



ASSOCIAÇÃO ENTRE OBESIDADE E CÂNCER DE MAMA NA PRÉ-MENOPAUSA
ASSOCIATION BETWEEN OBESITY AND PREMENOPAUSAL BREAST CANCER
ASOCIACIÓN ENTRE LA OBESIDAD Y EL CÁNCER DE MAMA PREMENOPÁUSICO

Maria Stefania Nóbrega Batista¹, Lara Moreira Mendes Carneiro², Polyana Magna Dias Balbino³

e3102081

<https://doi.org/10.47820/recima21.v3i10.2081>

PUBLICADO: 10/2022

RESUMO

Considerando o aumento do número de casos de câncer, em especial do câncer de mama, fica evidente a necessidade de entendimento dos fatores de risco da doença. Como a obesidade e o câncer acometem milhões de pessoas e têm consequências importantes, é preciso identificar qual a relação entre estes dois eventos. O objetivo deste trabalho é definir se há associação entre obesidade e câncer de mama na pré-menopausa. Foi realizada uma revisão integrativa da literatura, com os descritores em Ciências da Saúde "Obesity" AND "Breast cancer" AND "Premenopausal" nas seguintes bibliotecas virtuais: MEDLINE, PUBMED, LILACS e SCIELO. As linhas de evidências que apoiam a associação da obesidade ao câncer de mama incluem vias relacionadas à inflamação, resistência à insulina e síntese hormonal. Na pré-menopausa, os estudos indicam uma relação inversa entre estes dois fatores, ou seja, as pacientes obesas teriam menor risco de câncer; com exceção das mulheres asiáticas, que têm risco aumentado. Contudo, a obesidade, quando presente, confere pior prognóstico, aumento do risco de recidiva e de mortalidade por câncer de mama em mulheres na pré-menopausa, especialmente por estar relacionada a subtipos tumorais mais agressivos.

PALAVRAS-CHAVE: Obesidade. Câncer de mama. Pré-menopausa.

ABSTRACT

Considering the increase in the number of cases of cancer, especially breast cancer, it is evident the need to understand the risk factors of the disease. As obesity and cancer affect millions of people and have important consequences, it is necessary to identify the relationship between these two events. The aim of this study is to define whether there is an association between obesity and premenopausal breast cancer. An integrative literature review was conducted with the descriptors in Health Sciences "Obesity" AND "Breast cancer" AND "Premenopausal" in the following virtual libraries: MEDLINE, PUBMED, LILACS and SCIELO. Lines of evidence supporting the association of obesity with breast cancer include pathways related to inflammation, insulin resistance, and hormone synthesis. In premenopausal, studies indicate an inverse relationship between these two factors, i.e., obese patients would have a lower risk of cancer; with the exception of Asian women, who have an increased risk. However, obesity, when present, confers a worse prognosis, increased risk of recurrence and mortality from breast cancer in premenopausal women, especially because it is related to more aggressive tumor subtypes.

KEYWORDS: Obesity. Breast cancer. Premenopausal.

RESUMEN

Teniendo en cuenta el aumento del número de casos de cáncer, especialmente de mama, es evidente la necesidad de conocer los factores de riesgo de la enfermedad. Dado que la obesidad y el cáncer afectan a millones de personas y tienen importantes consecuencias, es necesario identificar la relación entre estos dos acontecimientos. El objetivo de este estudio es definir si existe una asociación entre la obesidad y el cáncer de mama en mujeres premenopáusicas. Se realizó una

¹ Universidade Federal de Campina Grande

² Universidade Federal do Piauí

³ Enfermeira especialista de Saúde da Mulher. Universidade Federal de Campina Grande



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ASSOCIAÇÃO ENTRE OBESIDADE E CÂNCER DE MAMA NA PRÉ-MENOPAUSA
Maria Stefania Nóbrega Batista, Lara Moreira Mendes Carneiro, Polyana Magna Dias Balbino

revisión bibliográfica integradora, con los descriptores en Ciencias de la Salud "Obesidad" Y "Cáncer de mama" Y "Premenopáusica" en las siguientes bibliotecas virtuales: MEDLINE, PUBMED, LILACS y SCIELO. Las líneas de evidencia que apoyan la asociación de la obesidad con el cáncer de mama incluyen vías relacionadas con la inflamación, la resistencia a la insulina y la síntesis de hormonas. En las mujeres premenopáusicas, los estudios indican una relación inversa entre estos dos factores, es decir, las pacientes obesas tendrían un menor riesgo de cáncer; con la excepción de las mujeres asiáticas, que tienen un riesgo mayor. Sin embargo, la obesidad, cuando está presente, confiere un peor pronóstico, un mayor riesgo de recurrencia y mortalidad por cáncer de mama en mujeres premenopáusicas, especialmente porque se relaciona con subtipos tumorales más agresivos.

PALABRAS CLAVE: Obesidad. Cáncer de mama. La premenopausia.

1 INTRODUÇÃO

Nas últimas duas décadas, o número total de pessoas diagnosticadas com câncer quase dobrou, passando de cerca de 10 milhões em 2000 para 19,3 milhões em 2020. Uma a cada cinco pessoas no mundo terá câncer ao longo da vida (OMS, 2021). As projeções sugerem que o número de pessoas diagnosticadas com câncer aumentará ainda mais nos próximos anos, e será quase 50% maior em 2040 do que em 2020 (OMS, 2021).

No Brasil, excluídos os tumores de pele não melanoma, o câncer de mama é o mais incidente em mulheres. Para o ano de 2022, foram estimados 66.280 casos novos (INCA, 2019a). A cada estimativa, o número de casos aumenta. Em 2019, por exemplo, a estimativa era de 59.700 novos casos (INCA, 2018).

O número de mortes por câncer também aumentou, de 6,2 milhões em 2000 para 10 milhões em 2020. Mais de uma em cada seis mortes é devido ao câncer (OMS, 2021).

Além de fatores de risco bem estabelecidos, como sexo feminino, idade, histórico familiar positivo, mutações genéticas, alterações proliferativas da mama, alta densidade mamária, menarca precoce, menopausa tardia e exposição à radiação, alguns pesquisadores associam a constituição corporal ao risco de desenvolvimento do câncer de mama (UDICKI *et al.*, 2020).

Como a obesidade e o câncer são doenças que acometem milhões de pessoas e que têm consequências importantes, é preciso identificar qual a relação entre estes dois eventos.

O aumento do risco de câncer de mama na pós-menopausa associado à obesidade pode ser explicado por maiores taxas de conversão periférica de precursores androgênicos em estradiol devido ao aumento da atividade enzimática da aromatase no tecido adiposo (RENEHAN *et al.*, 2008). Este mecanismo já está bem elucidado. Mas permanece incerto qual é o mecanismo implicado na relação entre câncer de mama em mulheres jovens e obesidade. E até mesmo se há uma relação estabelecida entre eles.

O objetivo deste trabalho é, portanto, definir quais são os fatores envolvidos na complexa relação entre obesidade e câncer de mama na pré-menopausa, pois este conhecimento garantirá melhores estratégias de prevenção e tratamento.



2 REFERENCIAL TEÓRICO

O câncer de mama ultrapassou o câncer de pulmão como o câncer de câncer mais comumente diagnosticado no mundo, de acordo com estatísticas divulgadas pela Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC) em dezembro de 2020.

O câncer de mama é também a principal causa de morte por câncer na população feminina em todas as regiões do Brasil, exceto na região Norte, onde o câncer do colo do útero ocupa essa posição. A taxa de mortalidade por câncer de mama, ajustada pela população mundial, foi 14,23 óbitos/100.000 mulheres, em 2019, com as maiores taxas nas regiões Sudeste e Sul, com 16,14 e 15,08 óbitos/100.000 mulheres, respectivamente (INCA, 2021).

Dentre os fatores de risco não modificáveis para câncer de mama estão a idade, mutações genéticas, menarca antes de 12 anos e menopausa após 55 anos, mamas densas, história familiar de câncer de mama e/ou ovário e radioterapia torácica prévia. Já os principais fatores modificáveis são o sedentarismo, sobrepeso ou obesidade após a menopausa, terapia de reposição hormonal, primeira gestação após 30 anos, nuliparidade e etilismo (CDC, 2021).

Aspectos próprios do estilo de vida, como dietas não saudáveis, atividade física insuficiente, tabagismo e etilismo contribuem para o aumento do número de casos de câncer em geral (OMS, 2021).

Há também elevado risco de câncer e de mortalidade associada em pacientes com síndrome metabólica. Isso pôde ser evidenciado devido à hiperinsulinemia e aos efeitos mitogênicos diretos da insulina (BRAUN *et al.*, 2011). Além disso, é possível demonstrar um papel mitogênico indireto devido ao aumento da produção de somatomedina ou IGF-1 e da quantidade anormal de citocinas (BRAUN *et al.*, 2011).

Grandes estudos prospectivos mostraram uma associação significativa entre o excesso de adiposidade e vários cânceres. Há evidências suficientes relacionadas à obesidade e câncer de cólon, mama (na pós-menopausa) e próstata (LOUIE *et al.*, 2013).

A obesidade, descrita como excesso de adiposidade devido a um *status* prolongado de equilíbrio energético positivo, promove alterações na distribuição de tecidos adiposo, alterações metabólicas e perfis alterados de secreção lipídica e de citocinas (BRAY; POPKIN, 2014).

A fração da massa corporal total, composta por “lipídios neutros” armazenados no tecido adiposo, está correlacionada a importantes parâmetros fisiológicos, como pressão arterial, sensibilidade à insulina e concentrações de triglicerídeos e leptinas séricas (TAI *et al.*, 2000).

Na mulher, os androgênios (esteroides C19) são convertidos em estrogênios em uma série de tecidos por uma forma específica de citocromo P450, o citocromo aromatase P450 (P450arom). Bulun *et al.*, (1993) compararam os níveis de RNA mensageiro do P450arom na gordura mamária entre os quatro quadrantes da mama e identificaram, na maioria das pacientes, níveis mais altos de transcrição do P450arom nos quadrantes com tumores.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ASSOCIAÇÃO ENTRE OBESIDADE E CÂNCER DE MAMA NA PRÉ-MENOPAUSA
Maria Stefania Nóbrega Batista, Lara Moreira Mendes Carneiro, Polyana Magna Dias Balbino

Fenômenos como hipóxia e necrose nos adipócitos estimulam mudanças no padrão de produção de hormônios esteroides e adipocinas, desenvolvimento de distúrbios metabólicos e o início da inflamação subclínica crônica (GUILHERME *et al.*, 2008).

Ademais, o tecido adiposo que circunda o tumor apresenta aumento da biossíntese de estrogênio, o que pode promover o seu crescimento (BULUN *et al.*, 1993).

Estudos recentes demonstraram que em animais obesos é estabelecido um *status* de hipóxia dos adipócitos e, neste estado, a interação entre adipócitos e células vasculares estromais contribuem para o desenvolvimento e progressão do tumor (ALMENDROS *et al.*, 2015).

A obesidade nas mulheres, independentemente da idade, leva a mais aromatase e mais produção de estrogênio extra glandular (DOWSETT; FOLKERD, 2015).

Em mulheres na pré-menopausa, níveis mais altos de estrogênio produzidos a partir de tecidos adiposos ativam *feedback* negativo no eixo hipotalâmico-hipofisário, com diminuição dos hormônios circulantes e interrupção da função ovariana normal (DOWSETT; FOLKERD, 2015).

Para Dowswett *et al.*, (2015), a ausência de produção de estrogênio ovariano na pós-menopausa indica aumento da incidência de câncer de mama em mulheres com alto índice de massa corporal (IMC) devido aos níveis relativamente altos de estradiol da gordura subcutânea.

Lahmann (2004) indicou que não há uma associação significativa entre IMC e câncer de mama nas pacientes com 50 anos ou menos. Porém, uma associação considerável foi observada entre obesidade e câncer de mama diagnosticado em mulheres com idade acima de 50 anos.

O câncer de mama é dividido em subtipos: luminal A, luminal B, HER2+ e triplo negativo (TNBC). Dentre eles, os subtipos HER2+ e TNBC tendem a ser mais comuns na pré-menopausa (OLOPADE *et al.*, 2008). Ainda segundo eles, os tipos luminais, que têm receptores hormonais positivos (ou seja, têm resposta ao estímulo hormonal de estrogênio e progesterona) são mais comuns na pós-menopausa.

Outrossim, conforme Bligia *et al.*, (2013), as mulheres obesas na pré-menopausa apresentaram características histopatológicas piores, como mais metástases em linfonodos axilares e invasão vascular se comparadas ao grupo com peso normal (BLIGIA *et al.*, 2013).

3 MÉTODOS

Para Souza *et al.*, (2010), a revisão integrativa da literatura identifica, analisa e sintetiza os resultados de pesquisas de um determinado assunto.

Na produção de uma revisão integrativa de literatura são elencados quesitos como a escolha do tema e elaboração da pergunta norteadora (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008). A pergunta norteadora deste trabalho foi: quais são quais as principais modalidades de terapêutica paliativa propostas na assistência às pacientes com câncer de mama metastático?

Também é necessário definir os critérios de inclusão e exclusão, selecionar as bases de dados para a busca, realizar uma leitura analítica de cada artigo es colhido, estudar os resultados e, por fim, expor sinteticamente o que foi compreendido (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008).



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ASSOCIAÇÃO ENTRE OBESIDADE E CÂNCER DE MAMA NA PRÉ-MENOPAUSA
Maria Stefania Nóbrega Batista, Lara Moreira Mendes Carneiro, Polyana Magna Dias Balbino

Para a etapa de busca nas bases de dados foram utilizados os descritores em Ciências da Saúde (DeCS) juntamente com o operador booleano “AND”, que resultou no descritor: “*Obesity*” AND “*Breast cancer*” AND “*Premenopausal*” Ela foi desenvolvida nas seguintes bibliotecas virtuais: *National Library of Medicine* (PUBMED), *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências Sociais e da Saúde (LILACS) e *The Scientific Electronic Library Online* (SCIELO).

Foram considerados critérios de inclusão: publicações feitas nos idiomas inglês e/ou português entre 2012 e 2022, que continham os descritores selecionados. Os artigos não disponibilizados na íntegra através das bases de dados foram excluídos, além dos que estavam duplicados.

Como se trata de uma revisão integrativa a partir de artigos públicos, não foi necessária a análise e aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), tão pouco a assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A pesquisa aconteceu em Agosto de 2022. Foram pré-selecionados 9 artigos no PUBMED, mas um deles fugia ao tema; restando, portanto, 7 artigos. A MEDLINE continha 8 artigos, mas todos estavam duplicados (já selecionados no PUBMED). Não foram encontrados artigos no LILACS e SCIELO. Após isso, foi realizada uma leitura crítica dos sete artigos selecionados, com análise e interpretação dos seus principais achados (Tabela 1).

Todos os artigos selecionados foram publicados no idioma inglês. Dos sete estudos, 28,5% (n=2) foram publicados em 2013. Os anos de 2022, 2020, 2019, 2018 e 2012 contaram com um (14,3%) artigo cada. Portanto, mais metade das publicações acontecerem nos últimos cinco anos.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ASSOCIAÇÃO ENTRE OBESIDADE E CÂNCER DE MAMA NA PRÉ-MENOPAUSA
Maria Stefania Nóbrega Batista, Lara Moreira Mendes Carneiro, Polyana Magna Dias Balbino

Tabela 1 - Descrição dos artigos selecionados de acordo com título, autor(es), ano de publicação, periódico e base de dados.

Título do artigo	Autor(es)	Base de dados	Periódico	Ano
<i>Early adulthood overweight and obesity and risk of premenopausal ovarian cancer, and premenopausal breast cancer including receptor status: prospective cohort study of nearly 500,000 Danish women</i>	Urbute <i>et al.</i>	PUBMED e MEDLINE	<i>Annals of Epidemiology</i>	2022
<i>The Association between Obesity and Premenopausal Breast Cancer According to Intrinsic Subtypes - a Systematic Review</i>	Torres-de la Roche <i>et al.</i>	PUBMED e MEDLINE	<i>GebFra Science</i>	2020
<i>Association of Overweight and Obesity with Breast Cancer During Premenopausal Period in Asia: A Meta-Analysis</i>	Nindrea <i>et al.</i>	PUBMED e MEDLINE	<i>International Journal of Preventive Medicine</i>	2019
<i>Obesity and breast cancer in premenopausal women: Current evidence and future perspectives</i>	Laudisio <i>et al.</i>	PUBMED e MEDLINE	<i>European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology</i>	2018
<i>Overweight, obesity and risk of premenopausal breast cancer according to ethnicity: a systematic review and dose-response meta-analysis</i>	Amadou <i>et al.</i>	PUBMED e MEDLINE	<i>Obesity Reviews</i>	22013
<i>The prognostic impact of obesity on molecular subtypes of breast cancer in premenopausal women</i>	Turkoz <i>et al.</i>	PUBMED e MEDLINE	JBUON	2013
<i>Obesity and the risk for premenopausal and postmenopausal breast cancer</i>	Anderson, G.L.; Neuhouser, M.L.	PUBMED	<i>Cancer Prevention Research</i>	2012

Fonte: Autoria própria (2022)

Nas últimas duas décadas, os níveis de atividade física têm reduzido e os padrões alimentares mudaram, levando ao aumento do IMC (NINDREA *et al.*, 2019). Também é necessário considerar que os determinantes da obesidade são complexos, numerosos e envolvem uma



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ASSOCIAÇÃO ENTRE OBESIDADE E CÂNCER DE MAMA NA PRÉ-MENOPAUSA
Maria Stefania Nóbrega Batista, Lara Moreira Mendes Carneiro, Polyana Magna Dias Balbino

combinação de mecanismos biológicos, socioeconômicos, ambientais e comportamentais (AMADOU *et al.*, 2013).

Há várias linhas de evidências que apoiam a associação da obesidade com o risco de câncer de mama, através desregulação de múltiplas vias biológicas, incluindo aquelas relacionadas à inflamação, resistência à insulina e síntese hormonal (ANDERSON; NEUHOUSER, 2012). Ainda segundo eles, o mecanismo biológico mais importante da relação entre IMC e risco de câncer de mama diz respeito à produção de estrógenos no tecido adiposo através da aromatização de andrógenos.

Para Urbute *et al.* (2022), na pré-menopausa, a principal fonte de estrogênio é o ovário, e a adiposidade pode estar associada a menores níveis de estradiol circulante no plasma, o que reduziria o risco para câncer de mama. Já na pós-menopausa, o tecido adiposo de mulheres na pós-menopausa é o principal local de produção de estrogênio (TORRES-DE LA ROCHE *et al.*, 2020).

As taxas mais altas de circulação de estrona e estradiol através do aumento da atividade da aromatase no tecido adiposo explicaria o aumento do risco de câncer receptor hormonal positivo na pós-menopausa (TORRES-DE LA ROCHE *et al.*, 2020), mas o conhecimento exato sobre os mecanismos do efeito da obesidade na produção hormonal e nos níveis hormonais circulantes na pré-menopausa é limitado (URBUTE *et al.*, 2022).

Ademais, mais pesquisas são necessárias para elucidar o papel exato da gordura total e abdominal na determinação do risco de câncer de mama e identificação de alvos potenciais para intervenção no tratamento (ANDERSON; NEUHOUSER, 2012).

Alguns autores consideram haver uma relação inversa entre câncer de mama e obesidade na pré-menopausa. Urbute *et al.*, (2022) afirmaram redução de 10% no risco de câncer de mama para cada aumento de 5kg/m² de IMC. Para Amadou *et al.*, (2013), esta redução é mais modesta: 5% a menos de risco para cada aumento de 5kg/m². No entanto, as diferenças foram observadas quando os dados foram estratificados por etnia Amadou *et al.* (2013).

Nindrea *et al.* (2019) confirmaram a associação do excesso de peso e obesidade com o câncer de mama durante a pré-menopausa em mulheres asiáticas, portanto quanto maior for o IMC, maior será o risco. Amadou *et al.* (2013) encontraram o mesmo desfecho nesta população, mas houve redução do risco em caucasianas e africanas. Para eles, estas diferenças entre mulheres asiáticas e outros grupos étnicos podem ser explicadas por diferenças na altura e composição de gordura (AMADOU *et al.*, 2013).

A associação entre relação cintura-quadril e risco de câncer de mama também existe na pré-menopausa (NINDREA *et al.*, 2019). É levado em conta que, enquanto a obesidade geral parece implicar um risco reduzido de câncer de mama na pré-menopausa, a obesidade central acarreta maior risco (AMADOU *et al.*, 2013). Segundo Turkoz *et al.*, (2013), o IMC para estar muito correlacionado à gordura corporal em mulheres jovens, mas a falta de avaliação da relação cintura-quadril e da circunferência abdominal neste grupo limita os resultados dos estudos.

Outra discussão pertinente é a associação entre a obesidade na pré-menopausa e os diferentes subtipos do câncer de mama. Torres-de La Roche *et al.*, (2020) defendem que a conexão



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ASSOCIAÇÃO ENTRE OBESIDADE E CÂNCER DE MAMA NA PRÉ-MENOPAUSA
Maria Stefania Nóbrega Batista, Lara Moreira Mendes Carneiro, Polyana Magna Dias Balbino

entre obesidade e diferentes subtipos de câncer de mama na pré-menopausa não está completamente elucidada. Consoante os autores, mais dados são necessários para entender completamente como a obesidade impacta no risco dos diferentes subtipos.

Enquanto as mulheres com sobrepeso e obesidade tiveram taxas significativamente mais baixas de tumores com receptor de estrogênio (RE) positivo (URBUTE *et al.*, 2022), houve forte inter-relação entre obesidade e câncer de mama receptor hormonal negativo (TURKOZ *et al.*, 2013). Já segundo Urbute *et al.*, (2022), não há associação entre IMC e câncer de mama RE negativo. Em contrapartida, o câncer de mama classificado como triplo-negativo (TNBC) tende a ser mais frequente em mulheres obesas na pré-menopausa (LAUDISIO *et al.*, 2018).

Quando ao *status* do gene HER2, Turkoz *et al.*, (2013) atestaram alta porcentagem de amplificação nas mulheres obesas com câncer de mama. Entretanto, estudos anteriores não confirmaram isso (URBUTE *et al.*, 2022). Para Turkoz *et al.*, (2013), o aumento da expressão do HER2 em pacientes obesas com câncer de mama na pré-menopausa pode estar relacionado ao tamanho pequeno de amostra deste subgrupo.

Amadou *et al.* (2013) verificaram que a obesidade é um fator de um desfecho clínico adverso no câncer de mama na pré-menopausa. O IMC elevado pode aumentar a chance de características tumorais agressivas nas mulheres na pré-menopausa (TORRES-DE LA ROCHE *et al.*, 2020). De acordo com Turkoz *et al.* (2013), pacientes obesas com câncer de mama na pré-menopausa têm 1,5 vezes mais risco de recidiva do câncer, sobrevivência global reduzida e 1,8 vezes mais chance de mortalidade que as mulheres de peso adequado.

Também é mais comum haver maior grau histológico e aumento da taxa de proliferação celular do tumor (LAUDISIO *et al.*, 2018). O aumento da somatomedina (IGF-1), mais comum em pacientes com obesidade, induz a proliferação celular e inibe a apoptose e estes mecanismos poderiam explicar a maior agressividade de câncer de mama pré-menopausa em mulheres obesas (TORRES-DE LA ROCHE *et al.*, 2020).

Tumores com características de pior prognóstico implicarão no aumento da recidiva da doença e da mortalidade (LAUDISIO *et al.*, 2018). Para Turkoz *et al.* (2013), a obesidade é um fator prognóstico independente para a mortalidade nas pacientes com câncer de mama triplo-negativo.

Os resultados das pesquisas que avaliaram a associação entre obesidade e câncer de mama indicam a importância de manutenção do peso saudável, de evitar alimentos com composição de alto teor de gordura e da prática de atividade física (NINDREA *et al.*, 2019). Portanto, a redução de peso é uma ferramenta de prevenção do câncer, especialmente para as mulheres de alto risco (ANDERSON; NEUHOUSER, 2012).

Por fim, como já foram identificadas relações divergentes entre obesidade na pré-menopausa e câncer de mama – a depender da etnia da paciente –, as estratégias de intervenção em saúde pública devem considerar a característica da população abordada (AMADOU *et al.*, 2013).



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ASSOCIAÇÃO ENTRE OBESIDADE E CÂNCER DE MAMA NA PRÉ-MENOPAUSA
Maria Stefania Nóbrega Batista, Lara Moreira Mendes Carneiro, Polyana Magna Dias Balbino

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os estudos que avaliaram a relação entre obesidade e câncer de mama na pré-menopausa, indicam uma relação inversa entre estes dois fatores, ou seja, as pacientes obesas teriam menor risco de câncer; com exceção das mulheres asiáticas, que têm risco aumentado. Contudo, a obesidade, quando presente, confere pior prognóstico, aumento do risco de recidiva e de mortalidade por câncer de mama em mulheres na pré-menopausa, especialmente por estar relacionada a subtipos tumorais mais agressivos.

REFERÊNCIAS

ALMENDROS, T.; GILELES-HILLEL, A.; KHALYFA, A. Adipose tissue macrophage polarization by intermittent hypoxia in a mouse model of OSA: effect of tumor microenvironment. **Cancer Letters**, v. 361, n. 2, p. 233–239, 2015.

AMADOU, A.; FERRARI, P.; MUWONGE, R.; MOSKAL, A.; BIESSY, C.; ROMIEU, I.; HAINAU, P. Overweight, obesity and risk of premenopausal breast cancer according to ethnicity: a systematic review and dose-response meta-analysis. **Obesity Reviews**, 2013.

ANDERSON, L. G. NEUHOUSE, M. L. Obesity and the risk for premenopausal and postmenopausal breast cancer. **Cancer Prevention Research**, v. 5, n. 4, p. 515–521, 2012.

BLIGIA, N.; PEANO, E.; SGANDURRA, P.; MOGGIO, G.; PECCHIO, S.; MAGGIOROTTO, F.; SISMONDI, P. Body mass index (BMI) and breast cancer: impact on tumor histopatologic features, cancer subtypes and recurrence rate in pre and postmenopausal women. **Gynecological Endocrinology**, v. 29, n. 3, p. 263-267, 2013.

BRAUN, S.; BITTON-WORMS, K.; LEROITH, D. The link between the metabolic syndrome and cancer. **International journal of biological sciences**, v. 7, n. 7, p. 1003, 2011.

BRAY, G. A.; POPKIN, B. M. Dietary sugar and body weight: have we reached a crisis in the epidemic of obesity and diabetes? Health be damned! Pour on the sugar. **Diabetes Care**, 2014.

BULUN, S. E.; PRICE, T. M.; AITKEN, J.; MAHENDROO, M. S.; SIMPSON, E. R. A link between breast cancer and local estrogen biosynthesis suggested by quantification of breast adipose tissue aromatase cytochrome P450 transcripts using competitive polymerase chain reaction after reverse transcription. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 77, p. 1622-1628, 1993.

CDC. Division of Cancer Prevention and Control Centers for Disease Control Prevention. **What Are the Risk Factors for Breast Cancer?**. [S. l.], CDC, 2021. Disponível em: www.cdc.gov/cancer/breast/basic_info/risk_factors.htm. Acessado em: 12 ago. 2022.

DOWSETT, M.; FOLKERD, E. Reduced progesterone levels explain the reduced risk of breast cancer in obese premenopausal women: a new hypothesis. **Breast Cancer Research Treatment**, v. 149, p. 1–4, 2015.

GUILHERME, A.; VIRBASIUS, J. V.; PURI, V.; CZECH, M. P. Adipocyte dysfunctions linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. **Nature Reviews Molecular Cell Biology**, v. 9, p. 367-377, 2008.

INCA - Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Atlas da mortalidade**. Rio de Janeiro: INCA, 2021. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/app/mortalidade>. Acesso em: 12 ago. 2022.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ASSOCIAÇÃO ENTRE OBESIDADE E CÂNCER DE MAMA NA PRÉ-MENOPAUSA
Maria Stefania Nóbrega Batista, Lara Moreira Mendes Carneiro, Polyana Magna Dias Balbino

INCA - Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Estimativa 2020:** incidência do Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2019a. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/estimativa/taxas-ajustadas/neoplasia-maligna-da-mama-feminina-e-colo-do-utero>. Acesso em: 10 ago. 2022.

INCA - Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **INCA estima que haverá cerca de 600 mil casos novos de câncer em 2018.** Rio de Janeiro: INCA, 2018. Disponível em: www.inca.gov.br/imprensa/inca-estima-que-havera-cerca-de-600-mil-casos-novos-de-cancer-em2018. Acesso em: 10 ago. 2022.

LAHMANN, P. Body size and breast cancer risk: Findings from the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC). **International Journal Of Cancer**, v. 111, n. 5, p. 762-771, 2004.

LAUDISIO, D.; MUSCOGIURI, G.; BARREA, L.; SAVASTANO, S.; COLAO, A. Obesity and breast cancer in premenopausal women: Current evidence and future perspectives. **European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology**, 2018.

LOUIE, S. M.; ROBERTS, L. S.; NOMURA, D. K. Mechanisms linking obesity and cancer. **Biochim Biophys Acta**, 2013.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto Contexto Enfermagem**, v. 17, p.758-764, 2008.

NINDREA, R. D.; ARYANDONO, T.; LAZUARDI, L.; DWIPRAHASTO, I. Association of Overweight and Obesity with Breast Cancer During Premenopausal Period in Asia: A Meta-Analysis. **International Journal of Preventive Medicine**, v. 10, n. 192, 2019.

OLOPADE, O. I.; GRUSHKO, T. A.; NANDA, R.; HUO, R. Advances in breast cancer: pathways to personalized medicine. **Clinical Cancer Research**, v. 14, n. 24, p. 7988–7999, 2008.

OMS - ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Câncer de mama agora forma mais comum de câncer:** OMS tomando medidas. [S. l.]: OMS, 2021. Disponível em: <http://who.int/pt/news/item/03-02-2021-breast-cancer-now-most-commom-form-of-cancer-who-taking-action>. Acesso em: 10 ago. 2022.

RENEHAN, A. G.; TYSON, E. M.; HELLER, R. F.; ZWAHLEN, M. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. **Lancet**, 2008.

TAI, E. S.; LAU, T. N.; HO, S. C.; FOK, A. C.; TAN, C. E. Body fat distribution and cardiovascular risk in normal weight women. Associations with insulin resistance, lipids and plasma leptin. **International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders**, v. 24, p.751–757, 2000.

TORRES-DE LA ROCHE, L. A.; STELJES, I.; JANNI, W.; FRIEDL, T. W. P.; WILDE, R. L. The Association between Obesity and Premenopausal Breast Cancer According to Intrinsic Subtypes - a Systematic Review. **GebFra Science**, v. 80, p. 601-610, 2020.

TURKOZ, F. P.; SOLAK, M.; PETEKKAYA, I.; KESKIN, O.; KERTMEN, N.; SARICI, F.; ARIK, Z.; BABACAN, T.; OZISIK, Y.; ALTUNDA. The prognostic impact of obesity on molecular subtypes of breast cancer in premenopausal women. **JBUON**, v. 18, n. 2, p. 335-341, 2013.

UDICKI, M.; ADAMOVIC, D.; SRDIC-GALIC, T. P.; RADOVANIC, Z. Anthropometric and Somatotype Characteristics of Women with Breast Cancer. **International Journal of Morphology**, v. 38, n. 2, 2020.

URBUTE, A.; FREDERIKSEN, K.; KJAER, S.K. Early adulthood overweight and obesity and risk of premenopausal ovarian cancer, and premenopausal breast cancer including receptor status:



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

ASSOCIAÇÃO ENTRE OBESIDADE E CÂNCER DE MAMA NA PRÉ-MENOPAUSA
Maria Stefania Nóbrega Batista, Lara Moreira Mendes Carneiro, Polyana Magna Dias Balbino

prospective cohort study of nearly 500,000 Danish women. **Annals of Epidemiology**, v. 60, p. 61-67, 2022.