



**FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA
MESTRADO EM SAÚDE PÚBLICA
DEPARTAMENTO DE EPIDEMIOLOGIA E MÉTODOS QUANTITATIVOS EM SAÚDE**

**OBESIDADE E MORTALIDADE POR NEOPLASIAS DE CÓLON/RETO,
MAMA E PRÓSTATA: UM ESTUDO ECOLÓGICO EM CAPITAIS
BRASILEIRAS SELECIONADAS**

**Rio de Janeiro
2005**

LUANA PADUA SOARES

**OBESIDADE E MORTALIDADE POR NEOPLASIAS DE CÓLON/RETO,
MAMA E PRÓSTATA: UM ESTUDO ECOLÓGICO EM CAPITAIS
BRASILEIRAS SELECIONADAS**

Dissertação apresentada ao *Departamento de Epidemiologia e Métodos Quantitativos em Saúde*, da *Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz*, como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Ciências, na área de Saúde Pública (Epidemiologia).

Orientadora: Inês Echenique Mattos

**Rio de Janeiro
2005**

AGRADECIMENTOS

Durante esses dois anos várias pessoas estiveram ao meu lado e de alguma maneira foram importantes para que esse sonho se tornasse realidade. Delas eu recebi amor, carinho, apoio, incentivo, coragem, sabedoria, ensinamentos, paciência, sugestões, críticas, conselhos... recebi tudo o que eu precisava para chegar até aqui. Foram elas que entenderam minha ausência em muitos momentos, que aliviaram minha saudade, me ensinaram, me acolheram e dividiram comigo minhas lágrimas e meus sorrisos, minhas dúvidas e minhas certezas. É desnecessário dizer exatamente o que recebi de cada uma... basta que elas saibam que sem elas eu jamais conseguiria. A vocês a minha eterna gratidão, meu reconhecimento e meu amor...

À Deus

A minha querida orientadora Inês

A Rosalina, Gina e Sérgio

Aos meus pais, Léa e Lasaro

A minha Tia Marly

Aos meus irmãos, Lina e Tadeu

As minhas grandes amigas Ludmila, Lidiane e Thaís

Aos meus professores Ann e José Divino

Ao meu amor, Eduardo

Aos meus professores e colegas de Mestrado

*“O que for a profundidade do teu ser, assim será teu desejo.
O que for o teu desejo, assim será tua vontade.
O que for a tua vontade, assim serão teus atos.
O que forem os teus atos, assim será teu destino.”
(Briahadaranyaka Upanishad IV)*

RESUMO

Uma possível associação entre obesidade e neoplasias de cólon/reto, mama e próstata tem sido apontada na literatura. A escassez de investigações que analisassem essa possível associação em nosso meio e a disponibilidade de dados de mortalidade e de prevalência de obesidade para a população brasileira levaram à realização deste estudo, que teve como objetivo correlacionar a prevalência de obesidade com a mortalidade por essas neoplasias, em capitais brasileiras selecionadas, no período 1998-2000.

Esta Dissertação foi estruturada sob a forma de dois artigos que analisaram a existência de correlações entre obesidade e câncer de cólon/reto e mama e obesidade e câncer de cólon/reto e próstata, respectivamente, em mulheres e homens residentes em: Fortaleza, Recife, Salvador, Belo Horizonte, Rio de Janeiro, São Paulo, Curitiba, Porto Alegre, Goiânia e Brasília. Os dados de mortalidade e populacionais foram obtidos no DATASUS. As prevalências de obesidade foram obtidas na Pesquisa Nacional sobre saúde e Nutrição (PNSN). Variáveis referentes à história reprodutiva, ao consumo alimentar progresso de itens selecionados da dieta, prevalência de tabagismo e escolaridade foram consideradas nas diferentes análises. Efetuaram-se análises independentes para cada localização de câncer, utilizando o coeficiente de correlação de Pearson e as técnicas de regressão linear simples e de regressão múltipla, quando aplicável.

Observou-se uma associação forte entre obesidade e mortalidade por tumores de cólon/reto em homens e mulheres residentes em capitais brasileiras, uma correlação apenas moderada entre essa variável e a mortalidade por câncer de mama na pós-menopausa e ausência de correlação entre obesidade e neoplasias de mama na pré-menopausa e próstata. Os resultados estão em consonância com a literatura, reforçando a importância da realização de outros estudos epidemiológicos sobre essa associação em nosso meio.

ABSTRACT

A possible association between obesity and colorectal, breast and prostate cancer has been discussed in the literature. The scarcity of studies analyzing this possible association and the availability of mortality and prevalence of obesity data for the Brazilian population led to the realization of this ecological study, that had as objective correlate the prevalence of obesity with mortality for these cancers, in selected Brazilian capitals, in the period 1998-2000.

This dissertation consists of two articles, analyzing the correlations between obesity and mortality for colorectal and breast cancer in women and between this variable and mortality for colorectal and prostate cancer in men, in: Fortaleza, Recife, Salvador, Belo Horizonte, Rio de Janeiro, São Paulo, Curitiba, Porto Alegre, Goiânia and Brasília. Mortality data and population data were obtained in DATASUS. Obesity prevalence was obtained in the National Survey on Health and Nutrition (PNSN). Reproductive history and nutritional variables, smoking prevalence, educational level and alcohol consumption were also considered. Independent analyses were conducted for each cancer site, using Pearson's correlation coefficient and simple and multiple linear regression, when applicable.

A strong association between obesity and mortality for colorectal tumors was observed both for the male and female population of the selected Brazilian capitals. A moderate correlation between this variable and mortality rates for postmenopausal breast cancer and an absence of correlation with pre-menopausal breast cancer in women were also observed. No correlations between obesity and prostate cancer were seen. These results are in accordance with the literature and reinforce the need of conducting other epidemiological studies on this association in Brazil.

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS, QUADROS E FIGURAS	02
1. INTRODUÇÃO	04
2. REVISÃO DE LITERATURA	06
2.1 Obesidade e Perfil de Consumo Alimentar no Brasil	06
2.2 Obesidade e Câncer	09
Câncer de Cólon e Reto	10
Câncer de Mama	12
Câncer de Próstata	14
3. JUSTIFICATIVA	25
4. OBJETIVOS	26
Objetivo Geral	26
Objetivos Específicos	26
5. METODOLOGIA	27
ARTIGO 1: Obesidade e Mortalidade por Neoplasias de Cólon/Reto e Mama em Mulheres Residentes em Capitais Brasileiras Seleccionadas	28
Resumo	29
Abstract	30
Introdução	31
Material e Métodos	32
Resultados	34
Discussão	37
Referências Bibliográficas	43
ARTIGO 2: Obesidade e Mortalidade por Neoplasias de Cólon/Reto e Próstata em Homens Residentes em Capitais Brasileiras Seleccionadas	55
Resumo	56
Abstract	57
Introdução	58
Material e Métodos	59
Resultados	61
Discussão	63
Referências Bibliográficas	67
6. CONCLUSÕES	78
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	79

LISTA DE TABELAS, QUADROS E FIGURAS

Figura 1: Prevalência da obesidade (IMC > 30) em adultos brasileiros do sexo masculino, segundo região geográfica	08
Figura 2: Prevalência da obesidade (IMC > 30) em adultos brasileiros do sexo feminino, segundo região geográfica	08
Quadro 1: Estudos epidemiológicos sobre a associação entre obesidade e câncer de cólon e reto	16
Quadro 2: Estudos epidemiológicos sobre a associação entre obesidade e câncer mama na pré-menopausa	19
Quadro 3: Estudos epidemiológicos sobre a associação entre obesidade e câncer de mama na pós-menopausa	21
Quadro 4: Estudos epidemiológicos sobre a associação entre obesidade e câncer de próstata	23

ARTIGO 1

Tabela 1: Taxas padronizadas de mortalidade por câncer de cólon/reto e câncer de mama pré e pós menopausa (por 100.000 mulheres), no período 1998-2000, prevalência de obesidade, escolaridade, variáveis reprodutivas, de estilo de vida e da dieta (consumo per capita/ano - kg), em capitais brasileiras selecionadas.	49
Tabela 2: Coeficientes de correlação de Pearson (*) entre as taxas padronizadas de mortalidade por neoplasia de cólon/reto (por 100.000 mulheres), no período 1998-2000, prevalência de obesidade, escolaridade, variáveis de estilo de vida e da dieta, em capitais brasileiras selecionadas	50
Tabela 3: Análise de regressão linear univariada para as taxas padronizadas de mortalidade por neoplasias de cólon/reto em mulheres	51
Tabela 4: Modelo final de regressão linear múltipla para a taxa de mortalidade por neoplasia de cólon/reto, com as variáveis obesidade e bebidas alcoólicas.....	52
Tabela 5: Coeficientes de correlação de Pearson (*) entre as taxas padronizadas de mortalidade por neoplasia de mama na pré e pós-menopausa (por 100.000 mulheres), no período 1998-2000, prevalência de obesidade, escolaridade, variáveis reprodutivas, de estilo de vida e da dieta, em capitais brasileiras selecionadas	53
Tabela 6: Análise de regressão linear univariada para as taxas padronizadas de mortalidade por neoplasia de mama pós-menopausa	54

ARTIGO 2

Tabela 1: Taxas padronizadas de mortalidade por câncer de cólon/reto e câncer de próstata (por 100.000 homens), no período 1998-2000, prevalência de obesidade, escolaridade, variáveis de estilo de vida e da dieta (consumo per capita/ano - kg), em capitais brasileiras selecionadas..... 73

Tabela 2: Coeficientes de correlação de Pearson (*) entre as taxas padronizadas de mortalidade por neoplasia de cólon/reto (por 100.000 homens), no período 1998-2000, prevalência de obesidade, escolaridade, variáveis de estilo de vida e da dieta, em capitais brasileiras selecionadas 74

Tabela 3: Análise de regressão linear univariada para as taxas padronizadas de mortalidade por neoplasias de cólon/reto em homens 75

Tabela 4: Coeficientes de correlação de Pearson (*) entre as taxas padronizadas de mortalidade por neoplasia de próstata (por 100.000 homens), no período 1998-2000, prevalência de obesidade, escolaridade, variáveis de estilo de vida e da dieta, em capitais brasileiras selecionadas 76

Tabela 5: Análise de regressão linear univariada para as taxas padronizadas de mortalidade por neoplasia de próstata 77

1. INTRODUÇÃO

A obesidade consiste em um problema nutricional em grande ascensão mundialmente, não apresentando limites geográficos ou sócio-demográficos (OMS, 2003; Monteiro, 1995). Segundo a Organização Mundial de Saúde (2003), a obesidade pode ser considerada como uma epidemia global, sendo estimado que, nesse início de século, existam mais de 1 bilhão de adultos com sobrepeso, sendo, pelo menos 300 milhões destes, obesos. Estima-se que a obesidade consuma cerca de 2 a 6% dos recursos totais aplicados em saúde, porém esses gastos podem ser ainda mais elevados, uma vez que nem todas as condições a ela associadas estão incluídas nas estimativas (OMS, 2003).

Tem sido demonstrado que o padrão de consumo alimentar e o estado nutricional influenciam fortemente o perfil de morbimortalidade das populações, estando associados ao desenvolvimento de doenças com magnitude relevante na sociedade moderna, como diabetes mellitus tipo II, hipertensão e neoplasias em localizações específicas, entre elas, mama, cólon e reto, e ainda, endométrio, pâncreas, ovário, esôfago e próstata (OMS, 2002; Francischi et al., 2000).

Atualmente, o câncer se constitui na segunda causa de morte por doença, no Brasil, ficando atrás, apenas, das doenças do aparelho circulatório. Em 2000, as neoplasias foram responsáveis por 12,7% dos 946.392 óbitos registrados no país (Ministério da Saúde, 2003).

Estudos que analisaram mudanças no padrão de alimentação da população brasileira têm observado uma tendência de consumo alimentar similar àquela observada em outros países do mundo, cujas populações adotaram a “dieta ocidental”, e um aumento da prevalência de obesidade (Monteiro et al., 2000; Mondini & Monteiro, 1994).

Essas relações entre padrão alimentar e saúde fizeram com que a OMS (1991) estabelecesse limites recomendáveis para o consumo de gorduras (30% do consumo calórico total), ácidos graxos saturados (10% do consumo calórico total), açúcar (10% do consumo calórico total), colesterol (300mg por dia) e sal (6g por dia) e estimulasse o consumo de carboidratos complexos (mínimo de 50% do consumo calórico total), legumes, verduras e frutas (400g por dia ou cerca de 7% do consumo calórico total). Entretanto, os padrões de alimentação nos diversos países e regiões do mundo parecem estar distantes dessas recomendações. Em diferentes sociedades, observa-se o predomínio de uma dieta rica em gorduras (particularmente as de origem animal), açúcar e alimentos refinados, e reduzida em carboidratos complexos e

fibras – freqüentemente denominada de “dieta ocidental” (Francischi et al., 2000; Kain et al., 2003).

As evidências de um aumento da obesidade em nosso meio e a ausência de investigações sobre a associação entre obesidade e câncer na população brasileira levaram à realização de um estudo ecológico com o objetivo de explorar essas relações no contexto de nosso país.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 - OBESIDADE E PERFIL DE CONSUMO ALIMENTAR NO BRASIL

A obesidade pode ser definida como uma síndrome de alterações fisiológicas, bioquímicas, metabólicas, anatômicas, psicológicas e sociais, caracterizada pelo aumento do tecido adiposo, com conseqüente acréscimo de peso corporal (Taddei, 2000). Sua etiologia é multifatorial e bastante complexa, estando inserida em um contexto socioeconômico, político, demográfico e epidemiológico (Batista Filho & Rissin, 2003). Considera-se que a obesidade seja resultante de interações entre fatores ambientais, genéticos, psicológicos, socioeconômicos (renda e escolaridade), demográficos (paridade, estado conjugal, raça) e culturais (Francischi et al., 2000; OMS, 2002; Monteiro et al., 2003). Fatores ambientais, dentre os quais se destacam a alimentação e a inatividade física, têm sido apontados, na literatura, como responsáveis pelo aumento de sua ocorrência (Gigante et al., 1997; OMS, 2002).

O indicador mais utilizado para avaliação do estado nutricional dos indivíduos adultos é o Índice de Massa Corporal (IMC), desenvolvido no século XIX por Quetelet, e calculado pela divisão do peso (em kg) pelo quadrado da altura (em metros). Embora o IMC seja considerado um indicador pouco preciso da gordura corporal, por não levar em conta a composição corpórea (massa gorda e massa livre de gordura), a facilidade do seu cálculo e sua comprovada associação com diferentes causas de morbi-mortalidade têm justificado sua utilização como indicador de estado nutricional de adultos em estudos epidemiológicos (Anjos, 1992).

Com base no IMC, a OMS (1998) recomenda classificar o sobrepeso e a obesidade de nas seguintes categorias:

- IMC 25,0 a 29,9 kg/m²: Sobrepeso
- IMC 30,0 a 34,9 kg/m²: Obesidade Grau I
- IMC 35,0 a 39,9 kg/m²: Obesidade Grau II
- IMC ≥ 40,0 kg/m²: Obesidade Grau III ou Obesidade Mórbida

A ocorrência de mudanças, ao longo do tempo, em padrões nutricionais de uma determinada população tem sido denominada de transição nutricional (Monteiro et al., 1995). Embora em épocas e ritmos diferentes, países de todo o mundo passaram ou estão passando por essa transição, caracterizada basicamente pelo declínio das enfermidades carenciais, tais como a desnutrição, e um crescimento acentuado da prevalência de obesidade (Sichieri, 1998). Na década de 70, observou-se um grande incremento da obesidade apenas em países desenvolvidos, como os Estados Unidos e a maioria dos países da Europa Ocidental. No entanto, nos últimos 20 anos, os países em desenvolvimento têm acompanhado essa tendência, observando-se que as

mudanças no perfil nutricional dessas populações vêm ocorrendo em um ritmo acelerado (Gutierrez-Fisac et al., 2003).

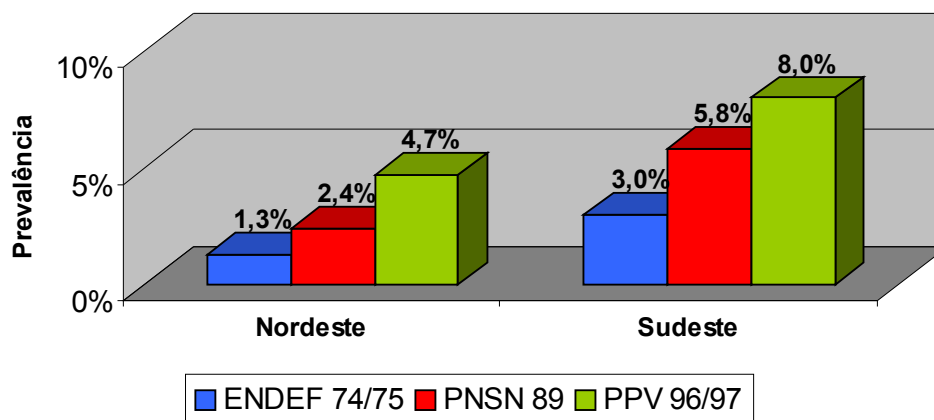
Na América Latina, são observados diferentes estágios de transição nutricional. Em países em desenvolvimento, como Brasil, Chile e México, verifica-se uma alta prevalência de obesidade, especialmente entre as mulheres e em níveis socioeconômicos mais baixos. Já nos países subdesenvolvidos, tais como Haiti, Guatemala e Peru, a obesidade é mais prevalente entre os indivíduos de melhor nível socioeconômico, sendo comum a coexistência de obesidade e desnutrição (Kain et al., 2003).

No Brasil, o acompanhamento da situação nutricional tem sido baseado nos inquéritos de base populacional realizados ao longo das últimas décadas: Estudo Nacional de Despesa Familiar – ENDEF (1974/75), Pesquisa Nacional de Saúde e Nutrição – PNSN (1989), Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde – PNDS (1996) e Pesquisa de Padrões de Vida – PPV (1996/97). A PNDS levou em consideração apenas crianças menores de cinco anos e suas mães, a PPV considerou apenas as regiões Nordeste e Sudeste, enquanto os outros dois inquéritos estudaram toda a população.

Analisando os dados do ENDEF, da PNSN e da PPV, Monteiro e colaboradores (2003) observaram que, há cerca de 30 anos (1974/75), a prevalência de obesidade no Brasil era de 4,7% (2,4% entre os homens e 6,9% entre as mulheres). Em 1989, a proporção de adultos obesos havia quase dobrado, passando para 8,3% (4,8% entre os homens e 11,7% entre as mulheres), e em 1996/97 essa proporção aumentou para 9,7% (6,9% entre os homens e 12,5% entre as mulheres).

Embora o ENDEF, a PNSN e a PPV tenham sido realizados pela mesma instituição (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE), com a utilização de estratégias de amostragem similares, houve, entretanto, diferenças na sua cobertura populacional. Enquanto o ENDEF e a PNSN cobriram todas as cinco regiões do país, a PPV restringiu-se às regiões Nordeste e Sudeste. Para possibilitar comparações das duas primeiras pesquisas com o PPV, Monteiro e Conde (2000) realizaram um estudo onde foram analisados apenas os dados relativos a essas regiões. Nas Figuras 1 e 2, podemos observar as prevalências de obesidade, ajustadas por idade, para a população adulta (homens e mulheres com vinte ou mais anos de idade), estimadas pelas referidas pesquisas, nas regiões mencionadas.

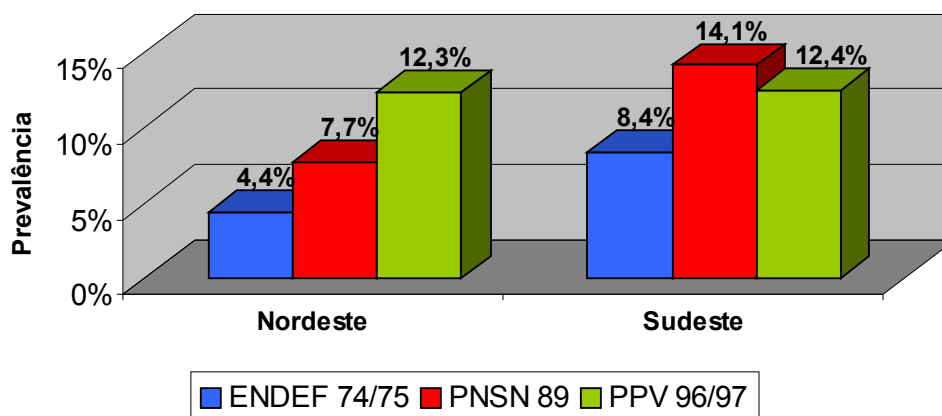
FIGURA 1: Prevalência de obesidade (IMC > 30) em adultos brasileiros do sexo masculino, segundo região geográfica



Fonte: Monteiro & Conde, 2000

Fonte: Monteiro & Conde, 2000

FIGURA 2: Prevalência de obesidade (IMC > 30) em adultos brasileiros do sexo feminino, segundo região geográfica



Entre 1975 e 1989, nas duas regiões, pode-se verificar um aumento expressivo na prevalência de adultos obesos, sendo de cerca de 70% para mulheres e 90% para os homens. Entre 1989 e 1997, os padrões de evolução da obesidade mostram um comportamento diferente entre homens e mulheres, nas duas regiões analisadas. Na população masculina, a prevalência de obesidade continuou aumentando nas duas regiões, sendo o incremento relativamente maior na região Nordeste. Na população feminina, a prevalência de obesidade mostrou um aumento expressivo na região Nordeste e um discreto declínio na região Sudeste, particularmente entre as mulheres de melhor nível socioeconômico.

Quanto aos adolescentes, um estudo brasileiro recente, baseado em inquéritos realizados nos anos de 1975, 1989 e 1997, mostrou que a prevalência de excesso de peso aumentou, passando de 2,6% para 11,8% entre os meninos e de 5,8% para 15,3% entre as meninas, embora esse fenômeno não tenha obedecido um padrão uniforme, segundo idade, sexo, região (Nordeste/Sudeste) e área (urbana/rural) (Veiga et al., 2004).

No que se refere à análise do perfil de consumo alimentar, o país conta com os dados do ENDEF e com três Pesquisas de Orçamento Familiar (POFs) realizadas nas décadas de 60 (1962/63), 80 (1987/88) e 90 (1995/96).

A comparação entre os dados da POF 1962/63, do ENDEF e da POF 1987/88 demonstrou mudanças importantes no padrão de alimentação da população urbana brasileira, dentre as quais destacam-se: o aumento do consumo de produtos de origem animal (em especial leite e derivados, mas também carnes e ovos), principalmente na região Sudeste; a redução do consumo de cereais, feijão, raízes e tubérculos, principalmente nas regiões Nordeste e Centro-Oeste; a substituição de gorduras animais (banha, toucinho e manteiga) por óleos vegetais e margarina e o consumo elevado de açúcar em todas as regiões (Mondini & Monteiro, 1994).

Recentemente, com base nos dados das POFs realizadas em 1987/88 e 1995/96, foi publicada uma atualização das tendências temporais do consumo alimentar nas regiões metropolitanas do Brasil, revelando, como principais características: o aumento do consumo relativo de carnes e leite e derivados (exceto manteiga) em todas as áreas metropolitanas; o declínio do consumo de ovos, sobretudo no Centro-Sul; a redução do consumo de leguminosas, raízes e tubérculos; a estabilização do consumo de cereais e derivados no Centro-Sul e um discreto aumento no Norte-Nordeste; a redução do consumo de frutas, verduras e legumes; a ascensão do consumo de açúcar refinado e refrigerantes; a estabilização do consumo de óleos e gorduras no Norte-Nordeste e uma intensa redução no Centro-Sul (Monteiro et al., 2000).

2.2 - OBESIDADE E CÂNCER

A ocorrência de câncer é fortemente influenciada por fatores ambientais, tais como dieta, estado nutricional, tabagismo, etilismo, viroses e exposições ambientais e ocupacionais (Wunsch Filho, 2002). Muitos estudos epidemiológicos têm observado a presença de associações entre obesidade e incidência ou mortalidade por determinadas neoplasias, embora alguns resultados sejam ainda controversos.

Calle e colaboradores (2003), em um estudo de coorte nos Estados Unidos, com mais de 900.000 adultos, observaram, restringindo a análise apenas para indivíduos que nunca fumaram, que o excesso de peso e a obesidade foram responsáveis por 14,2% dos óbitos por neoplasias entre os homens e 19,8% entre as mulheres. No sexo masculino, o risco de morte por câncer nas categorias de IMC 30-34,9, 35-39,9 e ≥ 40 , foi, respectivamente, 9%, 20% e 52% maior, considerando IMC 18,5-24,9 como categoria de referência. No sexo feminino, o risco foi, respectivamente, 23%, 32% e 62% mais elevado.

No mesmo estudo, os autores encontraram associação entre obesidade e mortalidade por câncer em diferentes localizações anatômicas, destacando-se as neoplasias de estômago (RR = 1,94; IC 95%: 1,21-3,13), cólon e reto (RR = 1,84; IC 95%: 1,39-2,41), fígado (RR = 4,52; IC 95%: 2,94-6,94), vesícula biliar (RR = 1,76; IC 95%: 1,06-2,94), pâncreas (RR = 1,41; IC 95%: 1,19-1,66), próstata (RR = 1,20; IC 95%: 1,06-1,36) e rim (RR = 1,36; IC 95%: 1,06-1,74) entre os homens e as neoplasias de cólon e reto (RR = 1,36; IC 95%: 1,06-1,74), vesícula biliar (RR = 2,13; IC 95%: 1,56-2,90), pâncreas (RR = 1,41; IC 95%: 1,01-1,99), mama (RR = 1,70; IC 95%: 1,33-2,17), útero (RR = 2,77; IC 95%: 1,83-4,18), colo de útero (RR = 3,20; IC 95%: 1,77-5,78), ovário (RR = 1,51; IC 95%: 1,12-2,02) e rim (RR = 1,66; IC 95%: 1,23-2,24) entre as mulheres (Calle et al., 2003).

Bergstrom e colaboradores (2001) realizaram um estudo na Europa, analisando a relação entre excesso de peso e desenvolvimento de câncer em seis localizações (mama, cólon, próstata, endométrio, rim e vesícula biliar), por meio de uma meta-análise. Comparando indivíduos de peso normal (IMC 20-25kg/m²) com indivíduos com sobrepeso (25 < IMC < 30kg/m²) e obesidade (IMC \geq 30kg/m²), foi observado um aumento do risco de desenvolver câncer em todas as localizações estudadas. Considerando apenas os indivíduos obesos, verificou-se um risco 25% maior para câncer de mama após a menopausa, 33% para câncer de cólon, 152% para câncer de endométrio, 12% para câncer de próstata, 84% para câncer de rim e 78% para câncer de vesícula biliar. O excesso de peso mostrou-se responsável por 5% dos casos dos tumores estudados, o que equivaleria a 70.540 novos casos por ano naquele continente.

Câncer de Cólon e Reto

A ocorrência de câncer colo-retal é fortemente influenciada por fatores ambientais, entre eles, o estado nutricional (Schottenfeld & Winawer, 1996; Wunsch Filho, 2002).

Alguns estudos epidemiológicos investigaram as relações entre obesidade e a incidência ou mortalidade por neoplasias de cólon e reto (Quadro 1). Os sete estudos epidemiológicos,

sendo quatro de coorte (Giovannucci et al., 1995; Ford, 1999; Murphy et al., 2000; Calle et al., 2003), dois de caso-controle (Russo et al., 1998; Mao et al., 2003) e uma meta-análise (Bergstron et al., 2001), encontraram associações positivas entre obesidade e câncer de cólon/reto. Considerando apenas as associações que apresentaram significância estatística, nota-se que os indivíduos obesos têm um maior risco (variando entre 2,95 e 1,33) de desenvolver ou morrer por câncer de cólon e reto em relação àqueles com peso normal.

Cinco estudos analisaram esta associação segundo sexo. Para os homens, as estimativas de risco apresentaram maior magnitude, variando entre 1,47 e 2,95; para as mulheres, essas estimativas de risco variaram entre 1,25 e 2,74.

No estudo de Giovannucci e colaboradores (1995), a associação observada, embora positiva, não foi estatisticamente significativa, quando os autores utilizaram o IMC como a medida antropométrica de exposição. Entretanto, os homens com circunferência de cintura maior ($\geq 109,2$ cm vs. $< 88,9$ cm) e razão cintura/quadril mais elevada ($\geq 0,99$ vs. $< 0,90$), apresentaram riscos, respectivamente, 1,56 vezes (IC 95% 1,33-4,96) e 2,41 vezes (IC 95% 1,52-7,66) mais elevados de desenvolver câncer de cólon/reto. Um outro achado importante desse mesmo estudo foi a forte associação positiva entre excesso de peso e presença de grandes adenomas, e uma ausência de associação com adenomas pequenos, o que poderia sugerir uma influência da obesidade em estágios mais tardios da doença.

Segundo a maioria dos autores, o principal mecanismo responsável pela associação entre obesidade e câncer de cólon e reto seria a hiperinsulinemia, desencadeada pelo excesso de peso. A insulina é um fator de crescimento tanto para as células normais da mucosa do cólon, quanto para as células cancerígenas. A elevação dos níveis de insulina está mais fortemente relacionada à obesidade do tipo andróide, ou seja, aquela na qual a gordura concentra-se na região abdominal (Giovannucci et al., 1995), que é mais comum entre os indivíduos do sexo masculino (Mahan & Escott-Stump, 1998), o que explicaria as associações de maior magnitude observadas entre os homens em diferentes estudos.

Mao e colaboradores (2003) destacam que, além da obesidade, a inatividade física e o consumo elevado de calorias apresentam-se associados a um maior risco de desenvolvimento dessas neoplasias e que, possivelmente, existiria um sinergismo entre estes três fatores de risco.

Além dessas, outras variáveis, positiva ou negativamente associadas ao desenvolvimento de câncer colo-retal, vêm sendo consideradas em diferentes estudos epidemiológicos, tais como: idade, nível educacional, raça, consumo de fibras, frutas e vegetais, uso de complexos multivitamínicos, consumo de gorduras, carne vermelha e de alimentos ricos em folato, tabagismo, alcoolismo, uso de aspirina e de terapia de reposição hormonal, níveis de colesterol no sangue e história familiar de câncer de cólon/reto (Schottenfeld & Winawer, 1996).

Câncer de Mama

Mundialmente, o câncer de mama é a neoplasia mais comum entre as mulheres, estando sua etiologia associada a fatores reprodutivos, dietéticos, genéticos e ao excesso de peso (Henderson et al., 1996). Dependendo da mulher encontrar-se no período pré ou pós-menopausa, a associação entre obesidade e câncer de mama apresenta comportamento diferente: no primeiro caso, os achados dos estudos epidemiológicos indicam a possibilidade de um efeito protetor; na pós-menopausa, a obesidade parece atuar como um fator de risco para o desenvolvimento dessa neoplasia (Kaaks & Lukanova, 2002; Bergstrom et al., 2001).

O efeito protetor da obesidade contra o câncer de mama na pré-menopausa estaria, possivelmente, relacionado à diminuição da exposição a estrogênios endógenos e à redução dos níveis de progesterona, uma vez que o excesso de peso em mulheres jovens pode levar à amenorréia e à ocorrência de ciclos menstruais irregulares. Visto que a combinação de estrogênio e progesterona induz a mitose de células mamárias, tanto normais, quanto cancerosas, uma redução desses hormônios protegeria contra a neoplasia de mama (Peacock et al., 1999; Kaaks & Lukanova, 2002).

Alguns estudos epidemiológicos, sendo quatro de coorte (Yong et al., 1996; Huang et al., 1997; Kaaks et al., 1998; Sonnenschein et al., 1999), dois caso-controles (Peacock et al., 1999; Wenten et al., 2002) e uma meta-análise (Bergstrom et al., 2001), analisaram as relações entre obesidade e câncer de mama na pré-menopausa (Quadro 2). Dos sete estudos, seis investigaram a associação entre excesso de peso e incidência de neoplasia de mama e um (Huang et al., 1997) considerou tanto incidência quanto mortalidade.

Os resultados desses estudos mostraram um efeito protetor da obesidade para o câncer de mama na pré-menopausa, com estimativas variando entre 0,6 e 0,9. Como essa neoplasia, na pré-menopausa, é uma doença rara, o tamanho das amostras nos diferentes estudos foi limitado, o que se refletiu, em muitos casos, na falta de significância estatística das associações observadas.

Um aspecto importante observado em um desses estudos (Peacock et al., 1999) foi a observação de um efeito modificador da idade. Os autores verificaram que a obesidade foi um fator de proteção entre as mulheres com idade entre 21 e 35 anos (OR 0,41; IC 95% 0,21-0,79) e um fator de risco entre aquelas com 36 a 45 anos (OR 1,15; IC 95% 0,68-1,96).

Após a menopausa, a produção de hormônios sexuais pelos ovários cessa e todo o estrogênio endógeno resulta da conversão de androgênio no tecido adiposo (Yong et al., 1996; Kaaks et al., 1998; Wenten et al., 2002). A obesidade acarreta também uma redução dos níveis da globulina de ligação dos hormônios sexuais (SHBG), proteína responsável pela redução da disponibilidade de estrogênio (Huang et al., 1999). Além desses aspectos, o excesso de peso

provoca resistência à insulina e, conseqüentemente, hiperinsulinemia, além de aumentar os níveis do *fator de crescimento similar à insulina (insulin-like growth factor)* (IGF-I) livre, que é responsável pela regulação dos processos anabólicos, pelo estímulo à proliferação celular e à apoptose (Wenten et al., 2002; Kaaks & Lukanova, 2002).

Em uma série de oito estudos epidemiológicos, o IMC foi utilizado como medida antropométrica da exposição, sendo uma meta-análise (Bergstrom et al, 2001), dois estudos caso-controle (La Vecchia et al, 1997; Wenten et al., 2002) e cinco estudos de coorte (Yong et al, 1996; Huang et al., 1997; Kaaks et al., 1998; Sonnenschein et al.; 1999; Calle et al., 2003). Dos 7 estudos que analisaram a incidência de câncer de mama, apenas um (Kaaks et al., 1998) não evidenciou uma associação direta entre obesidade e incidência de câncer de mama na pós-menopausa. Entre os estudos que encontraram uma associação direta, as estimativas de risco, nos diferentes estratos analisados, variaram entre 2,4 e 1,1. De modo geral, a força das associações foi maior nos estudos de coorte (Quadro 3). Dois estudos utilizaram medidas de mortalidade (Huang et al., 1997; Calle et al., 2003), evidenciando associações positivas entre obesidade e morte por câncer de mama.

Kaaks e colaboradores (1998), no seu estudo, utilizaram a razão cintura-quadril, como uma outra variável indicativa de obesidade, observando que o grupo de mulheres que apresentavam os valores mais altos dessa medida tinham duas vezes mais risco de desenvolver câncer de mama, em relação àquelas que apresentavam os valores mais baixos.

No estudo de Wenten e colaboradores (2002), foi também efetuada uma análise que considerava o ganho de peso (dos 18 anos até a época do estudo) como um possível fator de risco para essa neoplasia. Observou-se que as mulheres que apresentaram um ganho maior de peso (>14kg versus <4kg) apresentaram um risco maior de desenvolver câncer de mama, tanto as latinas (OR 2,46; IC 95% 0,98-6,17) quanto as não-latinas (OR 2,27; IC 95% 1,09-4,73).

No estudo de Yong e colaboradores (1996), a associação entre obesidade e câncer de mama foi analisada segundo estratos de faixa etária. As mulheres com 65 anos ou mais, quando comparadas com aquelas que tinham entre 60 e 64 anos, ou menos de 60 anos, apresentaram risco mais elevado para câncer de mama (RR 1,8 IC 95% 1,3-2,5). La Vecchia e colaboradores (1997) também investigaram essa associação em diferentes faixas etárias, observando que essa se tornava mais forte à medida em que aumentava a idade; no estrato de mulheres de mulheres mais velhas (70 anos ou mais), a estimativa de risco foi de 2,14 (IC 95% 1,4-3,2).

Uma possível explicação para esses achados seria o fato de que mulheres em idade mais avançada e com excesso de peso estejam expostas a níveis elevados de estrogênio por um período de tempo mais longo (Yong et al., 1996).

Além da idade, uma outra variável importante a ser considerada é a terapia de reposição hormonal. Segundo Huang e colaboradores (1997), a associação entre adiposidade e câncer de mama na pós-menopausa poderia ser modificada pelo uso de hormônios. Em seu estudo, os autores observaram uma associação entre IMC elevado e risco de desenvolver (RR 1,59; IC 95% 1,09-2,32) e morrer (RR 2,17; IC 95% 1,23-3,82) por câncer de mama no estrato de mulheres que nunca fizeram reposição hormonal; entre as mulheres que faziam reposição hormonal não foi observada associação entre obesidade e câncer de mama.

Câncer de Próstata

O câncer de próstata é a segunda causa de óbitos por câncer em homens, sendo superado apenas pelo câncer do pulmão. Algumas variáveis, como idade, raça, nível socioeconômico, tabagismo, atividade física, história familiar de câncer de próstata, consumo total de energia, consumo de gordura, carne vermelha, carne processada, peixes e alimentos ricos em retinol e licopeno, parecem ter um papel importante na etiologia dessa neoplasia (Ross & Schottenfeld, 1996).

A obesidade vem sendo estudada como um possível fator de risco, mas os resultados dos estudos epidemiológicos são ainda bastante inconsistentes. Em dez estudos epidemiológicos mais recentes que investigaram essa associação, a medida antropométrica utilizada foi o IMC. Quatro estudos trabalharam com casos incidentes, encontrando uma associação positiva, com estimativas de risco que variaram entre 2,5 e 1,1 (Cerhan et al., 1997; Putnam et al., 2000; Hsing et al., 2000; Irani et al, 2003) ; dois utilizaram dados de mortalidade (Rodriguez et al, 2001; Calle et al, 2003), observando riscos relativos entre 1,3 e 1,2. Ao contrário desses estudos, Schuurman e colaboradores (2000) e Giovannucci e colaboradores (2003) observaram um efeito protetor da obesidade no risco de desenvolver câncer de próstata. Em sua meta-análise, Bergstrom e co-autores (2001) observaram um aumento de 10% no risco relativo por unidade de acréscimo no IMC (Quadro 4).

Um outro achado interessante foi o de que o efeito da obesidade no risco de câncer de próstata era maior no caso de tumores avançados (Putnam et al., 2000), sugerindo que o excesso de peso possa exercer um papel na evolução da agressividade do tumor.

A inconsistência que ainda persiste entre os resultados dos diferentes estudos que investigaram essa associação deve-se, em parte, à complexa relação entre a obesidade e uma série de alterações hormonais. A obesidade em homens está associada a menores níveis de testosterona na circulação, o que poderia diminuir o risco de câncer de próstata. Por outro lado, o

excesso de peso aumenta os níveis de insulina e de IGF-I e reduz os níveis de globulina de ligação dos hormônios sexuais (SHBG), o que, à semelhança do que parece acontecer com o câncer de mama na pós-menopausa, poderia elevar os riscos de um indivíduo desenvolver e morrer por neoplasia de próstata (Giovannucci et al., 2003; Nomura et al., 2001; Rodriguez et al, 2001; Schuurman et al, 2000).

Quadro 1: Estudos epidemiológicos sobre a associação entre obesidade e câncer de cólon e reto

Ano/Local	Autores	Medida	Desenho do Estudo (n)	Exposição	Medida de associação	Variáveis utilizadas para ajustamento
1995 Estados Unidos	Giovannucci et al.	Incidência*	Coorte (47.723 homens) Tempo de seguimento: 5 anos	IMC < 22kg/m ² IMC ≥ 29kg/m ²	Homens RR 1,00 RR 1,48 (0,89-2,46)	Idade, atividade física, história de screening endoscópico ou diagnóstico de pólipos, história familiar, tabagismo, uso de aspirina, consumo de folato, bebida alcoólica, fibras, carne vermelha e calorias
1998 Itália	Russo et al.	Incidência*	Caso-Controlle (1.943 casos e 4.136 controles)	IMC < 22,7kg/m ² IMC ≥ 28,7kg/m ² IMC < 22,7kg/m ² IMC ≥ 28,7kg/m ²	Homens OR 1,00 OR 1,68 (1,25-2,27) Mulheres OR 1,00 OR 0,87 (0,65-1,17)	Idade, escolaridade, atividade física, consumo calórico e história familiar
1999 Estados Unidos	Ford	Incidência**	Coorte (13.420) Tempo de seguimento: 19 anos	IMC < 22kg/m ² IMC 28,0-29,9kg/m ² IMC ≥ 30kg/m ² IMC < 22kg/m ² IMC 28,0-29,9 kg/m ² IMC ≥ 30kg/m ²	Homens HR 1,00 HR 3,72 (1,41-9,83) HR 2,95 (0,99-8,74) Mulheres HR 1,00 HR 3,64 (1,27-10,64) HR 2,74 (1,04-7,25)	Idade, raça, escolaridade, tabagismo, concentração de colesterol sérico, atividade física e consumo de bebida alcoólica
2000	Murphy et al.	Mortalidade**	Coorte		Homens	Idade, raça, escolaridade, tabagismo, atividade física, história familiar, consumo de bebida

Estados Unidos			(496.239 mulheres e 379.167 homens) Tempo de seguimento: 12 anos	IMC < 25kg/m ² IMC 25,0-29,9kg/m ² IMC ≥ 30kg/m ² IMC < 25kg/m ² IMC 25,0-29,9kg/m ² IMC ≥ 30kg/m ²	RR 1,00 RR1,34 (1,21-1,48) RR 1,75 (1,49-2,05) Mulheres RR 1,00 RR 1,08 (0,96-1,20) RR 1,25 (1,06-1,46)	alcoólica, gordura, vegetais e fibras, terapia de reposição hormonal e uso de aspirina
2001 Europa	Bergstrom et al.	Incidência*	Meta-análise (6 estudos)	Por unidade de acréscimo no IMC	RR 1,03 (1,01-1,05)	
2003 Estados Unidos	Calle et al.	Mortalidade*	Coorte (495.477 mulheres e 404.576 homens) Tempo de seguimento: 16 anos	IMC 18,5-24,9kg/m ² IMC 25,0-29,9kg/m ² IMC 30-34,9kg/m ² IMC 35-39,9kg/m ² IMC 18,5-24,9kg/m ² IMC 25,0-29,9kg/m ² IMC 30-34,9kg/m ² IMC 35-39,9kg/m ² IMC ≥ 40kg/m ²	Homens RR 1,00 RR 1,20 (1,12-1,30) RR 1,47 (1,30-1,66) RR 1,84 (1,39-2,41) Mulheres RR 1,00 RR 1,10 (1,01-1,19) RR 1,33 (1,17-1,51) RR 1,36 (1,06-1,74) RR 1,46 (0,94-2,24)	Idade, escolaridade, tabagismo, atividade física, estado civil, raça, uso de aspirina, terapia de reposição hormonal, consumo de bebida alcoólica, gordura e vegetais
2003 Canadá	Mao et al.	Incidência***	Caso-Controle (1.447 casos e 3.106	IMC 18,5-24,9kg/m ²	Homens OR 1,00	Idade, província, escolaridade, atividade física, tabagismo e consumo de calorias, dieta, vegetais,

			controles)	IMC 25,0-29,9kg/m ²	OR 1,40 (1,14-1,72)	bebida alcoólica e multivitaminas
				IMC ≥ 30kg/m ²	OR 1,78 (1,36-2,34)	
					Mulheres	
				IMC 18,5-24,9kg/m ²	OR 1,00	
				IMC 25,0-29,9kg/m ²	OR 1,25 (0,98-1,58)	
				IMC ≥ 30kg/m ²	OR 1,44 (1,06-1,95)	

* câncer de cólon/reto

** apenas câncer de cólon

***apenas câncer de reto

Quadro 2: Estudos epidemiológicos sobre a associação entre obesidade e câncer de mama na pré-menopausa

Ano/Local	Autores	Medida	Desenho do Estudo	Exposição	Medida de associação	Variáveis utilizadas para ajustamento
-----------	---------	--------	-------------------	-----------	----------------------	---------------------------------------

			(n)			
1996 Estados Unidos	Yong et al.	Incidência	Coorte (54.896) Tempo de seguimento: 7 anos	IMC < 26,8kg/m ^{1,5} IMC 26,8-28,8kg/m ^{1,5} IMC 28,9-31,0kg/m ^{1,5} IMC 31,1-34,6kg/m ^{1,5} IMC ≥ 34,7kg/m ^{1,5}	RR 1,00 RR 1,0 (0,7-1,4) RR 1,0 (0,7-1,5) RR 0,9 (0,6-1,4) RR 0,9 (0,6-1,4)	Escolaridade, idade na época do nascimento do primeiro filho, paridade, idade da menarca, história familiar e tumor de mama benigno.
1997 Estados Unidos	Huang et al.	Incidência e Mortalidade	Coorte (95.256) Tempo de seguimento: 8 anos	IMC usual IMC ≤ 20,0kg/m ² IMC 26,1-28,0kg/m ² IMC 28,1-31,0kg/m ² IMC > 31,0kg/m ² IMC ≤ 21kg/m ² IMC > 28kg/m ²	▪Incidência RR 1,00 RR 0,86 (0,64-1,16) RR 0,80 (0,59-1,08) RR 0,62 (0,45-0,86) ▪Mortalidade RR 1,00 RR 1,22 (0,77-1,92)	Idade, altura, história de tumor benigno, história familiar de câncer de mama, idade da menarca, paridade e idade na época de nascimento do primeiro filho.
1998 Utrecht (Holanda)	Kaaks et al.	Incidência	Coorte (11.580 – 5.891 na pré-menopausa) Tempo de seguimento: 10,6 anos	IMC ≤ 22,5kg/m ² IMC > 27,15kg/m ²	RR 1,00 RR 1,04 (0,65-1,68)	Idade, idade da menarca, idade na época do nascimento do primeiro filho, paridade e idade da menopausa
1999 Nova Iorque	Sommenschein et al.	Incidência	Coorte (8.157) Tempo de seguimento: 6,6 anos	IMC < 21,5kg/m ² IMC 21,5-23,25kg/m ² IMC 23,25-26,36kg/m ² IMC ≥ 26,36kg/m ²	R 1,00 RR 0,90 (0,54-1,51) RR 0,77 (0,44-1,33) RR 0,81 (0,45-1,45)	Idade, idade da menarca, idade na época do nascimento do primeiro filho, história de biópsia de mama e história familiar (1º grau)
1999 Washington	Peacock et al.	Incidência	Caso-Controlle (845 casos e 961 controles)	IMC < 19,9kg/m ² IMC ≥ 27,1kg/m ²	OR 1,00 Total: OR 0,67 (0,49-0,91) 21-35 anos: OR 0,41	Idade e idade da menarca

					(0,21-0,79) 36-45 anos: OR 1,15 (0,68-1,96)	
2001 Europa	Bergstrom et al.	Incidência	Meta-análise (9 estudos)	Por unidade de acrécimo no IMC	RR 0,98 (0,96-0,99)	
2002 Novo México	Wenten et al.	Incidência	Caso Controle	IMC < 22kg/m ² IMC 25-29,9kg/m ² IMC ≥ 30kg/m ² IMC < 22kg/m ² IMC 25-29,9kg/m ² IMC ≥ 30kg/m ²	Mulheres hispânicas OR 1,00 OR 1,51 (0,67-3,41) OR 1,64 (0,52-5,11) Mulheres não-hispânicas OR 1,00 OR 0,70 (0,27-1,80) OR 0,71 (0,19-2,63)	Idade, história familiar (1º grau), atividade física, paridade, uso de contraceptivos orais, tempo de amamentação, idade na época do nascimento do primeiro filho, uso de terapia de reposição hormonal e peso aos 18 anos

Quadro 3: Estudos epidemiológicos sobre a associação entre obesidade e câncer de mama na pós-menopausa

Ano/Local	Autores	Medida	Desenho do Estudo (n)	Exposição	Medida de associação	Variáveis utilizadas para ajustamento
1996 Estados	Yong et al.	Incidência	Coorte (54.896)	IMC < 26,8kg/m ^{1,5} IMC 26,8-28,8kg/m ^{1,5}	RR 1,00 RR 1,2 (1,0-1,4)	Escolaridade, idade na época do nascimento do primeiro filho, paridade, idade da menarca, história familiar, tumor de mama

Unidos				IMC 28,9-31,0kg/m ^{1,5} Tempo de seguimento: 7 anos	RR 1,1 (0,9-1,3) RR 1,1 (0,9-1,3) RR 1,3 (1,1-1,6)	benigno e uso de hormônios.
1997 Estados Unidos	Huang et al.	Incidência e Mortalidade	Coorte (92.256) Tempo de seguimento: 8 anos	IMC usual IMC ≤ 20,0kg/m ² IMC 26,1-28,0kg/m ² IMC 28,1-31,0kg/m ² IMC > 31,0kg/m ² IMC ≤ 21kg/m ² IMC > 28kg/m ²	■Incidência RR 1,00 RR 1,26 (0,98-1,61) RR 1,24 (0,97-1,59) RR 1,13 (0,87-1,46) ■Mortalidade RR 1,00 RR 1,90 (1,26-2,88)	Idade, altura, história de tumor benigno, história familiar de câncer de mama, idade da menarca, paridade, idade na época de nascimento do primeiro filho, idade da menopausa e uso de hormônios após a menopausa.
1997 Itália	La Vecchia et al.	Incidência	Caso-Controle (3.108 casos e 2.664 controles)	IMC < 21,8kg/m ² IMC > 28,4kg/m ²	OR 1,00 Total: OR 1,4 (1,2-1,7) 50-59 anos: OR 1,3 (1,0-1,7) 60-69 anos: OR 1,24 (1,0-1,6) ≥ 70 anos: OR 2,14 (1,4-3,2)	Centro de estudo, idade, idade da menarca, paridade, idade na época do nascimento do primeiro filho e idade da menopausa
1998 Utrecht (Holanda)	Kaaks et al.	Incidência	Coorte (11.580: 3.521 na pós- menopausa) Tempo de seguimento: 10,6 anos	IMC ≤ 22,5kg/m ² IMC > 27,15kg/m ²	RR 1,00 RR 0,81 (0,43-1,51)	Idade, idade da menarca, idade na época do nascimento do primeiro filho, paridade e idade da menopausa
1999 Nova Iorque	Sommenschein et al.	Incidência	Coorte (8.157) Tempo de seguimento: 6,6 anos	IMC < 21,5kg/m ² IMC 21,5-23,25kg/m ² IMC < 23,25- 26,36kg/m ² IMC ≥ 26,36kg/m ²	RR 1,00 RR 1,45 (0,84-2,48) RR 2,29 (1,37-3,82) RR 2,40 (1,42-4,08)	Idade, idade da menarca, idade na época do nascimento do primeiro filho, história de biópsia de mama e história familiar (1° grau)
2001	Bergstrom et al.	Incidência	Meta-análise	Por unidade de	RR 1,03 (1,02-1,04)	

Europa			(13 estudos)	acréscimo no IMC		
2002 Novo México	Wenten et al.	Incidência	Caso Controle	IMC < 22kg/m ² IMC 25-29,9kg/m ² IMC ≥ 30kg/m ²	Mulheres hispânicas OR 1,00 OR 1,60 (0,67-3,82) OR 1,32 (0,47-3,72)	Idade, história familiar (1º grau), atividade física, paridade, uso de contraceptivos orais, tempo de amamentação, idade na época do nascimento do primeiro filho, uso de terapia de reposição hormonal e peso aos 18 anos
				Mulheres não-hispânicas IMC < 22kg/m ² IMC 25-29,9kg/m ² IMC ≥ 30kg/m ²	OR 1,00 OR 1,15 (0,53-2,47) OR 2,77 (0,86-8,89)	
2003 Estados Unidos	Calle et al.	Mortalidade	Coorte (495.477 mulheres) Tempo de seguimento: 16 anos	IMC 18,5-24,9kg/m ² IMC 25,0-29,9kg/m ² IMC 30-34,9kg/m ² IMC 35-39,9kg/m ² IMC ≥ 40kg/m ²	RR 1,00 RR 1,34 (1,23-1,46) RR 1,63 (1,44-1,85) RR 1,70 (1,33-2,17) RR 2,12 (1,41-3,19)	Idade, escolaridade, tabagismo, atividade física, estado civil, raça, uso de aspirina, terapia de reposição hormonal, consumo de bebida alcoólica, gordura e vegetais

Quadro 4: Estudos epidemiológicos sobre a associação entre obesidade e câncer de próstata

Ano/Local	Autores	Medida	Desenho do Estudo (n)	Exposição	Medida de associação	Variáveis utilizadas para ajustamento
1997 Iowa (EUA)	Cerhan et al.	Incidência	Coorte (1.050) Tempo de seguimento: 11 anos	IMC < 23,6kg/m ² IMC 25,9-27,8kg/m ² IMC > 27,8kg/m ²	RR 1,00 RR 1,2 (0,6-2,5) RR 1,7 (0,8-3,3)	Idade, tabagismo e atividade física
2000 Iowa (EUA)	Putnam et al.	Incidência	Coorte (1.572)	IMC < 24,1kg/m ²	Todos tumores RR 1,00	Idade, história familiar, consumo de calorias, carboidratos, ácido linoléico,

			Tempo de seguimento: 8 anos	IMC \geq 26,6kg/m ² IMC < 24,1kg/m ² IMC \geq 26,6kg/m ²	RR 1,6 (0,9-2,8) Tumores avançados RR 1,00 RR 2,1 (1,1-4,3)	licopeno, retinol e carne vermelha.
2000 Holanda	Schuurman et al.	Incidência	Coorte (58.279) Tempo de seguimento: 6,3 anos	IMC < 22kg/m ² IMC \geq 28kg/m ²	RR 1,00 RR 0,89 (0,58-1,37)	Idade, história familiar e nível socioeconômico
2000 Shanghai (China)	Hsing et al.	Incidência	Caso-Controle (238 casos e 313 controles)	IMC < 19,82 kg/m ² IMC > 24,03 kg/m ²	OR 1,00 OR 1,06 (0,67-1,70)	Idade, escolaridade, estado civil e consumo de calorias
2001 EUA	Lee et al.	Icidência	Coorte (8.922) Tempo de seguimento: 5 anos	IMC < 22,5kg/m ² IMC 25-27,4 kg/m ² IMC \geq 27,5 kg/m ² :	RR 1,00 RR 1,26 (0,92-1,52) RR 1,02 (0,68-1,53)	Idade, tabagismo, hsitória familiar e consumo de bebida alcoólica
2001 Europa	Bergstrom et al.	Incidência	Meta-análise (6 estudos)	Por unidade de acrécimo no IMC	RR 1,01 (1,00-1,02) *	
2001 Estados Unidos	Rodriguez et al.	Mortalidade	Coorte (2 coortes) (381.638 na CPS I e 434.630 na CPS II) Tempo de seguimento: 13 anos (CPS I) 14 anos (CPS II)	IMC < 25kg/m ² IMC 25-29,9kg/m ² IMC \geq 30kg/m ² IMC < 25kg/m ² IMC 25-29,9kg/m ² IMC \geq 30kg/m ²	CPS I RR 1,00 RR 1,02 (0,92-1,14) RR 1,27 (1,04-1,56) CPS II RR 1,00 RR 1,05 (0,98-1,12) RR 1,21 (1,07-1,37)	Idade, raça, altura, escolaridade, atividade física, tabagismo e história familiar
2003	Giovannucci	Incidência	Coorte	IMC 23-24,9kg/m ²	RR 1,00	Idade, tabagismo, história de diabetes mellitus, raça, atividade física, consumo

Estados Unidos	et al.		(47.757) Tempo de seguimento: 14 anos	IMC \geq 30kg/m ²	< 60 anos: RR 0,52 (0,33-0,83) 60-70 anos: RR 0,90 (0,72-1,11) > 70 anos: RR 0,97 (0,76-1,24)	de carne vermelha, carne processada, peixe, tomate, ácido linoléico e cálcio
2003 Estados Unidos	Calle et al.	Mortalidade	Coorte (404.576 homens) Tempo de seguimento: 16 anos	IMC 18,5-24,9kg/m ² IMC 25,0-29,9kg/m ² IMC 30-34,9kg/m ² IMC 35-39,9kg/m ²	RR 1,00 RR 1,08 (1,01-1,15) RR 1,20 (1,06-1,36) RR 1,34 (0,98-1,83)	Idade, escolaridade, tabagismo, atividade física, estado civil, raça, uso de aspirina, terapia de reposição hormonal, consumo de bebida alcoólica, gordura e vegetais
2003 França	Irani et al.	Incidência	Caso-Control (194 casos e 194 controles)	IMC \leq 29kg/m ² IMC > 29kg/m ²	OR 1,00 OR 2,47 (1,41-4,34)	Idade, raça

3. JUSTIFICATIVA

As prevalências de sobrepeso e de obesidade vêm aumentando no Brasil, nos últimos 20 anos. Nesse mesmo período, ocorreu também um incremento na mortalidade por câncer em diferentes localizações, entre elas, mama, cólon/reto e próstata.

Estudos epidemiológicos realizados em diferentes países têm associado a obesidade à incidência e à mortalidade por essas neoplasias, porém, em nosso país, são poucas as investigações sobre a associação entre obesidade e localizações específicas de câncer.

As diferenças na prevalência de obesidade entre as regiões brasileiras, bem como a amplitude da variação do padrão de morbi-mortalidade das neoplasias de cólon/reto, mama e próstata em nosso país, justificam a realização de estudos sobre essa possível associação no Brasil.

A disponibilidade, tanto de dados de mortalidade como de prevalência de obesidade, para as diferentes regiões, possibilitou a realização de um estudo exploratório, com o objetivo de correlacionar o padrão de mortalidade por tumores de cólon/reto e de mama, no sexo feminino, e de colón-reto e próstata em homens, à prevalência de obesidade, em capitais brasileiras selecionadas.

4.

OBJETIVOS

OBJETIVO GERAL

Correlacionar o padrão de mortalidade por neoplasias de cólon/reto, mama e próstata à prevalência de sobrepeso e obesidade, em capitais brasileiras selecionadas.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever o padrão de mortalidade por câncer colo-retal em Belém, Fortaleza, Recife, Salvador, Belo Horizonte, Rio de Janeiro, São Paulo, Curitiba, Porto Alegre, Brasília e Goiânia, segundo sexo, no período de 1998-2000.
- Descrever o padrão de mortalidade por câncer de mama em Belém, Fortaleza, Recife, Salvador, Belo Horizonte, Rio de Janeiro, São Paulo, Curitiba, Porto Alegre, Brasília e Goiânia, no período de 1998-2000.
- Descrever o padrão de mortalidade por câncer de próstata em Belém, Fortaleza, Recife, Salvador, Belo Horizonte, Rio de Janeiro, São Paulo, Curitiba, Porto Alegre, Brasília e Goiânia, no período de 1998-2000.
- Caracterizar a prevalência de obesidade, em 1989, em Belém, Fortaleza, Recife, Salvador, Belo Horizonte, Rio de Janeiro, São Paulo, Curitiba, Porto Alegre, Brasília e Goiânia.
- Caracterizar o consumo alimentar, em 1987/88, em Belém, Fortaleza, Recife, Salvador, Belo Horizonte, Rio de Janeiro, São Paulo, Curitiba, Porto Alegre, Brasília e Goiânia.
- Correlacionar as taxas de mortalidade por câncer de cólon/reto no sexo masculino e feminino, do período 1998-2000, com a prevalência de obesidade, em 1989, nas capitais brasileiras selecionadas.
- Correlacionar as taxas de mortalidade por câncer de mama pré e pós menopausa, do período 1998-2000, com a prevalência de obesidade em 1989, nas capitais brasileiras selecionadas.
- Correlacionar as taxas de mortalidade por câncer de próstata do período 1998-2000, com a prevalência de obesidade em 1989, nas capitais brasileiras selecionadas.

5. METODOLOGIA

Esta Dissertação foi estruturada sob a forma de dois artigos, abordando a associação entre obesidade e mortalidade por câncer em localizações específicas nas populações masculina e feminina de capitais brasileiras selecionadas:

1º Artigo: Obesidade e mortalidade por neoplasias de cólon/reto e mama em mulheres residentes em capitais brasileiras selecionadas.

2º Artigo: Obesidade e mortalidade por neoplasias de cólon/reto e próstata em homens residentes em capitais brasileiras selecionadas.

ARTIGO 1

OBESIDADE E MORTALIDADE POR NEOPLASIAS DE CÓLON/RETO E MAMA EM MULHERES RESIDENTES EM CAPITAIS BRASILEIRAS SELECIONADAS

Autores: Soares, L. P.*; Mattos, I. E.*

*** Departamento de Epidemiologia e Métodos Quantitativos de Saúde
Escola Nacional de Saúde Pública – Fundação Oswaldo Cruz**

RESUMO

Introdução: Uma possível associação entre obesidade e neoplasias de cólon/reto e de mama tem sido apontada na literatura. A escassez de investigações que analisassem essa possível associação em nosso meio e a disponibilidade de dados de mortalidade e de prevalência de obesidade para a população brasileira levaram à realização desse estudo ecológico.

Objetivo: Correlacionar a mortalidade por câncer de cólon/reto e de mama, no período de 1998-2000, com a prevalência de obesidade, no sexo feminino, em capitais brasileiras selecionadas.

Material e Métodos: As capitais estudadas foram Fortaleza, Recife, Salvador, Belo Horizonte, Rio de Janeiro, São Paulo, Curitiba, Porto Alegre, Goiânia e Brasília. Os dados de mortalidade por câncer de cólon/reto e de mama e os dados populacionais foram obtidos no DATASUS. Foram calculadas taxas de mortalidade pelas referidas neoplasias, padronizadas por idade, através do método direto, tendo como referência a população feminina brasileira de 2000. As prevalências de obesidade foram obtidas da Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição (PNSN). Variáveis referentes à história reprodutiva, ao consumo alimentar progresso de itens selecionados da dieta, prevalência de tabagismo e escolaridade foram também consideradas. Efetuaram-se análises independentes para câncer de cólon/reto e de mama (pré e pós-menopausa), utilizando o coeficiente de correlação de Pearson e as técnicas de regressão linear simples e múltipla, quando aplicável.

Resultados: Observou-se uma associação positiva forte e estatisticamente significativa entre obesidade e mortalidade por câncer de cólon/reto no sexo feminino ($r = 0,870$). O modelo final de regressão linear múltipla para essa neoplasia, com as variáveis obesidade e consumo de bebidas alcoólicas, explicou 85,6% da variância relativa às diferenças entre as taxas. As taxas de mortalidade por câncer de mama na pós-menopausa apresentaram uma correlação positiva moderada, sem significância estatística, com as prevalências de obesidade ($r = 0,544$). As taxas de mortalidade por câncer de mama na pré-menopausa não se mostraram correlacionadas à obesidade.

Conclusões: Em consonância com a literatura, observou-se uma associação forte entre obesidade e mortalidade por tumores de cólon/reto em mulheres residentes em capitais brasileiras e uma correlação apenas moderada entre essa variável e a mortalidade por câncer de mama na pós-menopausa.

ABSTRACT

Introduction: A possible association between obesity and colorectal and breast cancer has been appointed in the literature. The scarcity of studies that analyzed this possible association in our country and the availability of mortality and prevalence of obesity data for the Brazilian population led to the realization of this ecological study.

Objective: Correlate the mortality rates for colorectal and breast cancer in women, in the period 1998-2000, with the prevalence of obesity, in selected Brazilian capitals.

Material and Methods: Selected capitals were Fortaleza, Recife, Salvador, Belo Horizonte, Rio de Janeiro, São Paulo, Curitiba, Porto Alegre, Goiânia and Brasília. Mortality data for colorectal and breast cancer and population data were obtained in DATASUS. Standardized mortality rates for these tumors were calculated through direct standardization, using the Brazilian female population of 2000 as reference. Prevalence of obesity was obtained in the National Survey on Health and Nutrition (PNSN). Reproductive history and nutritional variables, prevalence of smoking, educational level and alcohol consumption were considered in the study. Independent analysis were conducted for colorectal and breast cancer (pre and postmenopausal), using Pearson's correlation coefficient, simple and multiple linear regression, when applicable.

Results: A strong positive statistically significant association was observed between obesity and mortality for colorectal cancer in women ($r = 0.870$). The final model for this tumor included the variables obesity and alcohol consumption and explained 85.6% of the relative variance of the differences in the rates. Mortality rates for postmenopausal breast cancer presented a moderate positive correlation with the prevalence of obesity ($r = 0.544$), although without statistical significance. Mortality rates for pre-menopausal breast cancer were not correlated to obesity.

Conclusions: In accordance to the literature, we observed a strong association between obesity and mortality for colorectal tumors and a moderate correlation between this variable and mortality for postmenopausal breast cancer were observed in women residing in the studied Brazilian capitals.

INTRODUÇÃO

A obesidade é considerada uma epidemia global, sendo um problema nutricional em grande ascensão mundialmente (OMS, 2003). A Organização Mundial de Saúde (2003) estima que existam mais de 1 bilhão de adultos com sobrepeso, sendo que, desses, pelo menos 300 milhões seriam obesos. Por estar associada a doenças bastante freqüentes na sociedade moderna, como diabetes mellitus tipo II, hipertensão, doenças cardiovasculares e neoplasias em localizações específicas, a obesidade influencia o perfil de morbimortalidade das populações (OMS, 2003; OMS, 2002; Francischi et al., 2000). Em mulheres, as neoplasias de cólon/reto e de mama estão entre aquelas apontadas como provavelmente associadas à obesidade.

Em cinco estudos epidemiológicos recentes, que investigaram as relações entre obesidade e neoplasia de cólon/reto em mulheres, quatro encontraram uma associação positiva, com as estimativas de risco relativo variando entre 1,25 e 2,74 (Ford, 1999; Murphy et al., 2000; Mao et al., 2003; Calle et al., 2003).

Quanto ao câncer de mama, os estudos epidemiológicos indicam efeitos diferentes da obesidade, segundo o período de vida reprodutiva da mulher, atuando como um fator de proteção (pré-menopausa), ou como um fator de risco (pós-menopausa) (Kaaks & Lukanova, 2002; Bergstrom et al., 2001).

Os estudos epidemiológicos que investigaram a associação entre obesidade e câncer de mama na pré-menopausa apresentam resultados controversos. Em um grupo de sete estudos (Yong et al., 1996; Huang et al., 1997; Kaaks et al., 1998; Sonnenschein et al., 1999; Peacock et al., 1999; Bergstrom et al., 2001; Wenten et al., 2002) realizados no período 1996- 2002, seis observaram associações negativas com a incidência ou mortalidade por tumores de mama na pré-menopausa com estimativas de risco variando entre 0,67 e 0,98. Huang e colaboradores (1997) observaram uma associação negativa apenas quando analisaram os casos incidentes. No estudo de Wenten e colaboradores (2002) só foi observado um efeito protetor do excesso de peso para as mulheres brancas. Com relação ao câncer de mama na pós-menopausa, em uma série de oito estudos epidemiológicos recentes que utilizaram o IMC como medida antropométrica (Yong et al., 1996; La Vecchia et al., 1997; Huang et al., 1997; Kaaks et al., 1998; Sonnenschein et al., 1999; Bergstrom et al., 2001; Wenten et al., 2002; Calle et al., 2003), sete observaram associações positivas, com estimativas de risco entre 2,4 e 1,03.

No Brasil, as prevalências de sobrepeso e de obesidade vêm aumentando bastante nos últimos 20 anos (Monteiro & Conde, 2000). Em 2003, um inquérito realizado em 15 capitais brasileiras e no Distrito Federal mostrou prevalências de excesso de peso no sexo feminino, variando entre 42% (Rio de Janeiro) e 27% (Aracaju) (MS/INCA, 2003).

A disponibilidade de dados de mortalidade por câncer e de prevalência de obesidade para a população brasileira possibilitou a realização de um estudo exploratório, com o objetivo de correlacionar o padrão de mortalidade por tumores de cólon/reto e de mama, no sexo feminino, à prevalência de obesidade, em capitais brasileiras selecionadas.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo observacional ecológico, com o objetivo de correlacionar a mortalidade por câncer de cólon/reto e de mama, no período de 1998-2000, com a prevalência de obesidade, no sexo feminino, em capitais brasileiras. Foram consideradas, também, variáveis referentes à história reprodutiva, ao consumo alimentar progresso de itens selecionados da dieta, prevalência de tabagismo e a escolaridade. As capitais selecionadas foram aquelas para as quais havia disponibilidade de dados de prevalência de obesidade na década de 80: Fortaleza, Recife, Salvador, Belo Horizonte, Rio de Janeiro, São Paulo, Curitiba, Porto Alegre, Goiânia e Brasília.

Os dados de mortalidade por câncer de cólon/reto e de mama no período de estudo foram obtidos no banco de dados do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) do Ministério da Saúde. Foram considerados como óbitos por câncer de cólon/reto todos aqueles cuja causa básica foi codificada como C19 e C20, segundo a 10^a Revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID). Para câncer de mama, foram considerados todos os óbitos com causa básica codificada como C50.

No DATASUS (www.datasus.gov.br), foram obtidas informações sobre a população feminina residente nas capitais brasileiras selecionadas, segundo faixa etária, no período de estudo. Com base nesses dados, foram calculadas as taxas de mortalidade por câncer de cólon e reto e de mama na pré-menopausa (abaixo de 50 anos) e na pós-menopausa (50 anos e mais) para o triênio 1998/2000. As taxas de mortalidade foram padronizadas por idade, através do método direto, utilizando como referência a população feminina brasileira de 2000.

Tendo em vista a necessidade de se observar um período de latência razoável não menor que 8 a 10 anos, entre a determinação do estado nutricional e a mortalidade, as prevalências de obesidade foram obtidas da Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição (PNSN) de 1989. A PNSN fornece as prevalências de obesidade para cada uma das cinco regiões geográficas brasileiras, e estas foram adotadas de acordo com a localização geográfica da capital selecionada.

Para neoplasias de cólon/reto, utilizou-se a prevalência de obesidade das mulheres acima de 18 anos; para câncer de mama na pré-menopausa, considerou-se a prevalência de obesidade entre mulheres de 18 a 44 anos e, para câncer de mama na pós-menopausa, a prevalência acima dos 45 anos. Os dados sobre prevalência de tabagismo nas diferentes capitais foram obtidos na base de dados da PNSN.

Foram obtidas informações sobre consumo alimentar e de bebidas alcoólicas da Pesquisa sobre Orçamentos Familiares (POF), realizada no período 1987/1988. A POF fornece o consumo alimentar domiciliar anual per capita (em kg) de diferentes alimentos ou grupos de alimentos da dieta. Para a análise relativa aos tumores de cólon e reto, foram selecionados alimentos ou grupos de alimentos que têm sido associados, direta ou inversamente, na literatura, a essa neoplasia: hortaliças, frutas, leguminosas, cereais e derivados, açúcares, leite e derivados, óleos e gorduras, carnes vermelhas, vísceras e ovos, carnes brancas. Em relação ao câncer de mama, foram selecionadas as variáveis hortaliças, frutas, leite e derivados, óleos e gorduras, carnes vermelhas, vísceras e ovos, carnes brancas. O consumo médio de calorias foi calculado a partir dos dados de consumo alimentar. Dados sobre consumo de bebidas alcoólicas, obtidos na base de dados da POF, foram utilizados em ambas as análises.

Para as análises relacionadas ao câncer de mama, foram utilizadas também variáveis reprodutivas (idade mediana na época do nascimento do primeiro filho e percentual de mulheres que usavam algum método anticoncepcional) obtidas a partir de dados da PNDS (Pesquisa Nacional sobre Demografia e Saúde), realizada em 1996, com mulheres de 15 a 49 anos.

Como indicador socioeconômico, em ambas as análises, foi utilizada a escolaridade (percentual de indivíduos com 11 ou mais anos de estudo), coletada no Censo Demográfico do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) de 1991.

Com vistas a detectar se havia colinearidade entre as variáveis explicativas, foi construída uma matriz de correlação, considerando-se uma correlação como estatisticamente significativa, quando o p valor do coeficiente de correlação de Pearson fosse $\leq 0,05$.

Utilizou-se a técnica de regressão linear simples para medir a associação entre a variável dependente (taxa de mortalidade) e cada variável preditora e para também possibilitar a hierarquização dessas variáveis, orientando sua entrada na regressão múltipla, quando aplicável.

Os modelos de regressão simples e múltipla foram definidos pelas equações:

$$E(Y) = \beta_0 + \beta_1 X_1 \quad \text{e} \quad E(Y) = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3 + \dots + \beta_i X_i$$

onde:

Y = variável dependente,

β_0 = intercepto,

X_i = variáveis preditoras

β_i = parâmetro do modelo

Calculou-se o coeficiente de determinação (R^2), como uma medida da associação entre a variável dependente e as variáveis preditoras. O teste estatístico F-parcial foi utilizado para testar hipóteses, sendo aceito um nível de significância de $p \leq 0,05$.

Quando aplicável, o modelo de regressão múltipla foi construído de modo seqüencial, utilizando o método de seleção de variáveis *Enter*. As variáveis foram incluídas ou retiradas, uma a uma, segundo os critérios:

- Inclusão das variáveis que obtiveram maior significância (F parcial) na análise de regressão simples;
- Inclusão das variáveis que na correlação parcial, controlada pelas variáveis que já estavam no modelo, apresentaram correlação estatisticamente significativa com a variável dependente;
- Inclusão de variáveis consideradas, teoricamente, como importantes e passíveis de serem testadas.

O critério de exclusão das variáveis foi o valor de p da estatística t igual ou maior do que 0,05.

Para a análise estatística foi utilizado o programa SPSS versão 10.0.

RESULTADOS

Na Tabela 1, observa-se que as taxas padronizadas de mortalidade por neoplasias de cólon/reto, no período de estudo, apresentaram maior magnitude em capitais das regiões Sul e Sudeste, sendo a taxa mais elevada registrada em Porto Alegre. Brasília e Goiânia, na região Centro-Oeste, apresentaram taxas intermediárias, assim como Belo Horizonte e Salvador. As demais capitais da região Nordeste e Belém, na região Norte, apresentaram as taxas de menor magnitude. Comparando a taxa de maior com a de menor magnitude, observa-se uma razão de taxas de 3,1.

As taxas de mortalidade por câncer de mama na pré-menopausa apresentaram, de modo geral, pouca variação entre as diferentes capitais, sendo os valores mais elevados registrados no Rio de Janeiro e em São Paulo. No que se refere à mortalidade por câncer de mama na pós-menopausa, observa-se uma distribuição similar àquela do câncer de cólon/reto, com taxas de maior magnitude no Sul e Sudeste e valores mais baixos nas regiões Norte e Nordeste. Comparando-se a taxa de maior com a de menor magnitude, verifica-se uma razão de taxas de 2,2.

Em relação à prevalência de obesidade, tanto global, quanto por faixa etária, nota-se que os valores mais elevados foram registrados também nas regiões Sul e Sudeste. As prevalências

de obesidade em Curitiba e Porto Alegre foram quase o dobro daquelas observadas em Salvador, Recife e Fortaleza. Em todas as capitais em estudo, foram registradas prevalências mais elevadas de obesidade entre as mulheres de 45 ou mais anos de idade.

Quanto à escolaridade, os maiores percentuais de população com 11 ou mais anos de estudo foram registrados em Porto Alegre e no Rio de Janeiro, enquanto os menores foram verificados em Belém e em Fortaleza, observando-se uma diferença de cerca de 12 pontos percentuais entre esses valores.

No que se refere às variáveis reprodutivas, observa-se pouca variação nas capitais em estudo, em relação à idade média ao nascimento do primeiro filho, que variou entre 21 e 24 anos. Quanto ao uso de anticoncepcionais orais, se observa um menor percentual de mulheres usuárias nas capitais do Nordeste e Norte.

A prevalência de tabagismo variou entre 26 e 33%, não apresentando um padrão uniforme de variação por região geográfica. Em relação ao consumo de bebidas alcoólicas, nota-se um consumo mais elevado no Sul, Sudeste e Centro-Oeste. Comparando Porto Alegre com Belém, as capitais com maior e menor consumo, respectivamente, observa-se um valor 3,2 vezes menor nessa última.

Em relação a calorias, verifica-se um consumo médio diário menor nas capitais do Nordeste, com o valor mais baixo em Salvador, e um consumo médio mais alto nas regiões Sul e Sudeste. Em Porto Alegre consome-se, em média, 329,9 kcal a mais do que em Salvador.

Quanto às demais variáveis dietéticas, a maior variação de consumo entre as capitais analisadas foi observada em relação ao grupo de leite e derivados, com a cidade de Porto Alegre apresentando um consumo 10 vezes maior que Belém. Em relação às capitais da região Nordeste, todas as cidades do Sul, Sudeste e Centro Oeste apresentaram um maior consumo médio desse grupo de alimentos, o mesmo sendo observado para o consumo de óleos e gorduras. Belém foi a capital que apresentou o menor consumo de frutas e hortaliças, sendo que os valores registrados no Rio de Janeiro (para hortaliças) e em São Paulo (para frutas) equivaleram ao dobro do observado para aquela capital. O consumo de cereais e derivados foi maior nas capitais das regiões Sul e Sudeste, enquanto o de leguminosas foi mais elevado no Nordeste e Sudeste. Em relação ao consumo de açúcares, destacam-se Belo Horizonte e Belém, respectivamente com a maior e a menor média de consumo per capita/ano, enquanto nas demais capitais, esse valor se distribuiu de forma um pouco mais homogênea. O consumo de carnes vermelhas e ovos, assim como o de carnes brancas mostrou um padrão diferente do observado para os demais grupos alimentares, sendo mais elevado em Belém em relação às outras capitais em estudo.

A Tabela 2 apresenta a matriz de correlação entre as taxas de mortalidade por câncer de cólon/reto, as prevalências de obesidade e as demais variáveis do estudo. Pode-se observar que

as taxas de mortalidade por essa neoplasia apresentaram correlação positiva e estatisticamente significativa com obesidade, escolaridade, consumo de leite e derivados, óleos e gorduras e de bebidas alcoólicas, assim como de calorias. Correlações positivas moderadas e sem significância estatística foram observadas com consumo de hortaliças e cereais e derivados, sendo verificada uma correlação negativa, sem significância estatística com o consumo de leguminosas. Quanto à prevalência de obesidade, além da correlação com a mortalidade por câncer de cólon/reto, já referida, observa-se também correlação positiva e estatisticamente significativa com escolaridade, consumo médio de calorias e com consumo de cereais e derivados, leite e derivados, óleos e gorduras e bebidas alcoólicas.

Analisando os resultados das análises de regressão linear simples para câncer de cólon/reto (Tabela 3), observa-se que as capitais onde as mulheres apresentam prevalências mais altas de obesidade possuem melhores níveis de escolaridade e têm um consumo médio per capita mais elevado de bebidas alcoólicas, calorias, leite e derivados e óleos e gorduras são aquelas que apresentam as maiores taxas de mortalidade por essa neoplasia.

Considerando os critérios estabelecidos, a obesidade foi a primeira variável a entrar no modelo de regressão múltipla. Esse modelo foi estatisticamente significativo e explicou 75,7% da mortalidade por câncer de cólon/reto. A análise das correlações parciais, controlando por essa variável, indicou que a variável consumo de bebidas alcoólicas foi a única a permanecer com correlação estatisticamente significativa com as taxas de mortalidade por câncer de cólon/reto, sendo que a inclusão dessa variável no modelo manteve sua significância estatística e melhorou seu poder explicativo, contribuindo para explicar 85,6% da variância relativa às diferenças entre as taxas de mortalidade por essa neoplasia nas capitais brasileiras em estudo (Tabela 4).

Em relação ao câncer de mama (Tabela 5), foram observadas correlações positivas moderadas e sem significância estatística entre as taxas de mortalidade por essa neoplasia na pré-menopausa e as variáveis idade ao nascimento do 1º filho, calorias, carne vermelha e ovos, carne branca, frutas e hortaliças. Já a prevalência de obesidade entre 18 e 44 anos mostrou uma correlação positiva forte e estatisticamente significativa com escolaridade, consumo de calorias, de leite e derivados e de óleos e gorduras e apresentou correlações positivas moderadas e sem significância estatística com idade ao nascimento do 1º filho, uso de anticoncepcionais e consumo de bebidas alcoólicas. Em relação às taxas de mortalidade na pós-menopausa, foi observada uma correlação positiva forte e estatisticamente significativa com a escolaridade e o consumo de leite e derivados e correlações diretas moderadas e sem significância estatística com as variáveis prevalência de obesidade na faixa etária de 45 anos ou mais, idade ao nascimento do 1º filho, consumo de bebidas alcoólicas, calorias e hortaliças. Da mesma forma que para a faixa etária abaixo de 45 anos, a prevalência de obesidade no grupo de 45 anos ou mais mostrou

uma forte correlação direta, estatisticamente significativa, com as variáveis escolaridade, consumo de calorias, de leite e derivados e de óleos e gorduras. Foram, também, observadas correlações positivas fortes e com significância estatística entre obesidade nesse grupo etário e uso de anticoncepcionais e consumo de bebidas alcoólicas.

Na análise de regressão linear simples, nenhuma das variáveis consideradas no estudo apresentou uma associação estatisticamente significativa com as taxas de mortalidade por câncer de mama na pré-menopausa. Em outra análise, realizada com as taxas de mortalidade por câncer de mama das faixas etárias de 30 a 49 anos, foi observada uma associação inversa, embora sem significância estatística, entre as taxas de mortalidade de mulheres de 30 a 39 anos e a prevalência de obesidade, enquanto as taxas de mortalidade de mulheres entre 40 e 49 anos apresentaram uma associação positiva, também sem significância estatística (dados não apresentados).

Em relação ao câncer de mama na pós-menopausa, a análise dos resultados da regressão linear simples (Tabela 6) mostrou que as variáveis escolaridade e consumo de leite e derivados apresentaram uma associação positiva e estatisticamente significativa com as taxas de mortalidade por essa neoplasia. A escolaridade foi a primeira variável incluída no modelo de regressão linear múltipla, explicando 56,6% da variância relativa às diferenças entre as taxas de mortalidade nas capitais brasileiras em estudo. Na análise das correlações parciais entre as demais variáveis, controlando pela escolaridade, nenhuma delas manteve uma correlação estatisticamente significativa com as taxas de mortalidade por câncer de mama na pós-menopausa. A tentativa de inclusão de variáveis que apresentaram correlação forte (obesidade) ou moderada (consumo de leite e derivados, idade ao nascimento do 1º filho, consumo de bebidas alcoólicas, hortaliças e óleos e gorduras) com as taxas de mortalidade resultou na perda da significância estatística do modelo.

Uma análise efetuada com as taxas de mortalidade por neoplasia de mama, considerando o conjunto das mulheres, independente do período reprodutivo, mostrou resultados similares aos obtidos quando consideramos somente as taxas de mortalidade na pós-menopausa, sendo a escolaridade a única variável a permanecer no modelo.

DISCUSSÃO

Em nosso estudo, observamos correlações positivas e estatisticamente significativas entre as taxas de mortalidade por câncer de cólon/reto e prevalência de obesidade, escolaridade e consumo de óleos e gorduras, calorias, leite e derivados e bebidas alcoólicas, nas capitais analisadas.

Poucos estudos epidemiológicos analisaram a associação entre excesso de peso e mortalidade por essa neoplasia. Em dois estudos epidemiológicos analíticos sobre essa associação, foi observado um maior risco de óbito por tumores de cólon/reto entre as mulheres obesas (Murphy et al., 2000; Calle et al., 2003). Esses resultados são concordantes com os nossos achados, que apontaram para uma associação positiva entre obesidade e mortalidade por essa localização de câncer.

O principal mecanismo biológico implicado na associação entre obesidade e as neoplasias de cólon/reto é a hiperinsulinemia, pois o excesso de peso causaria resistência à insulina, contribuindo para uma elevação dos seus níveis sanguíneos (Mao et al., 2003; Murphy et al., 2000). A hiperinsulinemia inibe a síntese de *proteínas ligadoras de IGFs* (IGFBP), especialmente de IGFBP3 e essa inibição, por sua vez, acarreta aumento da atividade biológica dos *fatores de crescimento semelhantes à insulina* (IGFs), que estimulam a proliferação celular e inibem a apoptose (Mao et al., 2003; Kaaks & Lukanova, 2002; Ford, 1999).

Visto que obesidade, sedentarismo e dieta ocidental têm sido associados tanto à etiologia do câncer de cólon/reto, quanto do diabetes mellitus tipo 2, Lund Nilssen & Valtén (2001) investigaram a associação entre essas duas patologias, verificando que as mulheres diabéticas apresentavam um risco mais elevado de desenvolver a neoplasia (RR 1,55; IC95% 1,04-2,31). Os resultados desse estudo reforçam a hipótese de que o principal mecanismo implicado na associação entre obesidade e o câncer de cólon/reto seja a hiperinsulinemia.

No Brasil, existe uma diferença regional na distribuição dos tumores de cólon e reto, sendo as maiores taxas de mortalidade observadas nas populações das regiões Sul e Sudeste, que se caracterizam por apresentar o maior nível socioeconômico do país (Wunsch Filho & Moncau, 2002). A variável escolaridade, em nosso estudo, foi utilizada como indicador socioeconômico, apresentando uma forte correlação positiva com as taxas de mortalidade por essa neoplasia. Alguns estudos epidemiológicos mostraram que indivíduos com níveis mais elevados de escolaridade apresentam maior risco de desenvolver câncer de cólon/reto (Papadimitriou et al., 1984; Boschi et al., 1991; Tavani et al., 1999). Em um estudo caso-controle realizado na Itália, mulheres com mais de 16 anos de estudo foram comparadas com aquelas com menos de 7 anos, sendo observada uma estimativa de risco de desenvolver câncer de cólon de 1,29 (IC 95% 0,88-1,90) para o grupo de maior escolaridade (Tavani et al., 1999).

Em relação ao consumo de calorias, alguns estudos epidemiológicos, em concordância com os nossos achados, encontraram associações positivas com câncer de cólon/reto. Sichieri e colaboradores (1996), em estudo ecológico realizado com dez capitais brasileiras, encontraram uma associação estatisticamente significativa ($\beta = 0,19$; p-valor = 0,001). Gerhardsson de Verdier e colaboradores (1990) em um estudo caso-controle realizado em Estocolmo,

encontraram uma estimativa de risco de 1,7 (IC 95% 1,0-3,0) para câncer de cólon e de 2,4 (IC 95% 1,2-4,7) para câncer de reto, comparando indivíduos cujo consumo de calorias se encontrava no maior quintil com aqueles que se encontravam no menor quintil de consumo. Mao e colaboradores (2003), em outro estudo caso-controle, verificaram que as mulheres com consumo mais elevado de calorias apresentavam uma estimativa de risco de 1,50 (IC 95% 1,00-2,25) em relação àquelas com menor consumo. Os autores destacam que, possivelmente, existe sinergia entre obesidade, inatividade física e consumo elevado de calorias, uma vez que observaram uma estimativa de risco de 2,18 (IC 95% 1,14-5,50) para os indivíduos obesos que não praticavam atividade física e apresentavam um alto consumo calórico.

Em nosso estudo foi observada uma correlação positiva forte entre o consumo de óleos e gorduras e a mortalidade por neoplasia de cólon/reto. Em um outro estudo ecológico, realizado no Japão, foi observada uma forte correlação positiva, estatisticamente significativa ($p < 0,05$), entre a mortalidade por câncer de cólon e o percentual de gorduras ($r = 0,971$ para mulheres) e de óleos ($r = 0,954$ para mulheres) na dieta (Tominaga & Kuroishi, 1997). Segundo Giovannucci & Goldin (1997), a relação entre consumo de gorduras e câncer de cólon poderia ser devida à maior indução da excreção de sais biliares e à formação de produtos metabólicos provenientes da digestão dos lipídios, que poderiam contribuir na etapa de indução do processo de carcinogênese.

O consumo de leite e derivados, à semelhança do que ocorreu em nosso estudo, apresentou uma correlação positiva e estatisticamente significativa com a mortalidade por câncer de cólon no estudo ecológico do Japão (Tominaga & Kuroishi, 1997). No entanto, a relação entre o consumo desses alimentos e a mortalidade por câncer de cólon/reto ainda é alvo de controvérsias, uma vez que as proteínas e lipídios presentes em sua composição se comportariam como fatores de risco, enquanto o cálcio seria um fator de proteção para essa neoplasia (Lipkin, 1999).

Gerhardsson de Verdier e colaboradores (1990), em um estudo caso-controle, encontraram uma estimativa de risco de 0,7 (IC 95% 0,4-1,1) para câncer de cólon entre os indivíduos cujo consumo de álcool (cerveja, vinho e bebidas destiladas) se encontrava no maior quintil, quando comparados àquelas com o menor quintil de consumo. Em nosso estudo, foi observada uma correlação positiva entre consumo de bebidas alcoólicas e mortalidade por câncer de cólon/reto (p -valor = 0,004).

No presente estudo não foi observada correlação entre obesidade e câncer de mama na pré-menopausa. Embora alguns estudos epidemiológicos analíticos apontaram o excesso de peso como um fator de proteção contra essa neoplasia (Vasconcelos et al., 2001; Bergstrom et al., 2001; Peacock et al., 1999), ainda existem controvérsias a respeito dessa possível associação (Yong et al., 1996; Kaaks et al., 1998).

Um possível efeito protetor da obesidade na pré-menopausa estaria relacionado, segundo a literatura, à diminuição da exposição a estrogênios endógenos e à redução dos níveis de progesterona em mulheres jovens com excesso de peso, que podem levar à amenorréia e à ocorrência de ciclos menstruais irregulares (Vasconcelos et al., 2001; Peacock et al., 1999; Swanson et al., 1996). Visto que o estrogênio e a progesterona, combinados, induzem a mitose de células mamárias, uma redução desses hormônios protegeria contra a neoplasia de mama (Kaaks & Lukanova, 2002; Bergstrom et al., 2001; Peacock et al., 1999). Peacock e colaboradores (1999) sugerem que a amenorréia e os ciclos menstruais irregulares ocasionados pelo excesso de peso seriam restritos às mulheres mais jovens. Em estudo caso-controle realizado em Washington, esses autores observaram que a obesidade foi um fator de proteção contra câncer de mama entre as mulheres com idade entre 21 e 35 anos (OR = 0,41; IC 95%: 0,21-0,79) e um fator de risco, sem significância estatística, entre aquelas com 36 a 45 anos (OR = 1,15; IC 95%: 0,68-1,96). Em nosso estudo, as taxas de mortalidade por câncer de mama de mulheres entre 30 e 39 anos mostraram-se inversamente associadas à prevalência de obesidade, embora sem significância estatística, enquanto as taxas de mulheres entre 40 e 49 anos apresentaram uma associação positiva.

Diversos estudos epidemiológicos recentes têm apontado a obesidade como fator de risco para a ocorrência de câncer de mama na pós-menopausa (Yong et al., 1996; La Vecchia et al., 1997; Huang et al., 1997; Sonnenschein et al., 1999; Bergstrom et al., 2001; Wenten et al., 2002; Calle et al., 2003). Na pós-menopausa, a produção de hormônios sexuais pelos ovários cessa e o estrogênio é produzido pela conversão de androgênio no tecido adiposo (Wenten et al., 2002; Kaaks et al., 1998; Yong et al., 1996) e a obesidade acarreta uma redução dos *níveis da globulina de ligação dos hormônios sexuais* (SHBG), proteína responsável pela redução da disponibilidade de estrogênio (Huang et al., 1999). Com base nesses mecanismos, tem sido sugerido que mulheres com excesso de peso apresentariam maior produção e biodisponibilidade mais elevada desse hormônio, o que contribuiria para um aumento do risco de câncer de mama nesse grupo populacional. Além disso, as alterações no metabolismo da insulina, à semelhança do que acontece no caso das neoplasias de cólon/reto, poderiam ocasionar um aumento do risco de câncer de mama (Wenten et al., 2002; Kaaks & Lukanova, 2002). No presente estudo, observamos uma correlação positiva moderada, porém sem significância estatística, entre prevalência de obesidade e mortalidade por câncer de mama na pós-menopausa..

A escolaridade apresentou uma correlação positiva e estatisticamente significativa com a obesidade. Contrariando os nossos achados, Monteiro e colaboradores (2001), em um estudo recente realizado no Brasil, observaram uma associação inversa entre escolaridade e obesidade, entre as mulheres das regiões Sudeste e Nordeste. Segundo os autores, essa associação negativa

poderia ser atribuída ao fato de que as mulheres mais instruídas apresentam maior preocupação com a imagem corporal e um maior conhecimento sobre as conseqüências da obesidade e das formas de preveni-la. No entanto, os dados de prevalência de obesidade analisados nesse trabalho foram coletados em um período posterior à coleta daqueles utilizados em nosso estudo, que são referentes ao ano de 1989. Em acordo com os achados de Henderson e colaboradores (1996), em nosso estudo verificou-se que as capitais brasileiras onde as mulheres apresentavam melhores níveis de escolaridade foram as que apresentaram as taxas de mortalidade por câncer de mama na pós-menopausa com maior magnitude.

As variáveis da dieta consideradas em nosso estudo não apresentaram correlações estatisticamente significativas com as taxas de mortalidade por câncer de mama na pré-menopausa. Já com relação ao câncer de mama na pós-menopausa, verificamos correlações positivas com o consumo de calorias, de leite e derivados e de hortaliças. A ausência de correlações estatisticamente significativas entre mortalidade por câncer de mama na pré-menopausa e as variáveis da dieta pode ter ocorrido devido à pouca variabilidade das taxas entre as capitais, uma vez que, nessa faixa etária, a mortalidade por essa neoplasia é baixa.

Na literatura, o papel da dieta no desenvolvimento do câncer de mama ainda é controverso, embora existam evidências de que o consumo de gordura, especialmente animal, atue como fator de risco e o consumo de frutas e vegetais, como fator de proteção (Hunter & Willet, 1993; Henderson et al., 1996).

Segundo Hunter & Willet (1993), existe uma forte correlação entre o consumo per capita de calorias e o consumo de gordura, que, por sua vez, tem sido associado à incidência e mortalidade por câncer de mama. Em relação ao leite e derivados, a correlação positiva com as taxas de mortalidade por câncer de mama na pós-menopausa observada em nosso estudo poderia ser atribuída ao fato de que esse grupo de alimentos é fonte de gordura animal.

Quanto às variáveis reprodutivas, tem sido observado que mulheres que possuem uma idade mais avançada na época do nascimento do primeiro filho apresentam um risco maior de desenvolverem câncer de mama (Henderson et al., 1996). Em um estudo realizado em Washington, Daling e colaboradores (2002) investigaram o efeito de fatores reprodutivos no prognóstico de mulheres diagnosticadas com câncer de mama antes dos 45 anos. Os autores verificaram que as mulheres que tiveram seu primeiro filho com 30 anos ou mais de idade apresentaram um risco mais elevado de morrer por essa neoplasia (HR = 1,7; IC 95%: 1,2-2,5), em relação àquelas que foram mães em idades mais jovens.. O efeito da idade ao nascimento do primeiro filho sobre o risco de câncer de mama tem sido mais claramente evidenciado em estudos epidemiológicos que efetuam essa comparação entre grupos etários extremos. Em nosso estudo, observamos uma correlação positiva moderada entre mortalidade por câncer de mama na

pós-menopausa e essa variável reprodutiva, porém, é necessário destacar a pequena variabilidade dessa variável, em face da natureza dos dados utilizados (BENFAM, 1997).

A associação entre câncer de mama e uso de anticoncepcionais orais é controversa, sendo que, em nosso estudo, as correlações observadas foram muito fracas. Sugere-se que o uso prolongado de anticoncepcionais possa aumentar o risco de câncer em mulheres com menos de 45 anos (Malone et al., 1993). Um documento elaborado pelo *Cancer BACUP's Medical Advisory Committee* (2000), aponta que mulheres usuárias atuais de anticoncepcionais orais apresentam um maior risco de câncer de mama e que aquelas que cessaram a utilização há 10 anos ou mais não apresentam elevação do risco.

Em relação às variáveis de estilo de vida, o consumo de bebidas alcoólicas tem sido considerado um fator de risco para câncer de mama. Os mecanismos biológicos ainda não estão totalmente esclarecidos, mas sugere-se que o metabolismo do álcool produz acetaldeído, um metabólito carcinogênico (Rosenberg et al., 1993). Além disso, o álcool prejudicaria o funcionamento de membranas celulares, comprometeria a imunocompetência e facilitaria o transporte de carcinógenos ao tecido mamário (Rosenberg et al., 1993). Em nosso estudo, observamos uma correlação positiva moderada entre essa variável e as taxas de mortalidade por câncer de mama na pós-menopausa. Quanto ao hábito de fumar, que apresentou correlações negativas fracas com as taxas de mortalidade por câncer de mama, tanto na pré quanto na pós-menopausa, ainda não está bem estabelecida sua relação com essa neoplasia. O tabagismo poderia ser considerado um fator de risco devido a um efeito carcinogênico direto de um dos componentes do cigarro, mas poderia também funcionar como um fator de proteção por diminuir a produção de estrogênios (Palmer & Rosenberg, 1993).

Embora seja consenso na literatura que o excesso de peso é um fator de risco importante para a mortalidade por neoplasias, o conhecimento sobre a magnitude dessa associação, em termos de localizações específicas de câncer, ainda é relativamente limitado (Calle et al, 2003). Em nosso estudo, observamos uma associação positiva forte e estatisticamente significativa entre obesidade e mortalidade por câncer de cólon/reto, mas o mesmo não aconteceu em relação ao câncer de mama. A obesidade tem se mostrado um fator de risco mais relevante no processo de carcinogênese do cólon, desempenhando um papel relativamente menos importante no conjunto de fatores associados ao câncer de mama na pós-menopausa (Bergstrom et al, 2000). Por outro lado, estudos epidemiológicos com base em dados de mortalidade poderiam estar refletindo, em seus resultados, o efeito do excesso de peso, tanto na incidência, quanto na sobrevida de câncer (Calle et al, 2003). A maioria dos estudos epidemiológicos que analisou essas localizações específicas utilizou dados de incidência de câncer, o que poderia explicar, parcialmente, as diferenças observadas.

Por se tratar de um desenho ecológico, uma importante limitação deste estudo consiste no viés de agregação ou falácia ecológica, resultante da realização de uma inferência causal inadequada sobre fenômenos individuais, com base em dados agrupados (Greenland & Morgenstern, 1989). Entretanto, é importante considerar que o propósito do estudo era determinar um efeito ecológico, e não individual, e o nível de inferência causal foi também o ecológico. Nessa situação, a variável agregada, que depende de processos que ocorrem a nível coletivo, pode captar uma dimensão distinta daquela obtida a nível individual (Greenland & Robins, 1994).

Apesar das limitações apontadas, os resultados observados neste trabalho reforçam as evidências relativas à associação entre obesidade e neoplasias de cólon/reto e mama na pós-menopausa, contribuindo para conhecimento dessa problemática no Brasil.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BEMFAM - Sociedade Civil Bem Estar Familiar no Brasil, 1997. *Pesquisa Nacional sobre Demografia e Saúde (PNDS 1996)*. Rio de Janeiro: BEMFAM/MACRO.

BERGSTROM, A.; PISANI, P.; TENET, V.; WOLK, A. & ADAMI, H.O., 2001. Overweight as an avoidable cause of cancer in Europe. *Int J Cancer*, 91(3):421-30. Erratum in: *Int J Cancer* 2001; 92(6):927.

BOSCHI, C.; COLEMAN, M.P. & CASTILHO, E.A., 1991. Diferenças Regionais de Mortalidade por Câncer no Estado do Rio de Janeiro, Brasil, 1979-1981. *Revista de Saúde Pública*, 25(4):267-75.

CALLE, E.E.; RODRIGUEZ, C; WALKER-THURMOND, K. & THUN M.J., 2003. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med*, 348(17):1625-38.

Cancer BACUP's Medical Advisory Committee, 2000. Breast Cancer, the pill and hormone replacement therapy.

COITINHO, D.C.; LEÃO, M.M.; RECINE, E. & SICHIERI, R., 1991. Condições nutricionais da população brasileira: adultos e idosos. In: *Instituto Nacional de Alimentação e Nutrição (INAN) – Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição (PNSN)*, Brasília.

- DALING, J.R.; MALONE, K.E.; DOODY, D.R.; ANDERSON, B.O. & PORTER, P.L., 2002. The relation of reproductive factors to mortality from breast cancer. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 11:235-41.
- DENNIS, L.K. & HAYES, R.B., 2001. Alcohol and Prostate Cancer. *Epidemiologic Reviews*, 23(1): 110-14.
- FORD, E.S., 1999. Body Mass Index and Colon Cancer in a National Sample of Adult US Men and Women. *Am J Epidemiol*, 150(4): 390-98.
- FRANCISCHI, R.P.P.; PEREIRA, L.O.; FREITAS, C.S.; KLOPFER, M.; SANTOS, R.C.; VIEIRA, P. & LANCHÁ JÚNIOR, A.H., 2000. Obesidade: Atualização sobre sua Etiologia, Morbidade e Tratamento. *Rev. Nutr.*, Campinas, 13(1): 17-28.
- GERHARDSSON DE VERDIER, M.; HAGMAN, U.; STEINECK, G.; RIEGER, A. & NORELL, E., 1990. Diet, Body Mass and Colorectal Cancer: A Case-Referent Study in Stockholm. *Int. J. Cancer*, 46:832-8.
- GIOVANNUCCI, E. & GOLDIN, B., 1997. The Role of Fat, Acids, and Total Energy Intake in the Etiology of Human Colon Cancer. *Am. J. Clin. Nutr.* 66(suppl):1564S-71S.
- GIOVANNUCCI, E.; ASCHERIO, A.; RIMM, E.B.; COLDITZ, G.A.; STAMPFER, M.J. & WILLETT, W.C., 1995. Physical activity, Obesity, and Risk for Colon Cancer and Adenoma in Men. *Annals of Internal Medicine*, 122(5): 327-334.
- GREENLAND, S. & ROBINS, J., 1994. Invited Commentary: Ecologic Studies – Biases, Misconceptions, and Counterexamples. *Am. J. Epidemiol.*, 139(8):747-60.
- GREENLAND, S. & MORGENSTERN, H., 1989. Ecological Bias, Confounding, and Effect Modification. *Int. J. Epidemiol.*, 18(1):269-74.
- HENDERSON, B.E.; PIKE, M.C.; BERNSTEIN, L. & ROSS, R.K., 1996. Breast cancer. In: SCHOTTENFELD, D. & FRAUMENI Jr., J.F. (ed). *Cancer Epidemiology and Prevention*, Oxford University Press Inc. New York, USA.

HUANG, Z.; HANKINSON, S.E.; COLDITZ, G.A.; STAMPFER, M.J.; HUNTER, D.J.; MANSON, J.E.; HENNEKENS, C.H.; ROSNER, B.; SPEIZER, F.E. & WILLETT, W.C., 1997. Dual Effects on Weight and Weight Gain on Breast Cancer Risk. *JAMA*, 278(17):1407-11.

HUNTER, D.J. & WILLET, W.C., 1993. Diet, Body Size and Breast Cancer. *Epidemiologic Reviews*, 15(1):110-32.

IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística). Pesquisas sobre Orçamentos Familiares 1987/88 (POF 1987/88). Disponível em: URL: <http://www.ibge.gov.br>. Acesso: jun/2003.

KAAKS, R. & LUKANOVA, A., 2002. Effects of Weight Control and Physical Activity in Cancer Prevention: Role of Endogenous Hormone Metabolism. *Annals New York Academy of Sciences*, 963:268-81.

KAAKS, R.; VAN NOORD, P.A.H.; DEN TONKELAAR, I.; PEETERS, P.H.M.; RIBOLI, E. & GROBBEE, D.E., 1998. Breast-Cancer Incidence in Relation to Height, Weight and Body-Fat Distribution in the Dutch "DOM" Cohort. *Int. J. Cancer*, 76(5): 647-51.

LA VECCHIA, C.; NEGRI, E.; FRANCESCHI, S.; TALAMINI, R.; BRUZZI, P.; PALLI, D. & DECARLI, A., 1997. Body mass index and post-menopausal breast cancer: an age-specific analysis. *British Journal of Cancer*, 75(3): 441-4.

LIPKIN, M., 1999. Preclinical and Early Human Studies of Calcium and Colon Cancer Prevention. *Annals New York Academy Science*, 889:120-7.

LUND NILSEN, T.I. & VATTEN, L.J., 2001. Prospective study of colorectal cancer risk physical activity, diabetes, blood glucose and BMI: exploring the hyperinsulinaemia hypothesis. *British Journal of Cancer*, 84(3): 417-22.

MALONE, K.E.; DALING, J.R.; WEISS, N.S., 1993. Oral Contraceptives in relation to Breast Cancer. *Epidemiologic Reviews*, 15(1):80-97.

MAO, Y.; PAN, S.; WEN, S.W.; JOHNSON, K.C. & The Canadian Cancer Registries Epidemiology Research Group, 2003. Physical Inactivity, Energy Intake, Obesity and the Risk of Rectal Cancer in Canada. *Int. J. Cancer*, 105(6): 831-37.

Ministério da Saúde / DATASUS. Disponível em: URL: <http://www.datasus.gov.br>. Acesso: jun/2003.

Ministério da Saúde/INCA, 2003. Inquérito Domiciliar sobre Comportamentos de Risco e Morbidade Referida de Doenças e Agravos Não Transmissíveis. Disponível em: URL: <http://www.inca.gov.br>. Acesso: ago/2004.

MONTEIRO, C.A.; CONDE, W.L. & POPKIN, B.M., 2001. Independent Effects of Income and Education on the Risk of Obesity in the Brazilian Adult Population. *Journal of Nutrition*, 131: 881S-886S.

MONTEIRO, C.A. & CONDE, W.L., 2000. Evolução da obesidade nos anos 90: a trajetória da enfermidade segundo estratos sociais no Nordeste e Sudeste do Brasil. In: MONTEIRO, C.A. *Velhos e novos males da saúde no Brasil: a evolução do país e de suas doenças*, 2 ed aumentada. São Paulo: Hucitec.

MURPHY, T.K.; CALLE, E.E.; RODRIGUEZ, C.; KAHN, H.S. & THUN, M.J., 2000. Body Mass Index and Colon Cancer Mortality in a Large Prospective Study. *Am J Epidemiol*, 152(9): 847-54.

OMS (Organização Mundial de Saúde), 2003. Obesity and Overweight – WHO Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health. Disponível em: URL: http://www.who.int/hpr/NPH/docs/gs_obesity.pdf. Acesso em jun/2003.

OMS (Organização Mundial de Saúde), 2002. Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases. Report of the WHO/FAO Expert Consultation. WHO Technical Report Series 916. Geneva. Disponível em: URL: http://www.who.int/nut/documents/trs_916.pdf. Acesso em jan/2004.

PALMER, J.R. & ROSENBERG, L. 1993. Cigarette Smoking and the risk of Breast cancer. *Epidemiologic Reviews*, 15(1):145-56.

PAPADIMITRIOU, C.; DAY, N.; TZONOU, A.; GEROVASSILIS, F.; MANOUSOS, O. & TRICHOPOULOS, D., 1984. Biosocial Correlates of Clorectal Cancer in Greece. *International Journal of Epidemiology*, 13(2):155-9.

PEACOCK, S.L.; WHITE, E.; DALING, J.R.; VOIGT, L.F. & MALONE, K.E., 1999. Relation between Obesity and Breast Cancer in Young Women. *Am J Epidemiol*, 149 (4): 339-46.

ROSENBER, L.; METZGER, L.S. & PALMER, J.R., 1993. Alcohol Consumption and Risk of Breast Cancer: a review of the epidemiologic evidence. *Epidemiologic Reviews*, 15(1):133-44.

SICHERI, R.; EVERHART, J.E. & MENDONÇA, G.A.S., 1996. Diet and Mortality from Common Cancers in Brazil: an Ecological Study. *Cad. Saúde Pública*, 12(1):53-59.

SONNENSCHN, E.; TONIOLO, P.; TERRY, M.B.; BRUNING, P.F.; KATO, I.; KOENIG, K.L. & SHORE, R.E., 1999. Body fat distribution and obesity in pre- and postmenopausal breast cancer. *Int J Epidemiol*, 28(6): 1026-31.

SWANSON, C.A.; COATES, R.J.; SCHOENBERG, J.B.; MALONE, K.E.; GAMMON, M.D.; STANFORD, J.L.; SHORR, I.J.; POTISCHMAN, N.A. & BRINTON, L.A., 1996. Body Size and Breast Cancer Risk among Women under Age 45 Years. *American Journal of Epidemiology*, 143(7):698-706.

TAVANI, A.; FIORETTI, F.; FRANCESCHI, S.; GALLUS, S.; NEGRI, E.; MONTELLA, M.; CONTI, E. & LA VECCHIA, C., 1999. Education, Socioeconomic status and Risk of Cancer of the Colon and Rectum. *International Journal of Epidemiology*, 28:380-85.

TOMINAGA, S. & KUROISHI, T., 1997. An Ecological Study on Diet/Nutrition and Cancer in Japan. *International Journal of Cancer*, Supplement 10: 2-6.

VASCONCELOS, A.B.; MENDONÇA, G.A.S; SICHERI, R., 2001. Height, weight and weight change and risk of breast cancer in Rio de Janeiro, Brazil. *São Paulo Medical Journal*, 119(2):62-6.

WENTEN, M.; GILLILAND, F.D.; BAUMGARTNER, K. & SAMET, J.M., 2002. Associations of Weight, Weight Change, and Body Mass with Breast Cancer Risk in Hispanic and Non-Hispanic White Women. *Ann Epidemiology*, 12(6):435-44.

WUNSCH FILHO, V. & MONCAU, J.E., 2002. Mortalidade por Câncer no Brasil 1980-1995: Padrões Regionais e Tendências Temporais. *Rev Assoc Med Bras*, 48(3): 250-7.

YONG, L.; BROWN, C.C.; SCHATZKIN, A. & SCHAIRER, C., 1996. Prospective Study of Relative Weight and Risk of Breast Cancer: The Breast Cancer Detection Demonstration Project Follow-up Study, 1979 to 1987-1989. *Am J Epidemiol*, 143(10): 985-95.

Tabela 1: Taxas padronizadas de mortalidade por câncer de cólon/reto e câncer de mama pré e pós menopausa (por 100.000 mulheres), no período 1998-2000, prevalência de obesidade, escolaridade (% de indivíduos com 11 anos ou mais de estudo), variáveis reprodutivas, de estilo de vida e da dieta (consumo per capita/ano - kg), em capitais brasileiras selecionadas.

	Belém	Belo		Curitiba			Porto Alegre	Recife	Rio de Janeiro	Salvador	São Paulo
		Horizonte	Brasília		Fortaleza	Goiânia					
Mortalidade Colo-retal	4,90	6,65	6,42	8,73	3,61	6,18	11,34	5,44	8,19	5,65	9,35
Mortalidade Mama Pré	4,62	4,54	4,42	2,98	4,28	4,02	4,79	4,77	5,70	4,27	5,27
Mortalidade Mama Pós	47,63	55,45	62,47	67,08	54,48	52,61	103,57	73,99	82,08	62,37	81,09
Obesidade total	10,29	13,71	9,91	15,42	8,87	9,91	15,42	8,87	13,71	8,87	13,71
Obesidade (18-44anos)	7,48	9,00	6,58	10,21	5,80	6,58	10,21	5,80	9,00	5,80	9,00
Obesidade (≥ 45 anos)	16,43	22,66	19,01	25,12	14,43	19,01	25,12	14,43	22,66	14,43	22,66
Escolaridade	20,54	26,07	26,48	28,85	20,37	25,06	33,35	24,36	31,17	24,49	23,77
Idade 1º filho	20,7	22,6	21,2	22,5	22,0	21,2	22,5	22,0	24,1	22,0	22,4
Anticoncepcionais	72,3	77,8	84,5	80,3	68,2	84,5	80,3	68,2	83,0	68,2	78,8
Tabagismo	31,0	30,3	26,0	30,9	33,3	31,8	29,0	28,0	30,0	26,2	30,0
Bebidas alcoólicas	2,64	6,12	4,16	6,06	3,24	7,23	8,43	3,98	4,69	5,31	7,40
Calorias	1.866,5	1.983,6	1.817,11	1.891,66	1.769,6	1.795,9	2.027,1	1.710,6	1.936,6	1.697,2	2.005,3
Leite e derivados	10,32	60,74	75,87	78,60	46,04	73,06	104,35	26,15	66,18	36,96	87,14
Óleos e Gorduras	8,12	12,80	12,23	12,24	7,57	14,57	13,51	7,80	11,97	6,96	13,29
Hortaliças	28,14	54,49	55,30	45,25	31,69	62,23	60,39	57,52	66,67	45,73	57,24
Frutas	27,43	36,31	44,87	35,39	43,68	41,88	31,50	48,39	44,13	51,31	59,67
Cereais e derivados	95,91	97,17	81,39	94,24	81,19	86,08	99,01	90,56	93,27	77,32	92,76
Leguminosas	10,28	12,52	10,07	8,50	16,93	9,15	9,81	12,88	13,86	13,4	11,3
Açúcares	16,14	34,33	26,41	26,55	25,40	23,09	26,12	23,68	26,67	23,7	24,85
Carne vermelha e Ovos	46,19	28,75	29,79	30,70	27,20	28,46	42,29	29,23	33,92	40,02	35,59
Carne branca	29,06	14,52	14,39	13,94	20,43	10,37	17,92	17,55	21,25	18,83	18,79

Tabela 2: Coeficientes de correlação de Pearson (*) entre as taxas padronizadas de mortalidade por **neoplasia de cólon/reto** (por 100.000 mulheres), no período 1998-2000, prevalência de obesidade, escolaridade, variáveis de estilo de vida e da dieta, em capitais brasileiras selecionadas

	Mortalidade	Obesidade	Escolaridade	Tabagismo	Bebidas alcoólicas	Calorias	Leite e derivados	Óleos e Gorduras	Hortaliças	Frutas	Cereais e derivados	Leguminosas	Açúcares	Carne vermelha/Ovos	Carne branca
Mortalidade	1,000	0,870	0,816	-0,144	0,791	0,770	0,816	0,695	0,585	-0,049	0,590	-0,507	0,292	0,275	-0,219
Obesidade	0,870	1,000	0,717	0,163	0,627	0,886	0,693	0,663	0,362	-0,277	0,761	-0,406	0,450	0,157	-0,134
Escolaridade	0,816	0,717	1,000	-0,265	0,588	0,518	0,699	0,585	0,691	-0,209	0,425	-0,354	0,441	0,080	-0,339
Tabagismo	-0,144	0,163	-0,265	1,000	-0,017	0,228	-0,010	0,131	-0,321	-0,315	0,292	0,147	-0,056	-0,209	0,115
Bebidas alcoólicas	0,791	0,627	0,588	-0,017	1,000	0,560	0,813	0,757	0,616	0,097	0,336	-0,468	0,384	0,039	-0,565
Calorias	0,770	0,886	0,518	0,228	0,560	1,000	0,639	0,691	0,314	-0,260	0,784	-0,316	0,379	0,246	0,039
Leite e derivados	0,816	0,693	0,699	-0,010	0,813	0,639	1,000	0,846	0,606	0,082	0,242	-0,402	0,501	-0,156	-0,571
Óleos e Gorduras	0,695	0,663	0,585	0,131	0,757	0,691	0,846	1,000	0,666	-0,081	0,433	-0,598	0,431	-0,194	-0,586
Hortaliças	0,585	0,362	0,691	-0,321	0,616	0,314	0,606	0,666	1,000	0,321	0,198	-0,229	0,450	-0,256	-0,564
Frutas	-0,049	-0,277	-0,209	-0,315	0,097	-0,260	0,082	-0,081	0,321	1,000	-0,515	0,358	0,099	-0,307	-0,205
Cereais e derivados	0,590	0,761	0,425	0,292	0,336	0,784	0,242	0,433	0,198	-0,515	1,000	-0,386	0,142	0,295	0,179
Leguminosas	-0,507	-0,406	-0,354	0,147	-0,468	-0,316	-0,402	-0,598	-0,229	0,358	-0,386	1,000	0,167	-0,235	0,329
Açúcares	0,292	0,450	0,441	-0,056	0,384	0,379	0,501	0,431	0,450	0,099	0,142	0,167	1,000	-0,559	-0,582
Carne vermelha/Ovos	0,275	0,157	0,080	-0,209	0,039	0,246	-0,156	-0,194	-0,256	-0,307	0,295	-0,235	-0,559	1,000	0,683
Carne branca	-0,219	-0,134	-0,339	0,115	-0,565	0,039	-0,571	-0,586	-0,564	-0,205	0,179	0,329	-0,582	0,683	1,000

(*) itens assinalados em negrito foram estatisticamente significativos para $p \leq 0,05$

Tabela 3: Análise de regressão linear univariada para as taxas padronizadas de mortalidade por neoplasias de cólon/reto em mulheres.

	r	r²	β₁	t	p-valor(*)
Obesidade	0,870	0,757	0,724	5,290	0,001
Escolaridade	0,816	0,666	0,455	4,234	0,002
Tabagismo	0,144	0,021	-0,144	-0,438	0,672
Bebidas alcoólicas	0,791	0,626	0,962	3,883	0,004
Calorias	0,770	0,593	0,01488	3,623	0,006
Leite e derivados	0,816	0,666	0,0652	4,238	0,002
Óleos e Gorduras	0,695	0,483	0,556	2,897	0,018
Hortaliças	0,585	0,342	0,106	2,165	0,059
Frutas	0,049	0,002	-0,0118	-0,146	0,887
Cereais e derivados	0,590	0,348	0,181	2,190	0,056
Leguminosas	0,507	0,257	-0,455	-1,763	0,112
Açúcares	0,292	0,085	0,154	0,917	0,383
Carne vermelha e Ovos	0,275	0,075	0,09574	0,875	0,414
Carne branca	0,219	0,048	-0,0999	-0,673	0,518

(*) os itens assinalados em negrito são significativos para $p \leq 0,05$

Tabela 4: Modelo final de regressão linear múltipla para a taxa de mortalidade por neoplasia de cólon/reto, com as variáveis obesidade e bebidas alcoólicas.

Variáveis	Coefficientes	t	p valor
Constante	-1,700	-1,271	0,239
Obesidade	0,513	3,581	0,007
Bebidas alcoólicas	0,493	2,356	0,046

$r^2 = 0,856$ r^2 ajustado = 0,820

Tabela 5: Coeficientes de correlação de Pearson (*) entre as taxas padronizadas de mortalidade por neoplasia de mama na pré e pós-menopausa (por 100.000 mulheres), no período 1998-2000, prevalência de obesidade, escolaridade, variáveis reprodutivas, de estilo de vida e da dieta, em capitais brasileiras selecionadas

	Mortalidade	Obesidade	Escolaridade	Idade 1º filho	Anti-concepcionais	Tabagismo	Bebidas alcoólicas	Calorias	Leite e derivados	Óleos e Gorduras	Hortaliças	Frutas	Carne vermelha/Ovos	Carne branca
PRÉ-MENOPAUSA														
Mortalidade	1,000	0,037	0,115	0,397	0,031	-0,154	-0,032	0,323	-0,007	0,026	0,394	0,314	0,261	0,438
Obesidade	0,037	1,000	0,679	0,533	0,540	0,187	0,580	0,897	0,639	0,640	0,293	-0,355	0,235	-0,055
Escolaridade	0,115	0,679	1,000	0,623	0,609	-0,265	0,588	0,518	0,699	0,585	0,691	-0,209	0,080	-0,339
Idade 1º filho	0,397	0,533	0,623	1,000	0,190	0,048	0,282	0,442	0,379	0,228	0,500	0,191	-0,138	-0,052
Anticoncepcionais	0,031	0,540	0,609	0,190	1,000	0,003	0,514	0,553	0,746	0,914	0,622	-0,132	-0,160	-0,488
Tabagismo	-0,154	0,187	-0,265	0,048	0,003	1,000	-0,017	0,228	-0,010	0,131	-0,321	-0,315	-0,209	0,115
Bebidas alcoólicas	-0,032	0,580	0,588	0,282	0,514	-0,017	1,000	0,560	0,813	0,757	0,616	0,097	0,039	-0,566
Calorias	0,323	0,897	0,518	0,442	0,553	0,228	0,560	1,000	0,639	0,691	0,314	-0,260	0,246	0,039
Leite e derivados	-0,007	0,639	0,699	0,379	0,746	-0,010	0,813	0,639	1,000	0,846	0,606	0,082	-0,156	-0,571
Óleos e Gorduras	0,026	0,640	0,585	0,228	0,914	0,131	0,757	0,691	0,846	1,000	0,666	-0,081	-0,194	-0,586
Hortaliças	0,394	0,293	0,691	0,500	0,622	-0,321	0,616	0,314	0,606	0,666	1,000	0,321	-0,256	-0,564
Frutas	0,314	-0,355	-0,209	0,191	-0,132	-0,315	0,097	-0,260	0,082	-0,081	0,321	1,000	-0,307	-0,206
Carne vermelha/Ovos	0,261	0,235	0,080	-0,138	-0,160	-0,209	0,039	0,246	-0,156	-0,194	-0,256	-0,307	1,000	0,683
Carne branca	0,438	-0,055	-0,339	-0,052	-0,488	0,115	-0,566	0,039	-0,571	-0,586	-0,564	-0,206	0,683	1,000
PÓS-MENOPAUSA														
Mortalidade	1,000	0,544	0,753	0,589	0,247	-0,278	0,561	0,508	0,613	0,338	0,588	0,139	0,257	-0,035
Obesidade	0,544	1,000	0,755	0,519	0,739	0,121	0,691	0,871	0,806	0,823	0,485	-0,247	0,044	-0,308
Escolaridade	0,753	0,755	1,000	0,623	0,609	-0,265	0,588	0,518	0,699	0,585	0,691	-0,209	0,080	-0,339
Idade 1º filho	0,589	0,519	0,623	1,000	0,190	0,048	0,282	0,442	0,379	0,228	0,500	0,191	-0,138	-0,052
Anticoncepcionais	0,247	0,739	0,609	0,190	1,000	0,003	0,514	0,553	0,746	0,914	0,622	-0,132	-0,160	-0,488
Tabagismo	-0,278	0,121	-0,265	0,048	0,003	1,000	-0,017	0,228	-0,321	-0,315	-0,010	0,131	-0,209	0,115
Bebidas alcoólicas	0,561	0,691	0,588	0,282	0,514	-0,017	1,000	0,560	0,813	0,757	0,616	0,097	0,039	-0,566
Calorias	0,508	0,871	0,518	0,442	0,553	0,228	0,560	1,000	0,639	0,691	0,314	-0,260	0,246	0,039
Leite e derivados	0,613	0,806	0,699	0,379	0,746	-0,010	0,813	0,639	1,000	0,846	0,606	0,082	-0,156	-0,571
Óleos e Gorduras	0,338	0,823	0,585	0,228	0,914	0,131	0,757	0,691	0,846	1,000	0,666	-0,081	-0,194	-0,586
Hortaliças	0,588	0,485	0,691	0,500	0,622	-0,321	0,616	0,314	0,606	0,666	1,000	0,321	-0,256	-0,564
Frutas	0,139	-0,247	-0,209	0,191	-0,132	-0,315	0,097	-0,260	0,082	-0,081	0,321	1,000	-0,307	-0,206
Carne vermelha/Ovos	0,257	0,044	0,080	-0,138	-0,160	-0,209	0,039	0,246	-0,156	-0,194	-0,256	-0,307	1,000	0,683
Carne branca	-0,035	-0,308	-0,339	-0,052	-0,488	0,115	-0,566	0,039	-0,571	-0,586	-0,564	-0,206	0,683	1,000

(*) itens assinalados em negrito foram estatisticamente significativos para $p \leq 0,05$

Tabela 6: Análise de regressão linear univariada para as taxas padronizadas de mortalidade por neoplasia de mama pós-menopausa.

	r	r²	β₁	t	p-valor(*)
Obesidade	0,544	0,296	2,118	1,947	0,083
Escolaridade	0,753	0,566	3,093	3,428	0,008
Idade 1º filho	0,589	0,347	10,688	2,186	0,057
Anticoncepcionais	0,247	0,061	0,622	0,764	0,464
Tabagismo	0,278	0,077	-2,045	-0,868	0,408
Bebidas alcoólicas	0,561	0,315	5,035	2,034	0,072
Calorias	0,508	0,258	0,072	1,768	0,111
Leite e derivados	0,613	0,376	0,361	2,329	0,045
Óleos e Gorduras	0,338	0,115	1,998	1,079	0,309
Hortaliças	0,588	0,345	0,785	2,179	0,057
Frutas	0,139	0,019	0,249	0,422	0,683
Carne vermelha/Ovos	0,257	0,066	0,662	0,798	0,445
Carne branca	0,035	0,001	-0,116	-0,104	0,920

(*) os itens assinalados em negrito são significativos para $p \leq 0,05$

ARTIGO 2

OBESIDADE E MORTALIDADE POR NEOPLASIAS DE CÓLON/RETO E PRÓSTATA EM HOMENS RESIDENTES EM CAPITAIS BRASILEIRAS SELECIONADAS

Autores: Soares, L. P.*; Mattos, I. E.*

*** Departamento de Epidemiologia e Métodos Quantitativos em Saúde
Escola Nacional de Saúde Pública – Fundação Oswaldo Cruz**

RESUMO

Introdução: As neoplasias de cólon/reto e próstata apresentam-se como importantes causas de mortalidade entre os homens no Brasil. Existem evidências, na literatura, de uma possível associação entre obesidade e essas neoplasias. A disponibilidade de dados de mortalidade e de prevalência de obesidade para a população brasileira e a carência de investigações sobre essa possível associação em nosso país, levaram à realização desse estudo.

Objetivo: Correlacionar o padrão de mortalidade por câncer de cólon/reto e próstata no sexo masculino, no período 1998-2000, com a prevalência de obesidade, em capitais brasileiras selecionadas.

Material e Métodos: Realizou-se um estudo observacional ecológico. Os dados de mortalidade por câncer de cólon/reto e próstata foram obtidos no SIM/MS e os dados populacionais no DATASUS. A Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição foi a fonte dos dados sobre obesidade. As taxas de mortalidade pelas neoplasias em estudo foram calculadas e padronizadas por idade, através do método direto, utilizando como referência a população masculina brasileira de 2000. Considerou-se também variáveis de estilo de vida (tabagismo e consumo de bebidas alcoólicas), escolaridade e variáveis referentes ao consumo alimentar progresso de itens selecionados da dieta. Foram feitas análises independentes para câncer de cólon/reto e próstata, utilizando o coeficiente de correlação de Pearson e as técnicas de regressão linear simples e múltipla, quando aplicável.

Resultados: Observou-se uma correlação positiva forte e estatisticamente significativa entre mortalidade por câncer de cólon/reto e prevalência de obesidade ($r = 0.805$), embora essa variável não tenha permanecido no modelo final de regressão. As taxas de mortalidade por câncer de próstata apresentaram uma correlação negativa bastante fraca ($r = - 0.130$) com a obesidade.

Conclusões: Os nossos resultados estão em concordância com outros trabalhos que têm evidenciado uma forte associação entre obesidade e mortalidade por neoplasia de cólon/reto e ausência de associação entre essa variável e o câncer de próstata.

ABSTRACT

Introduction: Colorectal and prostate tumors represent an important cause of mortality among Brazilian men. In the literature, there are evidences of a possible association between obesity and these tumors. The availability of mortality and prevalence of obesity data for the Brazilian population and the lack of investigations on this possible association in our country led to the realization of this study.

Objective: Correlate mortality rates for colorectal and prostate cancer in men, in the period 1998-2000, with prevalence of obesity in selected Brazilian capitals.

Material and Methods: An ecological study was conducted. Data for colorectal and prostate cancer mortality and population data were obtained in DATASUS. The National Survey on Health and Nutrition (PNSN) was the source of data on obesity. Mortality rates, standardized by age, using as reference the Brazilian male population of 2000, were calculated for both sites of cancer. Life style variables (smoking and alcohol consumption), educational level and nutritional variables were also considered. Independent analyses were conducted for colorectal and prostate cancer, using Pearson's correlation coefficient, simple linear regression and, when applicable, multiple linear regression.

Results: A strong positive and statistically significant correlation was observed between mortality for colorectal cancer and prevalence of obesity ($r = 0.805$), even though this variable did not remain in the final model of multiple regression. Mortality rates for prostate cancer presented only a weak negative correlation with obesity ($r = -0.130$).

Conclusions: Our results are in agreement with other studies that showed a strong association between obesity and mortality for colorectal tumors and absence of association between this variable and prostate cancer.

INTRODUÇÃO

O câncer é a terceira causa de morte entre os homens no Brasil, sendo responsável por 13,9% do total de óbitos (Ministério da Saúde, 2001). Entre os óbitos por neoplasias, o câncer de próstata apresenta-se como a segunda causa de mortalidade e os tumores de cólon/reto como a quinta (INCA, 2003).

A ocorrência dessas neoplasias é fortemente influenciada por fatores ambientais, entre eles o nível socioeconômico, a inatividade física, a obesidade e o consumo alimentar (Schottenfeld & Winawer, 1996; Ross & Schottenfeld, 1996; Wunsch Filho & Moncau, 2002). Em relação à obesidade, uma série de estudos epidemiológicos têm observado uma associação positiva com a incidência e/ou mortalidade por essas neoplasias, embora, especialmente para o câncer de próstata, os resultados ainda sejam controversos.

Sete estudos epidemiológicos recentes, sendo quatro de coorte (Giovannucci et al, 1995; Ford, 1999; Murphy et al., 2000; Calle et al., 2003), dois de casos e controles (Russo et al., 1998; Mao et al., 2003) e uma meta-análise (Bergstrom et al., 2001), evidenciaram uma associação positiva entre obesidade e tumores de cólon/reto no sexo masculino, com os homens obesos apresentando, respectivamente, riscos de 3,72 e 1,84, de desenvolver ou morrer por essa neoplasia, em relação àqueles com peso normal.

No que se refere ao câncer de próstata, em dez estudos epidemiológicos revisados, sendo sete de coorte, dois de caso-controle e uma meta-análise, quatro encontraram associação positiva e estatisticamente significativa entre obesidade e incidência ou mortalidade por essa neoplasia, com riscos relativos variando entre 1,20 e 2,47 (Putnam et al., 2000; Rodriguez et al., 2003; Calle et al., 2003; Irani et al., 2003) e outros quatro (Cerhan et al., 1997; Hsing et al., 2000; Lee et al., 2001; Bergstrom et al., 2001) também encontram associações positivas, porém sem significância estatística. Ao contrário desses estudos, Schuurman e colaboradores (2000) e Giovannucci e colaboradores (2003) observaram um efeito protetor da obesidade contra o risco de desenvolver câncer de próstata.

Alguns estudos vêm apontando um aumento da prevalência de excesso de peso no Brasil (Monteiro & Conde, 2000; Gigante et al., 1997). No sexo masculino, de acordo com um inquérito realizado em 15 capitais brasileiras e Distrito Federal, as prevalências de sobrepeso variaram entre 37 e 52% (Ministério da Saúde / INCA, 2003).

A importância dos tumores de próstata e de cólon/reto no quadro de mortalidade por neoplasias no sexo masculino e o aumento da prevalência de excesso de peso em nosso meio, aliados à inexistência de estudos epidemiológicos que investiguem essa possível associação, levaram à realização de uma análise exploratória, com o objetivo de correlacionar o padrão de

mortalidade por essas duas localizações de câncer à prevalência de obesidade, em capitais brasileiras selecionadas.

MATERIAL E MÉTODOS

Com o objetivo de correlacionar a mortalidade por neoplasias de cólon/reto e de próstata, no período de 1998-2000, com a prevalência de obesidade no sexo masculino, realizou-se um estudo observacional ecológico, em capitais brasileiras. Foram selecionadas capitais para as quais havia disponibilidade de dados de prevalência de obesidade na década de 80: Fortaleza, Recife, Salvador, Belo Horizonte, Rio de Janeiro, São Paulo, Curitiba, Porto Alegre, Goiânia e Brasília. Considerou-se, também, variáveis referentes ao consumo alimentar progresso de itens selecionados da dieta, prevalência de tabagismo e a escolaridade.

As informações sobre a população masculina residente nas capitais brasileiras selecionadas, segundo faixa etária, nos anos de 1998 a 2000, foram obtidas no DATASUS (www.datasus.gov.br). Os dados de mortalidade por neoplasias, para o mesmo período, foram obtidos a partir do banco de dados do Sistema de Informações sobre Mortalidade, do Ministério da Saúde (SIM/MS), sendo considerados os óbitos com causa básica codificada como C18 a C20 para câncer de cólon/reto e C61 para câncer de próstata, segundo a Classificação Internacional de Doenças – 10ª Revisão (CID-10). Esses dados foram utilizados para o cálculo das taxas de mortalidade por essas neoplasias, no período de estudo, no sexo masculino, padronizadas por idade pelo método direto, tendo como padrão a população masculina brasileira de 2000.

Considerando a necessidade de se observar um período de latência de pelo menos 8 a 10 anos entre a determinação do estado nutricional e a mortalidade, utilizou-se as prevalências de obesidade ($IMC \geq 30\text{kg/m}^2$) nos indivíduos acima de 18 anos, do sexo masculino, fornecidas pela Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição (PNSN), realizada no período de junho a setembro de 1989, que fornece as prevalências para cada uma das cinco regiões geográficas brasileiras. Os dados da região geográfica onde se situa cada capital selecionada foram utilizados para representar as prevalências de obesidade das mesmas. Dessa mesma pesquisa foram obtidos os dados sobre prevalência de tabagismo nas diferentes capitais, utilizados em ambas as análises.

Os dados sobre consumo alimentar e de bebidas alcoólicas foram obtidos na Pesquisa sobre Orçamentos Familiares (POF), realizada no período 1987/1988, e que fornece o consumo alimentar domiciliar anual per capita (em kg), de diferentes alimentos ou grupos de alimentos da dieta. Para a análise relativa aos tumores de cólon e reto, foram selecionados alimentos ou grupos de alimentos que têm sido relacionados, direta ou inversamente, na literatura, a essa neoplasia: hortaliças, frutas, leguminosas, cereais e derivados, açúcares, leite e derivados, óleos e

gorduras, carnes vermelhas, vísceras e ovos, carnes brancas. Para a análise do câncer de próstata, foram selecionadas as variáveis alimentares hortaliças, frutas, leite e derivados, óleos e gorduras, carnes vermelhas, vísceras e ovos, carnes brancas. O consumo médio de calorias foi calculado a partir dos dados de consumo alimentar.

Como indicador socioeconômico, utilizou-se a escolaridade (percentual de indivíduos com 11 ou mais anos de estudo), coletada no Censo Demográfico do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) de 1991.

Foi construída uma matriz de correlação, com vistas a detectar se havia colinearidade entre as variáveis explicativas, considerando-se que a correlação entre as variáveis era estatisticamente significativa, quando o valor de p do coeficiente de correlação de Pearson fosse $\leq 0,05$.

Para medir a associação entre a variável dependente (taxa de mortalidade) e cada variável preditora, utilizou-se a técnica de regressão linear simples. O modelo de regressão linear múltipla foi utilizado, quando aplicável, para prever o resultado da variável dependente, a partir de um conjunto de variáveis independentes.

Os modelos de regressão simples e múltipla foram definidos pelas equações:

$$E(Y) = \beta_0 + \beta_1 X_1 \quad \text{e} \quad E(Y) = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3 + \dots + \beta_i X_i$$

onde:

Y = variável dependente,

β_0 = intercepto,

X_i = variáveis predictoras

β_i = parâmetro do modelo

Calculou-se o coeficiente de determinação (R^2), como uma medida da associação entre a variável dependente e as variáveis predictoras. O teste estatístico F-parcial foi utilizado para testar hipóteses, sendo aceito um nível de significância de $p \leq 0,05$.

O modelo de regressão múltipla foi construído de modo seqüencial, utilizando o método de seleção de variáveis *Enter*. As variáveis foram incluídas ou retiradas, uma a uma, segundo os critérios:

- Inclusão das variáveis que obtiveram maior significância (F parcial) na análise de regressão simples;
- Inclusão das variáveis que na correlação parcial, controlada pelas variáveis que já estavam no modelo, apresentaram correlação estatisticamente significativa com a variável dependente;
- Inclusão de variáveis consideradas, teoricamente, como importantes e passíveis de serem testadas.

O critério de exclusão das variáveis foi o valor de p da estatística t igual ou maior que 0,05.

Para a análise estatística foi utilizado o programa SPSS versão 10.0.

RESULTADOS

Na Tabela 1 observa-se que as taxas padronizadas de mortalidade por neoplasias de cólon/reto no sexo masculino, no triênio 1998/2000, foram mais elevadas nas capitais da região Sul, no Rio de Janeiro e em São Paulo, apresentando valores menores no Nordeste e no Norte. A comparação entre a taxa mais alta observada no período de estudo (Porto Alegre, 12,32/100.000 homens) e aquela de menor magnitude (Belém, 3,1/100.000) resultou em uma razão de taxas de 3,8. Para o câncer de próstata, a amplitude de variação das taxas de mortalidade foi menor, com uma razão de taxas de 1,4 entre a maior e a menor taxa registrada. A análise da distribuição dessas taxas nas capitais não permite identificar patamares distintos para as diferentes regiões geográficas, ao contrário do observado em relação à mortalidade por câncer de cólon/reto.

A prevalência de obesidade no sexo masculino foi mais elevada nas capitais da região Sul, apresentando valores intermediários no Sudeste e mais baixos nas regiões Norte e Nordeste. Os homens de Curitiba e Porto Alegre apresentaram uma prevalência de obesidade 2,6 vezes mais alta do que a observada em Recife e Fortaleza.

Nas capitais do Sul e do Sudeste e em Brasília, a proporção de indivíduos com 11 anos ou mais de estudo foi maior do que nas demais capitais analisadas. A prevalência de tabagismo variou entre 33 e 26%, nas diferentes capitais. Em relação ao consumo de bebidas alcoólicas, Porto Alegre, São Paulo e Goiânia foram as capitais com consumo mais elevado. Comparado com o de Porto Alegre, esse consumo foi 3,2 vezes menor em Belém.

O consumo médio diário de calorias foi mais elevado nas capitais do Sul e Sudeste e menor no Nordeste. Em Porto Alegre consome-se, em média, 16,3% mais calorias do que em Salvador. Quanto às demais variáveis dietéticas, nota-se um consumo mais elevado de leite e derivados, assim como de óleos e gorduras nas capitais das regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste. Belém destaca-se por apresentar um consumo de carne vermelha/ovos e de carne branca (aves e peixes) superior ao das demais capitais e um consumo de frutas e hortaliças bem inferior. O consumo de cereais e derivados foi maior nas capitais das regiões Sul e Sudeste, enquanto o de leguminosas foi mais elevado no Nordeste e Sudeste. Em relação ao consumo de açúcares, destacam-se Belo Horizonte e Belém, respectivamente com a maior e a menor média de consumo, sem grandes variações entre as demais capitais.

Na Tabela 2, encontram-se os coeficientes de correlação observados entre as taxas de mortalidade por câncer de cólon/reto, as prevalências de obesidade e as demais variáveis do estudo. As taxas de mortalidade por essa neoplasia apresentaram uma correlação positiva forte e estatisticamente significativa com obesidade, escolaridade e consumo médio de bebidas alcoólicas, de calorias, de leite e derivados e de óleos e gorduras. Foram observadas correlações positivas moderadas e sem significância estatística com consumo de cereais e derivados e hortaliças e uma correlação negativa moderada, porém estatisticamente não significativa com o consumo de leguminosas. A variável obesidade, além da correlação positiva com as taxas de mortalidade por câncer de cólon/reto, apresentou correlação positiva forte e estatisticamente significativa com escolaridade, consumo de calorias, leite e derivados, óleos e gorduras e cereais e derivados, além de uma correlação negativa, também forte e estatisticamente significativa, com consumo de leguminosas.

A análise de regressão linear simples para câncer de cólon/reto (Tabela 3) mostrou que as capitais onde os homens apresentam prevalências mais altas de obesidade, possuem melhores níveis de escolaridade e têm um consumo médio mais elevado de bebidas alcoólicas, calorias, leite e derivados e óleos e gorduras são aquelas que registram as maiores taxas de mortalidade por essa neoplasia.

Com vistas à análise de regressão linear múltipla, a variável leite e derivados foi a primeira variável inserida no modelo que foi estatisticamente significativo e explicou 67,5% da mortalidade por câncer de cólon/reto. Na análise das correlações parciais, controlando por essa variável, nenhuma das outras variáveis apresentou correlação estatisticamente significativa com as taxas de mortalidade por essa neoplasia, não sendo, portanto, passíveis de inclusão no modelo.

Em relação ao câncer de próstata (Tabela 4), foi observada uma correlação negativa forte e estatisticamente significativa com tabagismo e uma correlação negativa moderada sem significância estatística com consumo de carne branca. A variável obesidade apresentou uma correlação negativa muito fraca ($r = -0,130$) com as taxas de mortalidade por câncer de próstata e correlações positivas fortes e estatisticamente significativas com escolaridade, consumo de calorias, de leite e derivados e de óleos e gorduras.

Analisando os resultados da regressão linear simples para câncer de próstata (Tabela 5), observa-se que as menores taxas de mortalidade foram registradas nas capitais onde a prevalência de tabagismo é maior. As demais variáveis não apresentaram associação estatisticamente significativa com as taxas de mortalidade por essa neoplasia.

DISCUSSÃO

Na literatura, as neoplasias de cólon/reto apresentam uma associação consistente com a obesidade (Giovannucci et al, 1995; Russo et al., 1998; Ford, 1999; Murphy et al., 2000; Mao et al., 2003; Calle et al., 2003). O principal mecanismo biológico responsável pela associação entre obesidade e câncer de cólon e reto, apontado na literatura, seria a hiperinsulinemia, desencadeada pelo excesso de peso (Mao et al., 2003; Murphy et al., 2000). Por meio da inibição da síntese de *proteínas ligadoras de IGFs* (IGFBP) e aumento da atividade dos *fatores de crescimento semelhantes à insulina* (IGFs), ocorre um estímulo da proliferação celular e inibição da apoptose, além da insulina atuar como fator de crescimento, tanto para as células normais da mucosa do cólon, quanto para as células cancerígenas (Mao et al., 2003; Kaaks & Lukanova, 2002; Ford, 1999).

Em nosso estudo, embora a variável obesidade não tenha ficado no modelo final, ela apresentou uma correlação positiva e estatisticamente significativa com neoplasia de cólon/reto, em acordo com as evidências desses estudos epidemiológicos. A elevação dos níveis de insulina está mais fortemente relacionada à obesidade do tipo andróide, ou seja, aquela na qual a gordura se concentra na região abdominal (Giovannucci et al., 1995), sendo esse tipo de obesidade mais comum entre os indivíduos do sexo masculino (Mahan & Escott-Stump, 1998). É possível que se houvéssimos utilizado, em nosso estudo, outras medidas antropométricas como circunferência de cintura e relação cintura-quadril, que indicam com maior precisão a concentração de gordura no abdomen, tivéssemos observado uma associação mais forte entre excesso de peso e mortalidade por neoplasias de cólon/reto. Entretanto, esses dados não são disponíveis para o período de estudo.

Por outro lado, as variáveis consumo de leite e derivados e obesidade apresentaram uma correlação positiva forte e estatisticamente significativa com as taxas de mortalidade por câncer de cólon/reto no sexo masculino. Esse fato, aliado à correlação positiva forte e estatisticamente significativa entre obesidade e consumo de leite e derivados, pode ter contribuído para a não inclusão da obesidade no modelo final.

Em relação ao câncer de próstata, observamos, em nosso estudo, uma correlação negativa muito fraca com obesidade. Em uma série de 22 estudos caso-controle e de coorte, realizados entre 1984 e 2000, e revisados por Nomura e colaboradores (2001), apenas quatro (dois de coorte e dois caso-controle) encontraram associações positivas e estatisticamente significativas entre o excesso de peso e essa neoplasia, não sendo encontradas associações nos demais. Em um estudo caso-controle realizado em Washington, Porter & Stanford (2005) encontraram uma associação inversa entre obesidade e câncer de próstata. Os homens com IMC $> 29\text{kg/m}^2$ apresentaram um

menor risco de desenvolver a neoplasia (OR 0,77; IC 95% 0,56-1,06), quando comparados àqueles com IMC mais baixos. Já em dois estudos que analisaram a associação entre excesso de peso e mortalidade por câncer de próstata (Rodriguez et al., 2001; Calle et al., 2003), o excesso de peso foi considerado fator de risco.

A inconsistência dos achados que investigam a associação entre excesso de peso e câncer de próstata deve-se, em parte, à complexa relação entre a obesidade e uma série de alterações hormonais. Se, por um lado, a obesidade reduz os níveis da *globulina de ligação dos hormônios sexuais* (SHBG), aumentando a biodisponibilidade de testosterona, por outro, ela acarreta uma redução dos níveis desse hormônio na circulação, o que, na literatura, está associado a uma diminuição do risco de câncer de próstata (Giovannucci et al., 2003; Nomura et al., 2001; Putnam et al., 2000). Além dessas alterações no metabolismo de hormônios sexuais, a obesidade modifica o metabolismo da insulina, o que, à semelhança do que ocorre para câncer de cólon/reto, poderia aumentar o risco de indivíduo desenvolver e/ou morrer por neoplasia de próstata (Giovannucci et al., 2003; Rodriguez et al., 2001; Schuurman et al., 2000). Por outro lado, características específicas relacionadas à evolução desses tumores podem ter contribuído para as diferenças entre os achados de estudos com casos incidentes e aqueles que trabalharam com a mortalidade.

Em nosso estudo, os fatores da dieta se mostraram mais associados ao câncer de cólon/reto do que à neoplasia de próstata. Correlações positivas fortes e estatisticamente significativas entre mortalidade por câncer de cólon/reto e consumo de calorias, óleos e gorduras e leite e derivados foram observadas neste trabalho. Por outro lado, as taxas de mortalidade por neoplasia de próstata apresentaram correlações fracas com as variáveis da dieta, sendo observada uma correlação negativa moderada, embora sem significância estatística, apenas com o consumo de carnes brancas.

Em um estudo ecológico realizado no Japão (Tominaga & Kuroishi, 1997), foi observada uma forte correlação positiva, estatisticamente significativa ($p < 0,05$), entre a mortalidade por câncer de cólon e o percentual de gorduras da dieta ($r = 0,957$ para homens), assim como o consumo de óleos ($r = 0,939$ para homens). Segundo Giovannucci & Goldin (1997), a relação entre consumo de gorduras e câncer de cólon se deve a uma maior indução da excreção de sais biliares e à formação de produtos metabólicos provenientes da digestão dos lipídios, que poderiam ser responsáveis pelo início do processo de carcinogênese.

Gerhardsson de Verdier e colaboradores (1990) em um estudo caso-controle realizado em Estocolmo, encontraram uma estimativa de risco de 1,7 (IC 95% 1,0-3,0) para câncer de cólon e de 2,4 (IC 95% 1,2-4,7) para câncer de reto, comparando indivíduos cujo consumo de calorias se encontrava no maior quintil àqueles com o menor quintil de consumo.

O excesso de consumo de gordura, especialmente animal, tem sido apontado também como um possível fator de risco para os tumores de próstata (Hsing & Devesa, 2001; Oh et al., 2000; Gronberg, 2003). Segundo Oh e colaboradores (2000) essa associação parece dever-se a uma hiperproliferação epitelial, provocada pelo excesso de gordura na dieta. Em nosso estudo, não foram observadas associações estatisticamente significativas entre mortalidade por câncer de próstata e o consumo de calorias e de alimentos fontes de gordura animal.

Os efeitos do consumo de leite e derivados sobre a mortalidade por câncer de cólon/reto são controversos. Segundo Lipkin (1999), altas concentrações de cálcio, um nutriente presente nesses alimentos, diminuem a capacidade de proliferação celular. Sendo assim, o consumo de leite e derivados funcionaria como fator de proteção contra essa neoplasia. Por outro lado, as gorduras e proteínas, que também fazem parte da composição desses alimentos, têm sido apontadas como possíveis fatores de risco.

Gerhardsson de Verdier e colaboradores (1990) observaram que os indivíduos situados no maior quintil de consumo de proteínas (78,5g/dia), em comparação com aqueles no menor quintil (44,5g/dia), apresentavam maior risco de desenvolvimento de câncer de cólon, (OR = 2,4; IC 95% 1,5-4,0, ajustada por idade e ingestão de fibras). Singh & Fraser (1998) observaram que a incidência de neoplasia de cólon apresentou uma associação negativa com consumo de leite desnatado (RR 0,78; IC 95% 0,48-1,28) e semi-desnatado (RR 0,97; IC 95% 0,66-1,42) e positiva com consumo leite integral (RR 1,04; IC 95% 0,69-1,59).

Os dados referentes a consumo de alimentos utilizados em nosso estudo não permitiam discriminar o teor de gordura do leite e seus derivados. Entretanto, sabe-se que, em geral, o leite integral é, freqüentemente, o mais consumido (Embrapa, 2000), o que poderia explicar a correlação positiva observada em nosso estudo entre o consumo desse grupo de alimentos e a mortalidade por neoplasia de cólon/reto. Tominaga & Kuroihi (1997), em seu estudo ecológico, também encontraram uma correlação positiva e estatisticamente significativa entre consumo de leite e câncer de cólon ($r = 0,990$).

Para câncer de próstata, existiria um maior consenso de que o consumo de leite e derivados se comportaria como um fator de risco. Segundo Chan & Giovannucci (2001), a 1,25D (1,25 dihidroxivitamina D₃) é o mais potente metabólito da vitamina D e tem a propriedade de inibir o crescimento e desenvolvimento celular na próstata. Sendo a 1,25D um regulador do metabolismo do cálcio no organismo, altas concentrações de cálcio poderiam inibir a produção de 1,25D pela glândula paratireóide, reduzindo seu poder de proteção. Em nosso estudo observamos uma correlação positiva fraca sem significância estatística entre consumo de leite e derivados e a mortalidade por câncer de próstata.

Em relação à variável socioeconômica utilizada em nosso estudo, a correlação positiva verificada entre melhores níveis de escolaridade e mortalidade por câncer de cólon/reto está de acordo com os achados de outros estudos epidemiológicos (Papadimitriou et al, 1984; Boschi et al, 1991; Tavani et al., 1999). Enquanto para câncer de cólon/reto, altos níveis de escolaridade parecem ser um fator de risco, para câncer de próstata parecem exercer um papel de proteção. Oh e colaboradores (ano) afirmaram que a mortalidade por câncer de próstata não está relacionada a fatores socioeconômicos. Em nosso estudo encontramos uma correlação positiva fraca e sem significância estatística entre nível de escolaridade e mortalidade por câncer de próstata.

Em nosso estudo foi observada uma correlação positiva entre consumo de bebidas alcoólicas e mortalidade por câncer de cólon/reto (p-valor = 0,004). Gerhardsson de Verdier e colaboradores (1990) encontraram uma estimativa de risco de 0,7 (IC 95% 0,4-1,1) para câncer de cólon entre os indivíduos cujo consumo de álcool (cerveja, vinho e bebidas destiladas) se encontrava no maior quintil de consumo, comparados àqueles no menor quintil. O consumo moderado de álcool parece não influenciar o risco de mortalidade por câncer de próstata, embora o consumo exagerado de bebidas alcoólicas possa aumentar esse risco (Dennis & Hayes, 2001). No presente estudo, observamos uma correlação positiva fraca entre consumo de bebidas alcoólicas e essa neoplasia.

Uma correlação negativa e estatisticamente significativa entre tabagismo e a mortalidade por câncer de próstata foi observada em nosso estudo. Ross e Schottenfeld (1996) afirmam que existem controvérsias quanto a uma possível associação entre o hábito de fumar e essa neoplasia. Em uma revisão realizada por Rodriguez e colaboradores (1997), os autores não encontraram evidências consistentes de que o tabagismo fosse um fator de risco para neoplasia de próstata. Por outro lado, em um estudo de coorte, com homens de 65 anos e mais de idade, os autores encontraram uma associação positiva entre o hábito de fumar e a mortalidade por câncer de próstata, com efeito dose-resposta (Cerhan et al., 1997). Uma outra hipótese apontada na literatura é a possibilidade de que o tabagismo possa ser um fator de risco para essa localização de câncer, por aumentar os níveis de testosterona no sangue e possuir um composto – N-nitroso – que exerceria um papel direto na carcinogênese (Cerhan et al., 1997).

Embora a obesidade não tenha permanecido no modelo final para câncer de cólon/reto, observamos uma forte correlação positiva entre as prevalências de obesidade e as taxas de mortalidade por essa neoplasia, da população masculina residente nas capitais brasileiras estudadas, assim como já havia sido verificado em relação às mulheres, em estudo similar (Soares & Mattos, 2005). Por sua vez, as taxas de mortalidade por câncer de próstata não se mostraram correlacionadas à obesidade. Esses achados estão em concordância com estudos epidemiológicos que observaram uma associação positiva entre excesso de peso e câncer de

cólon, tanto no sexo feminino, quanto no masculino (Bergstrom et al, 2000). Ao contrário das neoplasias de cólon/reto, cuja associação com obesidade encontra-se razoavelmente estabelecida na literatura científica, as evidências relativas ao papel do excesso de peso na carcinogênese da próstata são fracas e bastante controversas (Oh et al, 2000). Alguns estudos epidemiológicos têm, entretanto, observado um pequeno aumento do risco de morrer por essa neoplasia entre indivíduos obesos (Calle et al, 2003).

Por se tratar de um estudo ecológico, é necessário ter cautela na interpretação de nossos achados, uma vez que as análises baseiam-se em dados populacionais, não devendo ser feita nenhuma inferência causal a nível individual (Greenland & Robins, 1994).

Apesar das limitações, este estudo contribui para reforçar a existência de associação entre obesidade e câncer de cólon/reto, que vem sendo descrita na literatura. Tendo em vista o aumento da prevalência de obesidade verificado nos últimos anos em nosso país, torna-se relevante a realização de outros estudos epidemiológicos que analisem a associação entre obesidade e ocorrência de câncer em localizações específicas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BERGSTROM, A.; PISANI, P.; TENET, V.; WOLK, A. & ADAMI, H.O., 2001. Overweight as an avoidable cause of cancer in Europe. *Int J Cancer*, 91(3):421-30. Erratum in: *Int J Cancer* 2001; 92(6):927.

BOSCHI, C.; COLEMAN, M.P. & CASTILHO, E.A., 1991. Diferenças Regionais de Mortalidade por Câncer no Estado do Rio de Janeiro, Brasil, 1979-1981. *Revista de Saúde Pública*, 25(4):267-75.

CALLE, E.E.; RODRIGUEZ, C; WALKER-THURMOND, K. & THUN M.J., 2003. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med*, 348(17):1625-38.

CERHAN, J.R; TORNER, J.C.; LYNCH, C.F.; RUBENSTEIN, L.M.; LEMKE, J.H.; COHEN, M.B.; LUBAROFF, D.M.; WALLACE, R.B., 1997. Association of smoking, body mass, and physical activity with risk of prostate cancer in the Iowa 65+ Rural Health Study (United States). *Cancer Causes and Control*, 8: 229-38.

CHAN, J.M. & GIOVANNUCCI, E., 2001. Dairy products, calcium, and vitamin D and risk of prostate cancer. *Epidemiologic Reviews*, 23(1):87-92.

COITINHO, D.C.; LEÃO, M.M.; RECINE, E. & SICHERI, R., 1991. Condições nutricionais da população brasileira: adultos e idosos. In: *Instituto Nacional de Alimentação e Nutrição (INAN) – Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição (PNSN)*, Brasília.

DENNIS, L.K. & HAYES, R.B., 2001. Alcohol and Prostate Cancer. *Epidemiologic Reviews*, 23(1): 110-14.

EMBRAPA (Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária). Consumo Brasileiro de Leite 1990/2000. Disponível em: URL: <http://www.embrapa.gov.br>. Acesso: jan/2005.

FORD, E.S., 1999. Body Mass Index and Colon Cancer in a National Sample of Adult US Men and Women. *Am J Epidemiol*, 150(4): 390-98.

GERHARDSSON DE VERDIER, M.; HAGMAN, U.; STEINECK, G.; RIEGER, A. & NORELL, E., 1990. Diet, Body Mass and Colorectal Cancer: A Case-Referent Study in Stockholm. *Int. J. Cancer*, 46:832-8.

GIOVANNUCCI, E.; RIMM, E.B.; LIU, Y.; LEITZMANN, M.; WU, K.; STAMPFER, M.J.; WILLETT, W.C., 2003. Body Mass Index and Risk of Prostate Cancer in U.S. Health Professionals. *Journal of the National Cancer Institute*, 95(16): 1240-44.

GIOVANNUCCI, E. & GOLDIN, B., 1997. The Role of Fat, Acids, and Total Energy Intake in the Etiology of Human Colon Cancer. *Am. J. Clin. Nutr.* 66(suppl):1564S-71S.

GIOVANNUCCI, E.; ASCHERIO, A.; RIMM, E.B.; COLDITZ, G.A.; STAMPFER, M.J. & WILLETT, W.C., 1995. Physical activity, Obesity, and Risk for Colon Cancer and Adenoma in Men. *Annals of Internal Medicine*, 122(5): 327-334.

GIGANTE, D.P.; BARROS, F.C.; POST, C.L.A. & OLINTO, M.T.A., 1997. Prevalência de obesidade em adultos e seus fatores de risco. *Rev. Saúde Pública*, 31(3): 236-46.

GREENLAND, S. & ROBINS, J., 1994. Invited Commentary: Ecologic Studies – Biases, Misconceptions, and Counterexamples. *Am. J. Epidemiol.*, 139(8):747-60.

GRONBERG, H., 2003. Prostate Cancer Epidemiology. *The Lancet*, 361(8):859-64.

HSING, A.W. & DEVESA, S.S., 2001. Trends and Patterns of Prostate Cancer: What do they suggest?. *Epidemiologic Reviews*, 23(1): 3-13.

HSING, A.W.; DENG, J.; SESTERHENN, I.A.; MOSTOFI, F.K.; STANCZYK, F.Z.; BENICHO, J.; XIE, T. & GAO, Y.T., 2000. Body Size and Prostate Cancer: A Population-based Case-Control Study in China. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 9(12): 1335-41.

IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística). Pesquisas sobre Orçamentos Familiares 1987/88 (POF 1987/88). Disponível em: URL: <http://www.ibge.gov.br>. Acesso: jun/2003.

INCA (Instituto Nacional do Câncer). Disponível em: URL: <http://www.inca.gov.br>. Acesso: jun/2003.

IRANI, J.; LEFEBVRE, O.; MURAT, F.; DAHMANI, L. & DORÉ, B., 2003. Obesity in relation to prostate cancer risk: comparison with a population having benign prostatic hyperplasia. *BJU International*, 91: 482-84.

KAAKS, R. & LUKANOVA, A., 2002. Effects of Weight Control and Physical Activity in Cancer Prevention: Role of Endogenous Hormone Metabolism. *Annals New York Academy of Sciences*, 963:268-81.

KAAKS, R.; VAN NOORD, P.A.H.; DEN TONKELAAR, I.; PEETERS, P.H.M.; RIBOLI, E. & GROBBEE, D.E., 1998. Breast-Cancer Incidence in Relation to Height, Weight and Body-Fat Distribution in the Dutch “DOM” Cohort. *Int. J. Cancer*, 76(5): 647-51.

LEE, I-M; SESSO, H.D.; PAFFENBARGER JR, R.S., 2001. A prospective cohort study of physical activity and body size in relation to prostate cancer risk (Unites States). *Cancer Causes and Control*, 12: 187-93.

LIPKIN, M., 1999. Preclinical and Early Human Studies of Calcium and Colon Cancer Prevention. *Annals New York Academy Science*, 889:120-7.

MAHAN, L.K. & ESCOTT-STUMP, S., 1998. Krause: Alimentos, Nutrição & Dietoterapia, 9ª ed. São Paulo: Roca.

MAO, Y.; PAN, S.; WEN, S.W.; JOHNSON, K.C. & The Canadian Cancer Registries Epidemiology Research Group, 2003. Physical Inactivity, Energy Intake, Obesity and the Risk of Rectal Cancer in Canada. *Int. J. Cancer*, 105(6): 831-37.

Ministério da Saúde / DATASUS. Disponível em: URL: <http://www.datasus.gov.br>. Acesso: jun/2003.

Ministério da Saúde/INCA, 2003. Inquérito Domiciliar sobre Comportamentos de Risco e Morbidade Referida de Doenças e Agravos Não Transmissíveis. Disponível em: URL: <http://www.inca.gov.br>. Acesso: ago/2004.

MONTEIRO, C.A.& CONDE, W.L., 2000. Evolução da obesidade nos anos 90: a trajetória da enfermidade segundo estratos sociais no Nordeste e Sudeste do Brasil. *In: MONTEIRO, C.A. Velhos e novos males da saúde no Brasil: a evolução do país e de suas doenças*, 2 ed aumentada. São Paulo: Hucitec.

MORGENSTERN, H., 1982. Uses of Ecologic Analysis in Epidemiologic Research. *Am. J. Public Health*, 72(12):1336-44.

MURPHY, T.K.; CALLE, E.E.; RODRIGUEZ, C.; KAHN, H.S. & THUN, M.J., 2000. Body Mass Index and Colon Cancer Mortality in a Large Prospective Study. *Am J Epidemiol*, 152(9): 847-54.

NOMURA, A.M., 2001. Body Size and Prostate Cancer. *Epidemiologic Reviews*, 23(1): 126-31.

OH, W.K.; HURWITZ, M.; D'AMICO, A.V.; RICHIE, J.P.; KANTOFF, P.W., 2000. Neoplasms of the Prostate. *In: Holland, J.F.; Bast Jr, R.C.; Morton, D.L.; Frei III, E.; Kufe, D.W.; Weichselbaum, R.R. (ed), Cancer Medicine*, 5 ed. Willians & Wilkins: New York.

- PAPADIMITRIOU, C.; DAY, N.; TZONOU, A.; GEROVASSILIS, F.; MANOUSOS, O. & TRICHOPOULOS, D., 1984. Biosocial Correlates of Clorectal Cancer in Greece. *International Journal of Epidemiology*, 13(2):155-9.
- PORTER, M.P. & STANFORD, J.L., 2005. Obesity and the risk of prostate cancer. *Prostate*, 62(4): 316-21.
- PUTNAM, S.D.; CERHAN, J.R.; PARKER, A.S.; BIANCHI, G.D.; WALLACE, R.B.; CANTOR, K.P. & LYNCH, C.F., 2000. *Annals of Epidemiology*, 10(6): 361-69.
- RODRIGUEZ, C.; PATEL, A.V.; CALLE, E.E.; JACOBS, E.J.; CHAO, A. & THUN, M.J., 2001. Body Mass Index, Height, and Prostate Cancer Mortality in Two Large Cohorts of Adult Men in the United States. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 10(4): 345-53.
- ROSS, R.K. & SCHOTTENFELD, D., 1996. Prostate Cancer. In: SCHOTTENFELD, D. & FRAUMENI Jr., J.F. (ed). *Cancer Epidemiology and Prevention*, Oxford University Press Inc. New York, USA.
- RUSSO, A.; FRANCESCHI, S.; LA VECCHIA, C.; DAL MASO, L.; MONTELLA, M.; CONTI, E.; GIACOSA, A.; FALCINI, F. & NEGRI, E., 1998. Body Size and Colorectal Cancer Risk. *Int. J. Cancer*, 78(2):161-5.
- SCHOTTENFELD, D. & WINAWER, S.J., 1996. Cancers of the large intestine. In: SCHOTTENFELD, D. & FRAUMENI Jr., J.F. (ed). *Cancer Epidemiology and Prevention*, Oxford University Press Inc. New York, USA.
- SCHUURMAN, A.G.; GOLDBOEHM, R.A.; DORANT, E. & VAN DEN BRANDT, P.A., 2000. Anthropometry in Relation to Prostate Cancer Risk in the Netherlands Cohort Study. *Am J Epidemiol*, 151(6): 541-49.
- SICHERI, R.; EVERHART, J.E. & MENDONÇA, G.A.S., 1996. Diet and Mortality from Common Cancers in Brazil: an Ecological Study. *Cad. Saúde Pública*, 12(1):53-59.
- SINGH, P.N. & FRASER, G.E., 1998. Dietary Risk Factors for Colon Cancer in a Low-risk Population. *American Journal of Epidemiology*, 148(8): 761-74.

SOARES, L.P. & MATTOS, I.E., 2005. *Obesidade e Mortalidade por Neoplasias de Cólon/Reto e Mama em Mulheres Residentes em Capitais Brasileiras Seleccionadas. (não publicado)*. Dissertação de Mestrado, Escola Nacional de Saúde Pública, Rio de Janeiro.

TAVANI, A.; FIORETTI, F.; FRANCESCHI, S.; GALLUS, S.; NEGRI, E.; MONTELLA, M.; CONTI, E. & LA VECCHIA, C., 1999. Education, Socioeconomic status and Risk of Cancer of the Colon and Rectum. *International Journal of Epidemiology*, 28:380-85.

TOMINAGA, S. & KUROISHI, T., 1997. An Ecological Study on Diet/Nutrition and Cancer in Japan. *International Journal of Cancer*, Supplement 10: 2-6.

WUNSCH FILHO, V. & MONCAU, J.E., 2002. Mortalidade por Câncer no Brasil 1980-1995: Padrões Regionais e Tendências Temporais. *Rev Assoc Med Bras*, 48(3): 250-7.

Tabela 1: Taxas padronizadas de mortalidade por câncer de cólon/reto e câncer de próstata (por 100.000 homens), no período 1998-2000, prevalência de obesidade, escolaridade (% de indivíduos com 11 anos ou mais de estudo), variáveis de estilo de vida e da dieta (consumo per capita/ano - kg), em capitais brasileiras selecionadas.

	Belém	Belo Horizonte	Brasília	Curitiba	Fortaleza	Goiânia	Porto Alegre	Recife	Rio de Janeiro	Salvador	São Paulo
Mortalidade Colo-retal	3,88	5,51	5,66	9,15	3,27	5,22	12,32	3,97	8,91	4,86	10,17
Mortalidade Próstata	12,69	16,22	16,24	14,81	14,40	14,60	16,58	15,79	14,01	18,05	14,61
Obesidade	5,64	6,11	5,61	8,64	3,31	5,61	8,64	3,31	6,11	3,31	6,11
Escolaridade	20,54	26,07	26,48	28,85	20,37	25,06	33,35	24,36	31,17	24,49	23,77
Tabagismo	31,0	30,3	26,0	30,9	33,3	31,8	29,0	28,0	30,0	26,2	30,0
Bebidas alcoólicas	2,64	6,12	4,16	6,06	3,24	7,23	8,43	3,98	4,69	5,31	7,40
Calorias	1.866,5	1.983,6	1.817,11	1.891,66	1.769,6	1.795,9	2.027,1	1.710,6	1.936,6	1.697,2	2.005,3
Hortaliças	28,14	54,49	55,30	45,25	31,69	62,23	60,39	57,52	66,67	45,73	57,24
Frutas	27,43	36,31	44,87	35,39	43,68	41,88	31,50	48,39	44,13	51,31	59,67
Leite e derivados	10,32	60,74	75,87	78,60	46,04	73,06	104,35	26,15	66,18	36,96	87,14
Óleos e Gorduras	8,12	12,80	12,23	12,24	7,57	14,57	13,51	7,80	11,97	6,96	13,29
Carne vermelha e Ovos	46,19	28,75	29,79	30,70	27,20	28,46	42,29	29,23	33,92	40,02	35,59
Carne branca	29,06	14,52	14,39	13,94	20,43	10,37	17,92	17,55	21,25	18,83	18,79
Cereais e derivados	95,91	97,17	81,39	94,24	81,19	86,08	99,01	90,56	93,27	77,32	92,76
Leguminosas	10,28	12,52	10,07	8,50	16,93	9,15	9,81	12,88	13,86	13,4	11,3
Açúcares	16,14	34,33	26,41	26,55	25,40	23,09	26,12	23,68	26,67	23,7	24,85

Tabela 2: Coeficientes de correlação de Pearson (*) entre as taxas padronizadas de mortalidade por **neoplasia de cólon/reto** (por 100.000 homens), no período 1998-2000, prevalência de obesidade, escolaridade, variáveis de estilo de vida e da dieta, em capitais brasileiras selecionadas

	Mortalidade	Obesidade	Escolaridade	Tabagismo	Bebidas alcoólicas	Calorias	Hortaliças	Frutas	Leite e derivados	Óleos e Gorduras	Carne vermelha/Ovos	Carne branca	Cereais e derivados	Leguminosas	Açúcares
Mortalidade	1,000	0,805	0,787	-0,063	0,743	0,774	0,520	-0,016	0,821	0,652	0,278	-0,144	0,546	-0,414	0,261
Obesidade	0,805	1,000	0,700	0,139	0,598	0,785	0,278	-0,494	0,704	0,734	0,221	-0,200	0,698	-0,705	0,229
Escolaridade	0,787	0,700	1,000	-0,265	0,588	0,518	0,691	-0,209	0,699	0,585	0,080	-0,339	0,425	-0,354	0,441
Tabagismo	-0,063	0,139	-0,265	1,000	-0,017	0,228	-0,321	-0,315	-0,010	0,131	-0,209	0,115	0,292	0,147	-0,056
Bebidas alcoólicas	0,743	0,598	0,588	-0,017	1,000	0,560	0,616	0,097	0,813	0,757	0,039	-0,565	0,336	-0,468	0,384
Calorias	0,774	0,785	0,518	0,228	0,560	1,000	0,314	-0,260	0,639	0,691	0,246	0,039	0,784	-0,316	0,379
Hortaliças	0,520	0,278	0,691	-0,321	0,616	0,314	1,000	0,321	0,606	0,666	-0,256	-0,564	0,198	-0,229	0,450
Frutas	-0,016	-0,494	-0,209	-0,315	0,097	-0,260	0,321	1,000	0,082	-0,081	-0,307	-0,205	-0,515	0,358	0,099
Leite e derivados	0,821	0,704	0,699	-0,010	0,813	0,639	0,606	0,082	1,000	0,846	-0,156	-0,571	0,242	-0,402	0,501
Óleos e Gorduras	0,652	0,734	0,585	0,131	0,757	0,691	0,666	-0,081	0,846	1,000	-0,194	-0,586	0,433	-0,598	0,431
Carne vermelha/Ovos	0,278	0,221	0,080	-0,209	0,039	0,246	-0,256	-0,307	-0,156	-0,194	1,000	0,683	0,295	-0,235	-0,559
Carne branca	-0,144	-0,200	-0,339	0,115	-0,565	0,039	0,564	-0,205	-0,571	-0,586	0,683	1,000	0,179	0,329	-0,582
Cereais e derivados	0,546	0,698	0,425	0,292	0,336	0,784	0,198	-0,515	0,242	0,433	0,295	0,179	1,000	-0,386	0,142
Leguminosas	-0,414	-0,705	-0,354	0,147	-0,468	-0,316	-0,229	0,358	-0,402	-0,598	-0,235	0,329	-0,386	1,000	0,167
Açúcares	0,261	0,229	0,441	-0,056	0,384	0,379	0,450	0,099	0,501	0,431	-0,559	-0,582	0,142	0,167	1,000

(*) os itens assinalados em negrito são significativos para $p \leq 0,05$

Tabela 3: Análise de regressão linear univariada para as taxas padronizadas de mortalidade por neoplasias de cólon/reto em homens.

	r	r²	β₁	t	p-valor(*)
Obesidade	0,805	0,648	1,290	4,069	0,003
Escolaridade	0,787	0,619	0,587	3,826	0,004
Tabagismo	0,063	0,004	-0,0836	-0,188	0,855
Bebidas alcoólicas	0,743	0,553	1,210	3,334	0,009
Calorias	0,774	0,599	0,02003	3,670	0,005
Hortaliças	0,520	0,271	0,126	1,828	0,101
Frutas	0,016	0,000	-0,0051	-0,047	0,964
Leite e derivados	0,821	0,675	0,08781	4,319	0,002
Óleos e Gorduras	0,652	0,425	0,699	2,581	0,030
Carne vermelha e Ovos	0,278	0,077	0,130	0,868	0,408
Carne branca	0,144	0,021	-0,0880	-0,437	0,672
Cereais e derivados	0,546	0,299	0,224	1,957	0,082
Leguminosas	0,414	0,171	-0,497	-1,362	0,206
Açúcares	0,261	0,068	0,184	0,811	0,438

(*) os itens assinalados em negrito são significativos para $p \leq 0,05$

Tabela 4: Coeficientes de correlação de Pearson (*) entre as taxas padronizadas de mortalidade por **neoplasia de próstata** (por 100.000 homens), no período 1998-2000, prevalência de obesidade, escolaridade, variáveis de estilo de vida e da dieta, em capitais brasileiras selecionadas

	Mortalidade	Obesidade	Escolaridade	Tabagismo	Bebidas alcoólicas	Calorias	Hortaliças	Frutas	Leite e derivados	Óleos e Gorduras	Carne vermelha/ Ovos	Carne branca
Mortalidade	1,000	-0,130	0,311	-0,714	0,351	-0,198	0,306	0,278	0,218	-0,049	-0,055	-0,459
Obesidade	-0,130	1,000	0,700	0,139	0,598	0,785	0,278	-0,494	0,704	0,734	0,221	-0,200
Escolaridade	0,311	0,700	1,000	-0,265	0,588	0,518	0,691	-0,209	0,699	0,585	0,080	-0,339
Tabagismo	-0,714	0,139	-0,265	1,000	-0,017	0,228	-0,321	-0,315	-0,010	0,131	-0,209	0,115
Bebidas alcoólicas	0,351	0,598	0,588	-0,017	1,000	0,560	0,616	0,097	0,813	0,757	0,039	-0,565
Calorias	-0,198	0,785	0,518	0,228	0,560	1,000	0,314	-0,260	0,639	0,691	0,246	0,039
Hortaliças	0,306	0,278	0,691	-0,321	0,616	0,314	1,000	0,321	0,606	0,666	-0,256	-0,564
Frutas	0,278	-0,494	-0,209	-0,315	0,097	-0,260	0,321	1,000	0,082	-0,081	-0,307	-0,205
Leite e derivados	0,218	0,704	0,699	-0,010	0,813	0,639	0,606	0,082	1,000	0,846	-0,156	-0,571
Óleos e Gorduras	-0,049	0,734	0,585	0,131	0,757	0,691	0,666	-0,081	0,846	1,000	-0,194	-0,586
Carne vermelha/Ovos	-0,055	0,221	0,080	-0,209	0,039	0,246	-0,256	-0,307	-0,156	-0,194	1,000	0,683
Carne branca	-0,459	-0,200	-0,339	0,115	-0,565	0,039	-0,564	-0,205	-0,571	-0,586	0,683	1,000

(*) os itens assinalados em negrito são significativos para $p \leq 0,05$

Tabela 5: Análise de regressão linear univariada para as taxas padronizadas de mortalidade por neoplasia de próstata.

	r	r²	β₁	t	p-valor(*)
Obesidade	0,130	0,017	-0,102	-0,394	0,703
Escolaridade	0,311	0,097	0,114	0,982	0,352
Tabagismo	0,714	0,509	-0,468	-3,057	0,014
Bebidas alcoólicas	0,351	0,124	0,281	1,126	0,289
Calorias	0,198	0,039	-0,0025	-0,607	0,559
Hortaliças	0,306	0,093	0,0364	0,963	0,361
Frutas	0,278	0,077	0,0442	0,867	0,409
Leite e derivados	0,218	0,048	0,0114	0,670	0,520
Óleos e Gorduras	0,049	0,002	-0,0256	-0,146	0,887
Carne vermelha e Ovos	0,055	0,003	-0,0126	-0,166	0,872
Carne branca	0,459	0,211	-0,138	-1,551	0,155

(*) os itens assinalados em negrito são significativos para $p \leq 0,05$

6. CONCLUSÕES

Foi observada uma correlação positiva forte, estatisticamente significativa, entre as taxas de mortalidade por câncer de cólon/reto no sexo feminino e a prevalência de obesidade nas capitais em estudo. O mesmo não ocorreu em relação ao câncer de mama, tanto na pré como na pós-menopausa, demonstrando efeitos distintos do excesso de peso sobre diferentes localizações de tumores. Esses resultados estão de acordo com a literatura, uma vez que as evidências de uma associação entre obesidade e neoplasias de cólon/reto são muito mais consistentes do que aquelas relativas ao câncer de mama.

A variável obesidade também apresentou uma correlação positiva, estatisticamente significativa, com as taxas de mortalidade por neoplasia de cólon-reto no sexo masculino, embora não tenha permanecido no modelo final da regressão linear múltipla. Em relação ao câncer de próstata, foi observada uma correlação negativa muito fraca com obesidade. Esses resultados estão em concordância com os de outros estudos epidemiológicos que analisaram a associação entre obesidade e essas duas localizações de câncer.

Embora nossos resultados sejam concordantes com os de outros estudos, é necessário cautela na interpretação dos mesmos, por se tratar de um estudo ecológico. Entretanto, como o propósito do estudo era determinar um efeito ecológico, e não individual, o nível de inferência causal foi também o ecológico. Uma outra limitação é o fato de que nossos resultados baseiam-se em dados de mortalidade por neoplasia e, como tal, poderiam estar refletindo o efeito da obesidade tanto na incidência de tumores, como na sobrevida com câncer.

Um aspecto positivo deste estudo é a investigação de um tema ainda pouco explorado em trabalhos brasileiros. A elevação da prevalência de obesidade no Brasil e o aumento da mortalidade pelas localizações de câncer estudadas apontam para a importância da realização de outros estudos sobre essa associação em nosso meio.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALLEN, N.E.; SAUVAGET, C.; RODDAM, A.W.; APPLEBY, P.; NAGANO, J.; SUZUKI, G.; KEY, T.J.; KOYAMA, K., 2004. A prospective study of diet and prostate cancer in Japanese men. *Cancer Causes and Control*, 15:911-20.

ANJOS, L. A., 1992. Índice de massa corporal (massa corporal.estatura²) como indicador do estado nutricional de adultos: Uma revisão da literatura. *Revista de Saúde Pública*, 6:431-436.

BATISTA FILHO, M. & RISSIN, A., 2003. A transição nutricional no Brasil: tendências regionais e temporais. *Cad. Saúde Pública*, 19(Supl.1): S181-S191.

BEMFAM - Sociedade Civil Bem Estar Familiar no Brasil, 1997. *Pesquisa Nacional sobre Demografia e Saúde (PNDS 1996)*. Rio de Janeiro: BEMFAM/MACRO.

BERGSTROM, A.; PISANI, P.; TENET, V.; WOLK, A. & ADAMI, H.O., 2001. Overweight as an avoidable cause of cancer in Europe. *Int J Cancer*, 91(3):421-30. Erratum in: *Int J Cancer* 2001; 92(6):927.

BOSCHI, C.; COLEMAN, M.P. & CASTILHO, E.A., 1991. Diferenças Regionais de Mortalidade por Câncer no Estado do Rio de Janeiro, Brasil, 1979-1981. *Revista de Saúde Pública*, 25(4):267-75.

CALLE, E.E.; RODRIGUEZ, C; WALKER-THURMOND, K. & THUN M.J., 2003. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med*, 348(17):1625-38.

Cancer BACUP's Medical Advisory Committee, 2000. Breast Cancer, the pill and hormone replacement therapy.

CERHAN, J.R; TORNER, J.C.; LYNCH, C.F.; RUBENSTEIN, L.M.; LEMKE, J.H.; COHEN, M.B.; LUBAROFF, D.M.; WALLACE, R.B., 1997. Association of smoking, body mass, and physical activity with risk of prostate cancer in the Iowa 65+ Rural Health Study (United States). *Cancer Causes and Control*, 8: 229-38.

CHAN, J.M. & GIOVANNUCCI, E., 2001. Dairy products, calcium, and vitamin D and risk of prostate cancer. *Epidemiologic Reviews*, 23(1):87-92.

COITINHO, D.C.; LEÃO, M.M.; RECINE, E. & SICHERI, R., 1991. Condições nutricionais da população brasileira: adultos e idosos. In: *Instituto Nacional de Alimentação e Nutrição (INAN) – Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição (PNSN)*, Brasília.

DALING, J.R.; MALONE, K.E.; DOODY, D.R.; ANDERSON, B.O. & PORTER, P.L., 2002. The relation of reproductive factors to mortality from breast cancer. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 11:235-41.

DENNIS, L.K. & HAYES, R.B., 2001. Alcohol and Prostate Cancer. *Epidemiologic Reviews*, 23(1): 110-14.

EMBRAPA (Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária). Consumo Brasileiro de Leite 1990/2000. Disponível em: URL: <http://www.embrapa.gov.br>. Acesso: jan/2005.

FORD, E.S., 1999. Body Mass Index and Colon Cancer in a National Sample of Adult US Men and Women. *Am J Epidemiol*, 150(4): 390-98.

FRANCISCHI, R.P.P.; PEREIRA, L.O.; FREITAS, C.S.; KLOPFER, M.; SANTOS, R.C.; VIEIRA, P. & LANCHÁ JÚNIOR, A.H., 2000. Obesidade: Atualização sobre sua Etiologia, Morbidade e Tratamento. *Rev. Nutr.*, Campinas, 13(1): 17-28.

GERHARDSSON DE VERDIER, M.; HAGMAN, U.; STEINECK, G.; RIEGER, A. & NORELL, E., 1990. Diet, Body Mass and Colorectal Cancer: A Case-Referent Study in Stockholm. *Int. J. Cancer*, 46:832-8.

GIGANTE, D.P.; BARROS, F.C.; POST, C.L.A. & OLINTO, M.T.A., 1997. Prevalência de obesidade em adultos e seus fatores de risco. *Rev. Saúde Pública*, 31(3): 236-46.

GIOVANNUCCI, E.; RIMM, E.B.; LIU, Y.; LEITZMANN, M.; WU, K.; STAMPFER, M.J.; WILLETT, W.C., 2003. Body Mass Index and Risk of Prostate Cancer in U.S. Health Professionals. *Journal of the National Cancer Institute*, 95(16): 1240-44.

GIOVANNUCCI, E. & GOLDIN, B., 1997. The Role of Fat, Acids, and Total Energy Intake in the Etiology of Human Colon Cancer. *Am. J. Clin. Nutr.* 66(suppl):1564S-71S.

GIOVANNUCCI, E.; COLDITZ, G.A.; STAMPFER, M.J. & WILLETT, W.C., 1996. Physical activity, Obesity, and Risk of Colorectal adenoma in women (United States). *Cancer Causes and Control*, 7(2): 253-63.

GIOVANNUCCI, E.; ASCHERIO, A.; RIMM, E.B.; COLDITZ, G.A.; STAMPFER, M.J. & WILLETT, W.C., 1995. Physical activity, Obesity, and Risk for Colon Cancer and Adenoma in Men. *Annals of Internal Medicine*, 122(5): 327-334.

GREENLAND, S. & ROBINS, J., 1994. Invited Commentary: Ecologic Studies – Biases, Misconceptions, and Counterexamples. *Am. J. Epidemiol.*, 139(8):747-60.

GREENLAND, S. & MORGENSTERN, H., 1989. Ecological Bias, Confounding, and Effect Modification. *Int. J. Epidemiol.*, 18(1):269-74.

GRONBERG, H., 2003. Prostate Cancer Epidemiology. *The Lancet*, 361(8):859-64.

GUTIÉRREZ-FISAC, J.L.; REGIDOR, E.; GARCÍA, E.L.; BANEGAS, J.R.B. & ARTALEJO, F.R., 2003. La epidemia de obesidad y sus factores relacionados: el caso de España. *Cad. Saúde Pública*, 19(Supl.1): S101-S110.

HENDERSON, B.E.; PIKE, M.C.; BERNSTEIN, L. & ROSS, R.K., 1996. Breast cancer. In: SCHOTTENFELD, D. & FRAUMENI Jr., J.F. (ed). *Cancer Epidemiology and Prevention*, Oxford University Press Inc. New York, USA.

HSING, A.W. & DEVESA, S.S., 2001. Trends and Patterns of Prostate Cancer: What do they suggest?. *Epidemiologic Reviews*, 23(1): 3-13.

HSING, A.W.; DENG, J.; SESTERHENN, I.A.; MOSTOFI, F.K.; STANCZYK, F.Z.; BENICHO, J.; XIE, T. & GAO, Y.T., 2000. Body Size and Prostate Cancer: A Population-based Case-Control Study in China. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 9(12): 1335-41.

HUANG, Z.; HANKINSON, S.E.; COLDITZ, G.A.; STAMPFER, M.J.; HUNTER, D.J.; MANSON, J.E.; HENNEKENS, C.H.; ROSNER, B.; SPEIZER, F.E. & WILLETT, W.C., 1997. Dual Effects on Weight and Weight Gain on Breast Cancer Risk. *JAMA*, 278(17):1407-11.

HUNTER, D.J. & WILLET, W.C., 1993. Diet, Body Size and Breast Cancer. *Epidemiologic Reviews*, 15(1):110-32.

IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística). Pesquisas sobre Orçamentos Familiares 1987/88 (POF 1987/88). Disponível em: URL: <http://www.ibge.gov.br>. Acesso: jun/2003.

INCA (Instituto Nacional do Câncer). Disponível em: URL: <http://www.inca.gov.br>. Acesso: jun/2003.

IRANI, J.; LEFEBVRE, O.; MURAT, F.; DAHMANI, L. & DORÉ, B., 2003. Obesity in relation to prostate cancer risk: comparison with a population having benign prostatic hyperplasia. *BJU International*, 91: 482-84.

KAAKS, R. & LUKANOVA, A., 2002. Effects of Weight Control and Physical Activity in Cancer Prevention: Role of Endogenous Hormone Metabolism. *Annals New York Academy of Sciences*, 963:268-81.

KAAKS, R.; VAN NOORD, P.A.H.; DEN TONKELAAR, I.; PEETERS, P.H.M.; RIBOLI, E. & GROBBEE, D.E., 1998. Breast-Cancer Incidence in Relation to Height, Weight and Body-Fat Distribution in the Dutch "DOM" Cohort. *Int. J. Cancer*, 76(5): 647-51.

KAIN, J.; VIO, F. & ALBALA, C., 2003. Obesity trends and determinant factors in Latin America. *Cad. Saúde Pública*, 19(supl.1):S77-S86.

LA VECCHIA, C.; NEGRI, E.; FRANCESCHI, S.; TALAMINI, R.; BRUZZI, P.; PALLI, D. & DECARLI, A., 1997. Body mass index and post-menopausal breast cancer: an age-specific analysis. *British Journal of Cancer*, 75(3): 441-4.

LEE, I-M; SESSO, H.D.; PAFFENBARGER JR, R.S., 2001. A prospective cohort study of physical activity and body size in relation to prostate cancer risk (Unites States). *Cancer Causes and Control*, 12: 187-93.

LIPKIN, M., 1999. Preclinical and Early Human Studies of Calcium and Colon Cancer Prevention. *Annals New York Academy Science*, 889:120-7.

LUND NILSEN, T.I. & VATTEN, L.J., 2001. Prospective study of colorectal cancer risk physical activity, diabetes, blood glucose and BMI: exploring the hyperinsulinaemia hypothesis. *British Journal of Cancer*, 84(3): 417-22.

MAHAN, L.K. & ESCOTT-STUMP, S., 1998. Krause: Alimentos, Nutrição & Dietoterapia, 9ª ed. São Paulo: Roca.

MALONE, K.E.; DALING, J.R.; WEISS, N.S., 1993. Oral Contraceptives in relation to Breast Cancer. *Epidemiologic Reviews*, 15(1):80-97.

MAO, Y.; PAN, S.; WEN, S.W.; JOHNSON, K.C. & The Canadian Cancer Registries Epidemiology Research Group, 2003. Physical Inactivity, Energy Intake, Obesity and the Risk of Rectal Cancer in Canada. *Int. J. Cancer*, 105(6): 831-37.

Ministério da Saúde / DATASUS. Disponível em: URL: <http://www.datasus.gov.br>. Acesso: jun/2003.

Ministério da Saúde/INCA, 2003. Inquérito Domiciliar sobre Comportamentos de Risco e Morbidade Referida de Doenças e Agravos Não Transmissíveis. Disponível em: URL: <http://www.inca.gov.br>. Acesso: ago/2004.

MONDINI, L. & MONTEIRO, C.A., 1994. Mudanças no padrão de alimentação na população urbana brasileira (1962-1988). *Rev. Saúde Pública*, 28:433-9.

MONTEIRO, C.A.; CONDE, W.L. & CASTRO, I.R.R., 2003. A tendência cambiante da relação entre escolaridade e risco de obesidade no Brasil (1975-1997). *Cad. Saúde Pública*, 19(Supl.1): S67-S75.

MONTEIRO, C.A.; CONDE, W.L. & POPKIN, B.M., 2001. Independent Effects of Income and Education on the Risk of Obesity in the Brazilian Adult Population. *Journal of Nutrition*, 131: 881S-886S.

MONTEIRO, C.A. & CONDE, W.L., 2000. Evolução da obesidade nos anos 90: a trajetória da enfermidade segundo estratos sociais no Nordeste e Sudeste do Brasil. In: MONTEIRO, C.A. *Velhos e novos males da saúde no Brasil: a evolução do país e de suas doenças*, 2 ed aumentada. São Paulo: Hucitec.

MONTEIRO, C.A.; MONDINI, L. & COSTA, R.B.L., 2000. Mudanças na composição e adequação nutricional da dieta familiar nas áreas metropolitanas do Brasil (1988-1996). *Rev. Saúde Pública*, 34(3): 251-8.

MONTEIRO, C.A.; IUNES, R.F. & TORRES, A.M., 1995. A evolução do país e de suas doenças: síntese, hipóteses e implicações. In: MONTEIRO, C.A. *Velhos e novos males da saúde no Brasil: a evolução do país e de suas doenças*. São Paulo: Hucitec.

MORGENSTERN, H., 1982. Uses of Ecologic Analysis in Epidemiologic Research. *Am. J. Public Health*, 72(12):1336-44.

MURPHY, T.K.; CALLE, E.E.; RODRIGUEZ, C.; KAHN, H.S. & THUN, M.J., 2000. Body Mass Index and Colon Cancer Mortality in a Large Prospective Study. *Am J Epidemiol*, 152(9): 847-54.

NOMURA, A.M., 2001. Body Size and Prostate Cancer. *Epidemiologic Reviews*, 23(1): 126-31.

OH, W.K.; HURWITZ, M.; D'AMICO, A.V.; RICHIE, J.P.; KANTOFF, P.W., 2000. Neoplasms of the Prostate. In: Holland, J.F.; Bast Jr, R.C.; Morton, D.L.; Frei III, E.; Kufe, D.W.; Weichselbaum, R.R. (ed), *Cancer Medicine*, 5 ed. Williams & Wilkins: New York.

OMS (Organização Mundial de Saúde), 2003. Obesity and Overweight – WHO Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health. Disponível em: URL: http://www.who.int/hpr/NPH/docs/gs_obesity.pdf. Acesso em jun/2003.

OMS (Organização Mundial de Saúde), 2002. Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases. Report of the WHO/FAO Expert Consultation. WHO Technical Report Series 916. Geneva. Disponível em: URL: http://www.who.int/nut/documents/trs_916.pdf. Acesso em jan/2004.

OMS (Organização Mundial de Saúde), 1998. *Physical Status: The Use and Interpretation of Anthropometry*. Report of a WHO Expert Committee. WHO Technical Report Series 854. Geneva. Disponível em: URL: <http://www.who.int/nut/publications.htm>. Acesso: jun/2003.

OMS (Organização Mundial de Saúde), 1991. Diet, Nutrition and Prevention of Chronic Diseases. Report of a WHO Study Group on Diet, Nutrition and Prevention of Noncommunicable Diseases. *Nutrition Reviews*(10):291-30.

PALMER, J.R. & ROSENBERG, L. 1993. Cigarette Smoking and the risk of Breast cancer. *Epidemiologic Reviews*, 15(1):145-56.

PAPADIMITRIOU, C.; DAY, N.; TZONOU, A.; GEROVASSILIS, F.; MANOUSOS, O. & TRICHOPOULOS, D., 1984. Biosocial Correlates of Clorectal Cancer in Greece. *International Journal of Epidemiology*, 13(2):155-9.

PEACOCK, S.L.; WHITE, E.; DALING, J.R.; VOIGT, L.F. & MALONE, K.E., 1999. Relation between Obesity and Breast Cancer in Young Women. *Am J Epidemiol*, 149 (4): 339-46.

PORTER, M.P. & STANFORD, J.L., 2005. Obesity and the risk of prostate cancer. *Prostate*, 62(4): 316-21.

POTTER, J.D.; SLATTERY, M.L.; BOSTICK, R.M. & GAPSTUR, S.M., 1993. Colon Cancer: A Review of the Epidemiology. *Epidemiology Reviews* 15:499-545.

PUTNAM, S.D.; CERHAN, J.R.; PARKER, A.S.; BIANCHI, G.D.; WALLACE, R.B.; CANTOR, K.P. & LYNCH, C.F., 2000. *Annals of Epidemiology*, 10(6): 361-69.

RODRIGUEZ, C.; PATEL, A.V.; CALLE, E.E.; JACOBS, E.J.; CHAO, A. & THUN, M.J., 2001. Body Mass Index, Height, and Prostate Cancer Mortality in Two Large Cohorts of Adult Men in the United States. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 10(4): 345-53.

ROSENBER, L.; METZGER, L.S. & PALMER, J.R., 1993. Alcohol Consumption and Risk of Breast Cancer: a review of the epidemiologic evidence. *Epidemiologic Reviews*, 15(1):133-44.

ROSS, R.K. & SCHOTTENFELD, D., 1996. Prostate Cancer. *In*: SCHOTTENFELD, D. & FRAUMENI Jr., J.F. (ed). *Cancer Epidemiology and Prevention*, Oxford University Press Inc. New York, USA.

RUSSO, A.; FRANCESCHI, S.; LA VECCHIA, C.; DAL MASO, L.; MONTELLA, M.; CONTI, E.; GIACOSA, A.; FALCINI, F. & NEGRI, E., 1998. Body Size and Colorectal Cancer Risk. *Int. J. Cancer*, 78(2):161-5.

SCHOTTENFELD, D. & WINAWER, S.J., 1996. Cancers of the large intestine. *In*: SCHOTTENFELD, D. & FRAUMENI Jr., J.F. (ed). *Cancer Epidemiology and Prevention*, Oxford University Press Inc. New York, USA.

SCHUURMAN, A.G.; GOLDBOHM, R.A.; DORANT, E. & VAN DEN BRANDT, P.A., 2000. Anthropometry in Relation to Prostate Cancer Risk in the Netherlands Cohort Study. *Am J Epidemiol*, 151(6): 541-49.

SICHERI, R., 1998. Medidas e Determinantes da Obesidade. *In*: SICHERI, R.. *Epidemiologia da Obesidade*. Rio de Janeiro: Ed. UERJ.

SICHERI, R.; EVERHART, J.E. & MENDONÇA, G.A.S., 1996. Diet and Mortality from Common Cancers in Brazil: an Ecological Study. *Cad. Saúde Pública*, 12(1):53-59.

SICHERI, R.; LOLIO, C.A.; CORREIA, V.R. & EVERHART, J.E., 1992. Geographical Patterns of Proportionate Mortality for the Most Common Causes of Death in Brazil. *Revista de Saúde Pública*, 26(6):424-30.

SINGH, P.N. & FRASER, G.E., 1998. Dietary Risk Factors for Colon Cancer in a Low-risk Population. *American Journal of Epidemiology*, 148(8): 761-74.

SOARES, L.P. & MATTOS, I.E., 2005. *Obesidade e Mortalidade por Neoplasias de Cólon/Reto e Mama em Mulheres Residentes em Capitais Brasileiras Seleccionadas. (não publicado)*. Dissertação de Mestrado, Escola Nacional de Saúde Pública, Rio de Janeiro.

SONNENSCHNEIN, E.; TONIOLO, P.; TERRY, M.B.; BRUNING, P.F.; KATO, I.; KOENIG, K.L. & SHORE, R.E., 1999. Body fat distribution and obesity in pre- and postmenopausal breast cancer. *Int J Epidemiol*, 28(6): 1026-31.

SWANSON, C.A.; COATES, R.J.; SCHOENBERG, J.B.; MALONE, K.E.; GAMMON, M.D.; STANFORD, J.L.; SHORR, I.J.; POTISCHMAN, N.A. & BRINTON, L.A., 1996. Body Size and Breast Cancer Risk among Women under Age 45 Years. *American Journal of Epidemiology*, 143(7):698-706.

SZKLO, M. & NIETO, F.J., 2000. *Epidemiology: Beyond the Basics*. Aspen Publishers.

TADDEI, J.A.A.C., 2000. *Desvios nutricionais em menores de cinco anos: evidências dos inquéritos antropométricos nacionais*. Tese apresentada para Concurso de Livre Docência na Disciplina de Nutrição e Metabolismo do Departamento de Pediatria, Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina, São Paulo.

TAVANI, A.; FIORETTI, F.; FRANCESCHI, S.; GALLUS, S.; NEGRI, E.; MONTELLA, M.; CONTI, E. & LA VECCHIA, C., 1999. Education, Socioeconomic status and Risk of Cancer of the Colon and Rectum. *International Journal of Epidemiology*, 28:380-85.

TOMINAGA, S. & KUROISHI, T., 1997. An Ecological Study on Diet/Nutrition and Cancer in Japan. *International Journal of Cancer*, Supplement 10: 2-6.

VASCONCELOS, A.B.; MENDONÇA, G.A.S; SICHIERI, R., 2001. Height, weight and weight change and risk of breast cancer in Rio de Janeiro, Brazil. *São Paulo Medical Journal*, 119(2):62-6.

VEIGA, G.V da; CUNHA, A.S. da & SICHIERI, R., 2004. Trends in Overweight Among Adolescents Living in the Poorest and Richest Regions of Brazil. *American Journal of Public Health*, 94(9): 1544-48.

WENTEN, M.; GILLILAND, F.D.; BAUMGARTNER, K. & SAMET, J.M., 2002. Associations of Weight, Weight Change, and Body Mass with Breast Cancer Risk in Hispanic and Non-Hispanic White Women. *Ann Epidemiology*, 12(6):435-44.

WUNSCH FILHO, V. & MONCAU, J.E., 2002. Mortalidade por Câncer no Brasil 1980-1995: Padrões Regionais e Tendências Temporais. *Rev Assoc Med Bras*, 48(3): 250-7.

YONG, L.; BROWN, C.C.; SCHATZKIN, A. & SCHAIRER, C., 1996. Prospective Study of Relative Weight and Risk of Breast Cancer: The Breast Cancer Detection Demonstration Project Follow-up Study, 1979 to 1987-1989. *Am J Epidemiol*, 143(10): 985-95.