1 a 2 dias por semana
- 3 a 4 dias por semana
- 5 a 6 dias por semana
- todos os dias (inclusive sábado e domingo)
- quase nunca (pule para ALIM 11)
- nunca (pule para ALIM 11)

**ALIM 10. Num dia comum, quantos copos a sra. toma de suco de frutas natural?**

- 1
- 2
- 3 ou mais

**ALIM 11. Em quantos dias da semana a sra. costuma comer frutas?**

- 1 a 2 dias por semana
- 3 a 4 dias por semana
- 5 a 6 dias por semana
- todos os dias (inclusive sábado e domingo)
- quase nunca (pule para ALIM 12a)
- nunca (pule para ALIM 13)

**ALIM 12. Num dia comum, quantas vezes a sra. come frutas?**

- 1 vez no dia
- 2 vezes no dia
- 3 ou mais vezes no dia

**ALIM 12a. Ontem a sra. comeu alguma fruta?**

- sim
- não
- não sabe

**ALIM 13. Em quantos dias da semana a sra. costuma tomar refrigerante ou suco artificial?**

- 1 a 2 dias por semana  
 3 a 4 dias por semana  
 5 a 6 dias por semana  
 todos os dias (inclusive sábado e domingo)  
 quase nunca  
 nunca (pule para ALIM 15)

**ALIM 13a. Ontem a sra.tomou algum refrigerante ou suco artificial?**

- sim  não (pule para 15)  não sabe

**ALIM 14. Que tipo de refrigerante/suco artificial tomou ontem?**

- normal  diet/light/zero  ambos

**ALIM 14a. Quantos copos/latinhas de refrigerante/suco artificial a sra.tomou ontem?**

- 1  2  3  4  5  6 ou mais  não sabe

**ALIM 15. Ontem a sra.comeu biscoito recheado (como Passatempo, Bono, Negresco, Trakinas, Oreo)?**

- sim  não  não sabe

**ALIM 16. Ontem a sra.comeu salgadinho de pacote (como Cheetos, Doritos, Fandangos, Ruffles)?**

- sim  não  não sabe

**ALIM 17. Ontem a sra.comeu macarrão instantâneo (como exemplo, miojo)?**

- sim  não  não sabe

**ALIM 18. Ontem a sra.comeu hambúrguer, linguça, salsicha ou frios como mortadela, salame, presunto, peito de peru?**  sim  não  não sabe

**ALIM 19a. Em quantos dias da semana a sra. costuma trocar a comida do almoço por sanduíches, salgados, pizza ou outros lanches?**

- 1 a 2 dias por semana  
 3 a 4 dias por semana  
 5 a 6 dias por semana  
 todos os dias (inclusive sábado e domingo)  
 quase nunca  
 nunca

**ALIM 19b. Em quantos dias da semana a sra. costuma trocar a comida do jantar por sanduíches, salgados, pizza ou outros lanches?**

- 1 a 2 dias por semana  
 3 a 4 dias por semana  
 5 a 6 dias por semana  
 todos os dias (inclusive sábado e domingo)  
 quase nunca  
 nunca

**ALIM 20. A sra. costuma consumir bebida alcoólica?**

- sim  não (pula para ALIM22)  não quis informar (pula para ALIM22)

**ALIM 20a. Com que frequência a sra. costuma consumir alguma bebida alcoólica?**

- 1 a 2 dias por semana
- 3 a 4 dias por semana
- 5 a 6 dias por semana
- todos os dias (inclusive sábado e domingo)
- menos de 1 dia por semana
- menos de 1 dia por mês (pula para ALIM22)

**ALIM 21. Nos últimos 30 dias, a sra. chegou a consumir quatro ou mais doses de bebida alcoólica em uma única ocasião?** (quatro doses de bebida alcoólica seriam quatro latas de cerveja, quatro taças de vinho ou quatro doses de cachaça, whisky ou qualquer outra bebida alcoólica destilada) *(só para mulheres)*

- sim
- não (pula para ALIM22)

**ALIM 21a. Em quantos dias do mês isto ocorreu?**

- em 1 único dia no mês
- em 2 dias
- em 3 dias
- em 4 dias
- em 5 dias
- em 6 dias
- em 7 ou mais dias
- Não sabe

### QUESTIONÁRIO - HÁBITOS ALIMENTARES (adaptado)\*

**ALIM 22. No total, quantas refeições o(a) Sr(a) faz por dia, incluindo os lanches e excluindo cafezinho entre os intervalos?**

|\_|\_| refeições

**ALIM 23. A sra. usa adoçante artificial?**

- Não
- Sim

ALIM 23a. Qual o tipo?

- Líquido (embalagem transparente)
- Líquido (embalagem opaca)
- Pó
- Stévia
- Forno e Fogão

**ALIM 24. Em sua casa que tipo de ÓLEO/GORDURA é usado no COZIMENTO/PREPARO de refeições?** *[Marque o óleo de uso mais frequente].*

- óleo soja
- óleo de milho/girassol/canola
- azeite de oliva
- óleo composto (azeite de oliva + óleo de soja)
- azeite de dendê
- margarina
- manteiga
- banha
- não se usa óleo/gordura
- não sei

\* **Fonte:** Questionário de Frequência Alimentar / ELSA-Brasil (versão completa)

**ALIM 25. Que tipo de ÓLEO/AZEITE o(a) Sr(a) costuma usar em saladas? [Marque o óleo de uso mais freqüente].**

- óleo soja
- óleo de milho/girassol/canola
- azeite de oliva
- óleo composto (azeite de oliva + óleo de soja)
- não se usa óleo/azeite
- não sei

**ALIM 26. Quando o(a) Sr(a) come CARNE DE BOI/VACA, PORCO ou CARNEIRO, costuma tirar a gordura visível?**

- nunca/raramente
- algumas vezes
- sempre

**ALIM 27. Quando o(a) Sr(a) come CARNE DE FRANGO ou OUTRO TIPO DE AVE, costuma tirar a pele?**

- nunca/raramente
- algumas vezes
- sempre

**ALIM 28. Com que frequência a sra. costuma consumir EMBUTIDOS E/OU FRIOS (linguiça, salsicha ou mortadela, salame, presunto, peito de peru)?**

- 1 a 2 dias por semana
- 3 a 4 dias por semana
- 5 a 6 dias por semana
- todos os dias (inclusive sábado e domingo)
- quase nunca
- nunca

## BLOCO 6: DADOS BIOQUÍMICOS E ANTROPOMÉTRICOS

DADOS MAMOGRAFÍCOS	
<b>BI-RADS® mama esq.:</b> <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <div style="text-align: center;">0</div>	
<b>BI-RADS® mama dir.:</b> <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <div style="text-align: center;">0</div>	
<b>Dens. Mamog. mama esq.:</b> <input type="checkbox"/> 0: predominantemente lipossubstituídas <input type="checkbox"/> 1: c/densidades fibroglandulares esparsas <input type="checkbox"/> 2: heterogeneamente densas <input type="checkbox"/> 3: extremamente densas	<b>Dens. Mamog. mama dir.:</b> <input type="checkbox"/> 0: predominantemente lipossubstituídas <input type="checkbox"/> 1: c/densidades fibroglandulares esparsas <input type="checkbox"/> 2: heterogeneamente densas <input type="checkbox"/> 3: extremamente densas
<b>Desfecho: Desenvolvimento de câncer de mama?</b> <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
Observações: _____ _____ _____	

DADOS BIOQUÍMICOS	
<b>Glicose em jejum:</b> _____ mg/dL	<b>Hemoglobina:</b> _____ g%
<b>Eritrócitos:</b> _____ milhões/mm <sup>3</sup>	<b>Hematócrito:</b> _____ %
<b>Leucócitos:</b> _____ /mm <sup>3</sup>	<b>VCM:</b> _____
<b>Linfócitos:</b> _____ /mm <sup>3</sup>	<b>Linfócitos:</b> _____ %
<b>Neutrófilos:</b> _____ %	<b>Monócitos:</b> _____ %
<b>Plaquetas:</b> _____ /mm <sup>3</sup>	<b>CT mg/DL:</b> _____ mg/dL
<b>HDL-C:</b> _____ mg/dL	<b>LDL-C:</b> _____ mg/dL
<b>TG:</b> _____ mg/dL	<b>VLDL-C:</b> _____ mg/dL

DADOS ANTROPOMÉTRICOS	
<b>Estatura:</b> _____ cm	<b>Peso Atual:</b> _____ kg
<b>Circ. Cintura:</b> _____ cm	<b>Circ. Abdominal:</b> _____ cm
<b>Circ. Quadril:</b> _____ cm	<b>RCQ:</b> _____
<b>PGC:</b> _____ %	<b>Classificação PGC:</b> _____

\*PGC: Percentual de Gordura Corporal