

**FUNDAÇÃO OSWALDO ARANHA  
CENTRO UNIVERSITÁRIO DE VOLTA REDONDA  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO  
PROJETO DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

**DANIELLE NOGUEIRA GUIMARÃES**

**OBESIDADE COMO FATOR DE RISCO PARA O ÍNDICE DE  
CÂNCER DE MAMA EM MULHERES NA MENOPAUSA**

**VOLTA REDONDA**

**2020**

**FUNDAÇÃO OSWALDO ARANHA**  
**CENTRO UNIVERSITÁRIO DE VOLTA REDONDA**  
**CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO**  
**PROJETO DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

**OBESIDADE COMO FATOR DE RISCO PARA O ÍNDICE DE CÂNCER DE  
MAMA EM MULHERES NA MENOPAUSA**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado ao curso de Nutrição do  
UniFOA, como requisito à obtenção do  
título de Bacharel em Nutrição.

Acadêmico: Danielle  
Nogueira Guimarães

Orientador: Prof. Marcelo  
Mendes Augusto da Silva

**VOLTA REDONDA**

**2020**

## FICHA CATALOGRÁFICA

Bibliotecária: Alice Tacão Wagner - CRB 7/RJ 4316

G963o Guimarães, Danielle Nogueira

Obesidade como fator de risco para o índice de câncer de mama em mulheres na menopausa. / Danielle Nogueira Guimarães. – Volta Redonda: UniFOA, 2020.

33 p. II.

Orientador (a): Marcelo Augusto Mendes da Silva

Monografia (TCC) – UniFOA / Curso de Nutrição, 2020.

1. Nutrição - TCC. 2. Obesidade. 3. Câncer de mama. 3. Menopausa. I. Silva, Marcelo Augusto Mendes da. II. Centro Universitário de Volta Redonda. III. Título.

CDD 613

## **FOLHA DE APROVAÇÃO**

Trabalho de Conclusão de Curso intitulado:  
**OBESIDADE COMO FATOR DE RISCO PARA O CÂNCER DE MAMA NA  
MENOPAUSA**

Elaborado por Danielle Nogueira Guimarães, apresentado publicamente perante a Banca Avaliadora, como parte dos requisitos para conclusão do Curso de Nutrição.

Aprovada em 16 de junho de 2020

Banca Avaliadora:

---

Professor Orientador

Marcelo Mendes Augusto da Silva, Mestrado em Ciências dos Alimentos,  
Centro Universitário de Volta Redonda

---

Professora Avaliadora

Mariana Ribeiro Costa Portugal, Doutorado em Alimentação, Nutrição e Saúde,  
Centro Universitário de Volta Redonda

---

Professora Avaliadora

Ana Claudia Pelissari Kravchychyn, Mestrado em Educação Física, Centro  
Universitário de Volta Redonda

Dedico este trabalho em primeiro lugar a Deus, que me deu saúde e forças para superar todos os momentos difíceis a que eu me deparei ao longo da minha graduação, ao meu pai Marcílio e minha mãe Elaine, por serem essenciais na minha vida e a toda minha família e amigos por me incentivarem a ser uma pessoa melhor e não desistir dos meus sonhos.

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus por ter me dado saúde e força para superar as dificuldades.

À minha família, principalmente meus pais, Marcílio e Elaine, pelo amor, incentivo e apoio incondicional.

À minha irmã, Camila, pela amizade e atenção dedicada quando sempre precisei.

Ao meu namorado Gabriel, que sempre esteve ao meu lado durante o meu percurso acadêmico.

Ao meu orientador Prof. Marcelo Augusto Mendes da Silva, pelas valiosas contribuições dadas durante todo o processo.

A todos os meus amigos do curso de graduação que compartilharam dos inúmeros desafios que enfrentamos, sempre com o espírito colaborativo.

Quero agradecer também à Universidade Fundação Oswaldo Aranha e a todo o seu corpo docente.

A todos que direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação, o meu muito obrigada.

“O conhecimento emerge apenas através da invenção e da reinvenção, através da inquietante, impaciente, contínua e esperançosa investigação que os seres humanos buscam no mundo, com o mundo e uns com os outros”.

Paulo Freire

## RESUMO

**Introdução:** Atualmente, o câncer de mama é a neoplasia mais comum entre as mulheres, tendo também um alto índice de mortalidade. Dentre os diversos fatores de risco para esta neoplasia, encontra-se a obesidade, que vem se tornando mais frequente na população mundial, em decorrência da mudança de hábitos da sociedade moderna. Mulheres obesas, ao atingir a menopausa, apresentam maior probabilidade de desenvolver o câncer de mama, e entender os mecanismos que interligam estas condições tem se tornado uma meta importante na pesquisa clínica. Portanto, há uma necessidade de estudar a relação entre câncer de mama e obesidade, como condição determinante de um estado inflamatório crônico, através da produção de mediadores químicos produzidos pelo tecido adiposo. **Objetivo:** Realizar revisão literária abordando a obesidade como um fator de risco para o desenvolvimento do câncer de mama na menopausa. **Metodologia:** Trata-se de uma pesquisa qualitativa e descritiva, com abordagem em revisão bibliográfica voltada para a temática proposta. **Conclusão:** Com base em diversos estudos e pesquisas realizadas nos últimos anos, conclui-se que o IMC elevado e a adiposidade central está positivamente associada ao maior risco de câncer de mama no período pós-menopausa. Entretanto, cabe ressaltar que, ao evitar a obesidade também estará evitando outras diversas doenças, ou seja, é inquestionável a adoção de uma alimentação equilibrada para uma boa qualidade de vida.

**Palavras-chave:** Obesidade; Câncer de mama; Menopausa

## ABSTRACT

**Introduction:** Currently, breast cancer is the most common cancer among women, also having a high mortality rate. Among the various risk factors for this neoplasm, obesity is found, which has become more frequent in the world population, due to the change in habits of modern society. Obese women, upon reaching menopause, are more likely to develop breast cancer, and understanding the mechanisms that link these conditions has become an important goal in clinical research. Therefore, there is a need to study the relationship between breast cancer and obesity, as a determinant condition of a chronic inflammatory state, through the production of chemical mediators produced by adipose tissue. **Objective:** To carry out a literary review addressing obesity as a risk factor for the development of breast cancer in menopause. **Methodology:** This is a qualitative and descriptive research, with an approach in bibliographic review focused on the proposed theme. **Conclusion:** Based on several studies and research conducted in recent years, it is concluded that high BMI and central adiposity are positively associated with a higher risk of breast cancer in the post-menopausal period. However, it should be noted that, by avoiding obesity, you will also be avoiding other diseases, that is, it is unquestionable to adopt a balanced diet for a good quality of life.

**Key-words:** Obesity; Breast cancer; Menopause

## SUMÁRIO

|  |           |
|--|-----------|
| <b>1. INTRODUÇÃO.....</b>  | <b>11</b> |
| <b>2. MÉTODOS.....</b>   | <b>12</b> |
| <b>3. REVISÃO DE LITERATURA.....</b>   | <b>12</b> |
| 3.1. OBESIDADE.....  | 13        |
| 3.2. CÂNCER.....   | 16        |
| 3.3. CÂNCER DE MAMA.....   | 18        |
| 3.4. CARACTERÍSTICAS DA MENOPAUSA.....   | 22        |
| 3.5. RELAÇÃO ENTRE OBESIDADE E CÂNCER DE MAMA EM<br>MULHERES MENOPAUSADAS.....                                       | 22        |
| 3.6. O PAPEL DA NUTRIÇÃO NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA<br>OBESIDADE COMO PREVENÇÃO PRIMÁRIA DO CÂNCER DE<br>MAMA..... | 25        |
| <b>4. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>  | <b>26</b> |
| <b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>   | <b>27</b> |

## 1. INTRODUÇÃO

A obesidade é um estado patológico resultante do acúmulo de excesso de gordura corporal, principalmente na região abdominal, que ocorre devido ao desequilíbrio entre a ingestão de energia e seu gasto, levando o indivíduo a desenvolver excesso de tecido adiposo ao ponto de impactar negativamente na saúde do indivíduo (DAHIYA, 2017).

Devido ao grande impacto sobre a morbimortalidade de países desenvolvidos e subdesenvolvidos, a obesidade tornou-se um grave problema de saúde pública. No cenário mundial, 30% da população encontra-se com sobrepeso, e desse percentual, mais de 600 mil, estão obesos (ROGERO E CALDER, 2018). No Brasil, segundo a Pesquisa de Orçamentos Familiares realizada entre os anos de 2008 a 2009, a quantidade de indivíduos com sobrepeso aumenta desde a década de 1980, e na população feminina afeta quase metade, representando um fator de risco para o câncer de mama (CRISTOVÃO *et al.*, 2011; DIAS *et al.*, 2017).

O crescimento desordenado das células com capacidade para diferenciação e invasão de tecidos e órgãos, vizinhos ou distantes, é a definição científica de câncer. Constituída como uma enfermidade multicausal crônica, o câncer de mama é também uma doença genética e de maior incidência na população feminina (CHEN E HSIEH, 2018).

Atualmente, o câncer de mama representa importante questão de saúde pública mundial, sendo a neoplasia maligna com maior ocorrência e a maior causadora de morte em mulheres, tanto nos países desenvolvidos como nos países em desenvolvimento. As recentes estatísticas mundiais do Globocan 2018, contabilizaram 2,1 milhões de novas ocorrências de câncer e 627 mil mortes pela doença (BRAY, 2018). Somente no Brasil, no ano de 2016 o câncer de mama foi responsável por 16.069 mortes de mulheres no país e as estimativas de incidência para o ano de 2019 foram de 59.700 novas ocorrências, configurando 29,5% dos cânceres em mulheres (INCA, 2019).

Os possíveis mecanismos que explicam a relação entre obesidade e câncer fundamentam-se na secreção irregular dos níveis circulantes do hormônio estrogênio e no aumento dos marcadores inflamatórios. Contudo, o envolvimento de outras condições como alterações no microbioma, sinalização

modulada pela insulina e modificações nas concentrações de adipocinas (leptina e adiponectina), podem ter sua contribuição, ainda que superficialmente esclarecida (ARGOLO *et al.*, 2018).

Estudos epidemiológicos têm demonstrado que a obesidade é fator de risco para diversas doenças crônicas não transmissíveis, particularmente o câncer e há atualmente comprovação de intensa associação entre a obesidade e risco aumentado de câncer de mama (PISCHON, 2015). Conforme Pischon (2015), indivíduos obesos possuem um risco de 1,5 a 3,5 vezes mais chances de desenvolver um câncer quando comparados com indivíduos eutróficos.

De acordo com Tabak (2014), existe uma clara associação entre obesidade e o aumento da mortalidade. Trabalhos científicos indicam que, para cada 5kg/m<sup>2</sup> de aumento do Índice de Massa Corporal (IMC), se observa um aumento de 12% na incidência do câncer de mama pós-menopausa.

A menopausa corresponde ao último ciclo menstrual, somente reconhecida depois de passados 12 meses da sua ocorrência e acontece geralmente em torno dos 48 aos 50 anos de idade (ALVES, 2012). No período da vida em que ocorre a menopausa, há aumento de peso e mudanças na composição corporal, com predomínio de gordura abdominal (TOTH *et al.*, 2000). Alguns estudos mostram associação de obesidade e mudanças na composição corporal (acúmulo de gordura central) com as alterações hormonais da transição menopausal, independentemente da idade (TREMOLLIÈRES *et al.*, 1996; TOTH *et al.*, 2000; GUTHRIE *et al.*, 1999).

Estudos epidemiológicos têm sugerido que a obesidade geral está associada a um aumento do risco para câncer de mama na pós-menopausa. Este resultado deve-se ao fato de que a mulher com excesso de peso na pós-menopausa tem maior conversão da androstenediona em estrona no tecido adiposo e, conseqüentemente, maior concentração de estrógeno livre. Mulheres obesas em pós-menopausa também possuem níveis mais baixos de globulina ligadora de hormônios sexuais, o que pode contribuir para uma disponibilidade mais alta de estrona em nível tecidual. O excesso de peso pode gerar hiperinsulinemia e aumentar os níveis de IGH-I (fator de crescimento similar à insulina) livre, sendo ele responsável pelo estímulo à proliferação celular, pela regulação dos processos anabólicos e pela apoptose celular (FELDEN, FIGUEIREDO, 2011).

Estratégias de prevenção são utilizadas com o objetivo de prevenir doenças, diagnosticá-las e tratá-las precocemente, minimizando seus efeitos em cada indivíduo e oferecendo um padrão de vida adequado à manutenção da sua saúde (THULER, 2003).

A prevenção primária do câncer de mama envolve a informação à população sobre os fatores de risco e como preveni-los. Dentre as medidas de prevenção primária destaca-se a realização de atividade física, que, de acordo com a International Agency for Research on Cancer (IARC), pode reduzir de 20% a 40% o risco de neoplasias malignas entre mulheres. (FELDEN, FIGUEIREDO, 2013). Além disso, algumas formas de estilo de vida tem mostrado resultado na redução da incidência do câncer de mama, como a amamentação, ter um número elevado de partos, residir em área rural, manter uma dieta equilibrada e ingerir bebidas alcoólicas com moderação (THULER, 2003).

Em razão da variedade dos fatores de risco e genéticos envolvidos na etiologia, ainda não é totalmente eficaz a prevenção primária do câncer de mama e são poucas as providências práticas que se aplicam à população (INCA, 2009). Porém, um número pequeno de fatores de risco, entre eles a obesidade, poderá ser relevante alvo de estratégia de prevenção primária para o câncer de mama (THULER, 2003).

Essa pesquisa teve por objetivo descrever os principais fatores que levam a obesidade a ser considerada como um fator de risco para o aparecimento de câncer de mama em mulheres na menopausa.

## **2. MÉTODOS**

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica a partir de artigos nacionais e internacionais publicados junto ao banco de dados National Library of Medicine (PubMed), ScientificElectronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Google Acadêmico, utilizando-se os seguintes descritores: Obesidade (Obesity), Câncer (Cancer), Câncer de mama (Breast cancer), Nutrição e câncer de mama (Nutrition and breast cancer), Menopausa (Menopause), Prevenção da obesidade (Obesity prevention) e Prevenção do câncer de mama (Breast cancer prevention).

Foram incluídos 89 artigos, dos quais 18 foram excluídos. As publicações escolhidas foram do ano de 1998 a 2019, sendo os artigos organizados por assunto e designados de acordo com a relevância com o tema, que atendiam os critérios da relação da obesidade com o câncer de mama em mulheres menopausadas e a importância da nutrição na prevenção e tratamento da obesidade como prevenção primária do câncer de mama. Foram excluídos artigos de revisão em duplicidade na bases de dados.

### **3. REVISÃO DE LITERATURA**

#### **3.1. OBESIDADE**

A obesidade é classificada como uma doença crônica não transmissível, de origem multifatorial, tendo em vista que envolve fatores genéticos e ambientais, ou seja, o indivíduo pode ter predisposição genética, mas também é necessário associar com fatores ambientais que envolvem aspectos socioeconômicos, culturais, psicossociais, comportamentais, familiares, cognitivas, entre outros (KOLOTKIN, 2001).

Obesidade e sobrepeso são definidos, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) como o acúmulo anormal/excessivo de gordura corporal o qual pode ocasionar repercussões na saúde do indivíduo. A OMS utiliza o cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC) como método para fazer o diagnóstico desses indivíduos, sendo considerado sobrepeso, obesidade e obesidade grave em adultos, respectivamente, IMC maior ou igual a 25 Kg/m<sup>2</sup>, IMC maior ou igual a 30 Kg/m<sup>2</sup> e IMC maior ou igual a 40 Kg/m<sup>2</sup> (ABESO, 2016).

O IMC é calculado através do peso em kg dividido pela altura em metros elevada ao quadrado. Esse método é o mais utilizado para avaliar a adiposidade corporal a nível populacional, apresentando a mesma classificação para ambos os sexos e para todas as idades em adultos. Porém, ele não retrata o mesmo nível de gordura corporal para indivíduos diferentes, já que não diferencia a massa magra da massa gordurosa, não sendo, portanto, o método ideal para estimá-lo como fator de risco potencial para diversas doenças (ABESO, 2016; WHO, 2018).

O acúmulo excessivo de gordura corporal acarreta prejuízos à saúde dos indivíduos, tais como dificuldades respiratórias, problemas dermatológicos e distúrbios do aparelho locomotor, além de hipertensão arterial, diabetes mellitus, resistência à insulina, dislipidemias, doenças cardiovasculares e câncer atingindo um número elevado de pessoas (RIBEIRO *et al.*, 2007). Contudo, o grau de excesso de gordura, sua distribuição corpórea e as conseqüências para a saúde apresentam variações entre os obesos (PINHEIRO; FREITAS; CORSO, 2004).

A obesidade pode ser do tipo androide, quando há deposição de gordura na cavidade visceral ao redor dos órgãos. Esta gordura está relacionada ao surgimento de distúrbios metabólicos e a doenças cardiovasculares. Na obesidade do tipo ginecóide, em que há deposição de gordura no quadril, nádegas e coxas, a associação se dá com problemas como artroses, varizes e trombozes (SOUSA, VIRTUOSO JUNIOR, 2005).

O tecido adiposo é formado pelos tecidos adiposos viscerais e subcutâneo, os quais apresentam características metabólicas diferentes, devido a sua localização. O tecido adiposo visceral é mais ativo metabolicamente, promove mais lipólise e liberação de ácidos graxos, possui maior resistência à insulina e secreta uma maior quantidade de adipocitocinas pró inflamatórias, este encontra-se localizado principalmente na região abdominal. Já o tecido adiposo subcutâneo está situado na região gluteofemoral e abdominal (PORTER *et al.*, 2009).

A gordura corporal do ser humano consiste em dois subtipos de tecido adiposo, o branco e o marrom. O tecido adiposo branco é o predominante nos adultos e o tecido adiposo marrom tem o seu desenvolvimento restrito ao período pré-natal. Os adipócitos são células endócrinas que produzem mais de 50 diferentes citocinas, quimiocinas e fatores de crescimento, chamadas de adipocinas. No tecido adiposo de pessoas com peso normal, os adipócitos maduros secretam principalmente hormônios anti-mitogênicos, adiponectina e níveis reduzidos de leptina próangiogênica e pró-mitogênica. Já no obeso, ocorre uma diminuição da maturação dos préadipócitos em adipócitos. Esse efeito acaba gerando mais células precursoras que produzem uma maior quantidade de mediadores pró-inflamatórios e leptina (GILBERT *et al.*, 2013; MCARDLE *et al.*, 2013; MONK *et al.*, 2014; PICON-RUIZ *et al.*, 2017).

A leptina é um hormônio peptídico com um peso molecular de 16 kDa, que apresenta uma estrutura terciária semelhante a alguns membros da família das citocinas. É produzida principalmente pelos adipócitos ou células gordurosas, sendo que sua concentração varia de acordo com a quantidade de tecido adiposo. Na obesidade, ocorre uma diminuição da sensibilidade à leptina (semelhante à resistência à insulina no diabetes tipo 2), resultando na incapacidade de detectar saciedade apesar dos altos estoques de energia e altos níveis de leptina (PAN *et al.*, 2014).

A adiponectina é um hormônio proteico que modula vários processos metabólicos, incluindo a regulação da glicemia e o catabolismo de ácidos graxos (DÍEZ, 2003). A adiponectina é exclusivamente secretada do tecido adiposo na corrente sanguínea e seus níveis no plasma sanguíneo estão inversamente relacionados com o percentual de gordura corporal em adultos, enquanto esta associação não está bem definida em crianças (UKKOLA, 2002). Este hormônio tem um papel na supressão de eventos metabólicos que podem causar Diabetes tipo 2, obesidade, aterosclerose, Doença hepática gordurosa não alcoólica, e Síndrome Metabólica (RENALDI, 2009).

O principal tratamento para a obesidade é uma dieta apropriada e exercício físico (LAU *et al.*, 2007). Os programas dietéticos proporcionam redução de peso a curto prazo (STRYCHAR, 2006), embora manter o peso pretendido seja difícil, geralmente essa redução necessita de ser acompanhada por alterações permanentes no estilo de vida da pessoa, como exercício físico regular e uma dieta menos calórica (SHICK *et al.*, 1998; TATE *et al.*, 2007). A taxa de sucesso da manutenção a longo prazo da redução de peso com alterações no estilo de vida é de cerca de 20% (WING, 2005).

O tratamento da obesidade é bastante complexo e devem ser considerados diversos fatores hormonais, enzimáticos, hipotalâmicos e taxas de vitaminas e minerais, garantindo a imunidade e sinalizando distúrbios que podem ser originados por uma alimentação inadequada (CHEMIN; MURA, 2014).

### **3.2. CÂNCER**

Neoplasia maligna ou câncer refere-se a um conjunto de doenças que têm em comum o crescimento de forma desordenada de células, que invadem

tecidos e órgãos rapidamente, de maneira agressiva e incontrolável e apresenta relevância significativa no perfil epidemiológico nacional e mundial, devido à sua elevada incidência e à sua alta taxa de mortalidade, figurando-se entre as principais causas de óbitos em adultos (TONIN, 2011).

A síntese celular ocorre sempre que uma célula é lesada, sofre apoptose ou pela renovação celular. Isso acontece por meio da divisão celular, denominada mitose. Neste ciclo de multiplicação celular, podem ocorrer mutações em um ou vários genes da cadeia e, com isso, causar o crescimento desordenado de células (INCA, 2014).

Devido a esse crescimento desordenado, uma grande massa se forma, surgindo o que se chama tumor. Este, pode ser de duas formas: benigno, quando as células que o formam não têm grandes modificações em relação às suas multiplicadoras, além de não causar malefício à outras células ou órgãos; e o maligno, que tem a capacidade de modificar a função celular e se infiltrar em tecidos ou órgãos, gerando a chamada metástase, o câncer (BRASILEIRO FILHO, 2006).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), o impacto do câncer pelo mundo mais que dobrou em 30 anos, com estimativa para o ano de 2030 de 27 milhões de casos incidentes, 17 milhões de óbitos em decorrência da doença e 75 milhões de pessoas vivas com a neoplasia (INCA, 2011).

Os fatores mais relevantes para a causa do câncer são o estilo de vida inadequado, alimentação inadequada, inatividade física, tabagismo, prática de sexo sem proteção, uso de álcool, poluição química e exposição excessiva à luz solar. Em relação ao risco alimentar, vários alimentos possuem substâncias com potencial carcinogênico e, entre elas, os derivados de leites, produtos enlatados, grãos e cereais em má-conservação, frituras, carnes curadas e defumadas, embutidos e carne vermelha, ganham destaque no aumento do risco (INCA, 2014).

A grande maioria dos cânceres, cerca de 90-95% dos casos, ocorre devido a fatores ambientais. Os 5-10% restantes são devido à hereditariedade genética (ANAND *et al.*, 2008). Os fatores ambientais englobam qualquer causa que não seja herdada geneticamente, como o estilo de vida, nível econômico e fatores comportamentais, e não apenas a poluição (KRAVCHENKO *et al.*, 2009) Entre os principais fatores ambientais que contribuem para a morte por câncer

estão o tabagismo (25-30%), maus hábitos alimentares e obesidade (30-35%), além de infecções (15-20%), radiação (tanto ionizante e não ionizante, até 10%), estresse, sedentarismo e poluentes ambientais (ANAND *et al.*, 2008).

A grande maioria dos cânceres não são hereditários ("cânceres esporádicos"). Cânceres hereditários são causados principalmente por um defeito genético herdado. Menos do que 0,3% da população é portadora de uma mutação genética que tem um grande efeito no risco de câncer e esta causa menos do que 3-10% de todos os casos de câncer no mundo (ROUKOS, 2009). Por exemplo, certas mutações hereditárias nos genes BRCA1 e BRCA2 ampliam em 75% o risco de câncer da mama, câncer de ovário e de câncer colorretal hereditário sem polipose (que está presente em cerca de 3% das pessoas com câncer colorretal) (CUNNINGHAM *et al.*, 2010).

O câncer é frequentemente tratado através da combinação de radioterapia, cirurgia, quimioterapia e terapia dirigida (WHO, 2014a; NCI, 2014). A gestão da dor e dos sintomas é uma parte importante do tratamento. Os cuidados paliativos são particularmente importantes para os doentes com cânceres em estágios avançados (WHO, 2014a). A chance de sobrevivência depende do tipo de câncer e da extensão da doença no início do tratamento (WHO, 2014b).

Em relação ao câncer, a prevenção e o controle devem caminhar lado a lado, para atingir o mesmo foco e a mesma atenção dada à área de prestações assistenciais, pois com o avanço progressivo de casos recentes de câncer fará com que os recursos utilizados atualmente, não sejam suficientes para dar conta das necessidades de diagnóstico, tratamento e acompanhamento. Portanto, estratégias de prevenção devem ser executadas para reduzir a carga de câncer, como as medidas para o controle de tabagismo, ligada ao câncer de pulmão, entre outros; a propagação da alimentação saudável com intuito de prevenir diversos tipos de cânceres e a vacinação para o papiloma vírus humana (HPV) e hepatite, impedindo assim, mortes prematuras e desnecessárias que poderiam ser evitadas com pequenas ações (INCA, 2014).

### **3.3. CÂNCER DE MAMA**

O câncer de mama é o segundo tipo de câncer com maior frequência no mundo e o mais comum entre as mulheres no Brasil. Ele acomete principalmente mulheres entre 40 e 60 anos sendo raro antes dos 35 anos e é um câncer que aumenta progressivamente com o avanço da idade (INCA, 2013). É um dos tipos de câncer mais temidos pelas mulheres por causar efeitos psicológicos como: a baixa autoestima, modificações da imagem corporal e da sexualidade além de dor e ansiedade (CANTINELI *et al.*, 2006).

De etiologia multicausal e com mecanismos ainda não elucidados completamente, 90% dos casos não têm associação com fatores hereditários (TIEZZI, 2009). O INCA (2014) classifica os fatores de risco em ambientais: obesidade após a menopausa, sedentarismo, ingestão de álcool e exposição à radiação ionizante; hormonais: menarca precoce e menopausa tardia, nuliparidade ou primeira gestação após os 30 anos, ausência de aleitamento e realização de tratamento de reposição hormonal na pós menopausa por mais de 5 anos; e genéticos: histórico familiar de primeiro grau de câncer de mama e ovário e alterações genéticas (genes BRCA1 e BRCA2).

As alterações genéticas, responsáveis por promoverem o desenvolvimento do câncer, ocorrem em duas classes de genes que regulam o ciclo celular, os proto-oncogenes, que promovem a proliferação celular em resposta a estímulos fisiológicos, e os genes supressores de tumor, que inibem a proliferação celular, promovendo a apoptose. Alterações nos proto-oncogenes e nos genes supressores de tumor podem provocar o crescimento descontrolado das células. Na carcinogênese do tecido mamário, os principais genes supressores de tumor são BRCA-1, BRCA-2 e p53, e os proto-oncogenes são o HER-2, c-myc, int-2 e o ras (BARROS; BARROS, 2006; MACLEOD, 2000).

Os tumores que apresentam essas alterações genéticas são mais comumente observados em mulheres jovens e apresentam características clínicas mais agressivas (BRASIL, 2015). A análise do histórico familiar dessas pacientes costuma apresentar outros casos da doença com características peculiares como: dois ou mais parentes de primeiro grau; parentes afetados em duas gerações sucessivas; o aparecimento mais precoce da doença a cada geração; parente de primeiro grau diagnosticado na pré-menopausa; caso de câncer de mama bilateral; casos de câncer de mama em homem; história familiar

de câncer de ovário; um ou mais parente com diagnóstico de mutação no BRCA 1 ou 2 (SILVA, 2013).

A idade é o fator de risco isolado mais importante na determinação do risco de uma mulher desenvolver câncer de mama. O risco de uma mulher de 30 anos de idade desenvolver câncer de mama corresponde a quase 7% daquele de uma mulher de 60 anos. Aos 35 anos este risco sobe para 20%. O aumento da incidência do câncer de mama com a idade possivelmente seja consequente da exposição a agentes carcinogênicos com efeitos cumulativos durante a vida. No Brasil, o acometimento mais marcante se faz em idade média de 52 anos (CUNHA, 2013).

Os cânceres de mama localizam-se principalmente no quadrante externo, geralmente as lesões são indolores, fixas e com bordas irregulares e apresentam alterações da pele quando se encontram em estágio avançado. Os principais sinais e sintomas do câncer são nódulo na mama, dor mamária e alterações da pele que recobre a mama, como saliências ou retrações com aspecto parecido à casca de laranja (MACHADO, 2017).

As células do câncer se diferem das demais e se originam de duas formas. Inicialmente, as células cancerosas perdem o controle sobre a divisão celular, formando tumores. Os tumores benignos são parecidos com o tecido do qual eles se originaram, crescendo lentamente e permanecendo localizados. Já os tumores malignos, constantemente apresentam estruturas irregulares, como tamanhos de núcleo e variadas formas. Em um segundo momento, ocorre a mais assustadora característica de células cancerosas, pois a mesma possui capacidade de invadir os tecidos vizinhos e propagar-se para outras partes do corpo. Essa propagação de câncer é chamada de metástase (PRADO, 2014)

Os principais métodos empregados para rastrear o câncer de mama são: o autoexame das mamas (AEM), realizado pela própria mulher, no entanto sem evidências científicas que comprovem a sua eficácia; o exame clínico das mamas (ECM), realizado por um profissional de saúde em mulheres assintomáticas, na faixa etária de 40 a 49 anos de idade, podendo ser utilizado anualmente para a detecção e para o diagnóstico. Alguns autores referem que o ECM é uma boa opção se comparado com a mamografia para fins de rastreamento, pois é possível a detecção precoce de lesões palpáveis, reduzindo

o estágio da neoplasia maligna no ato do diagnóstico. Porém, não existe um consenso na literatura (SILVA, 2011; INCA, 2015).

O tratamento do câncer de mama depende de fatores associados a condição clínica e psicológica da paciente, qualidade da assistência prestada, tipo histológico e grau de diferenciação tumoral, extensão da doença e sensibilidade à terapêutica. Na atualidade, os tratamentos incluem quimioterapia, radioterapia, cirurgia, hormonioterapia e terapia biológica que podem ser usados isoladamente ou de forma combinada (INCA, 2014).

Os tipos de tratamentos existentes podem resultar em efeitos colaterais que afetam o estado nutricional do paciente. Cirurgia, radioterapia, quimioterapia ou a combinação dos mesmos podem causar dor, náuseas, vômitos, constipação, mucosites e falta de apetite, contribuindo para a redução da ingestão alimentar e conseqüentemente desnutrição. Além disso, quanto mais agressivo o tratamento, mais progressiva é a desnutrição, resultando em piora do estado geral e redução da qualidade de vida. Sendo assim, os objetivos da Terapia Nutricional (TN) são: prevenir e tratar a caquexia garantindo a oferta adequada de nutrientes para diminuir o catabolismo proteico e a perda nitrogenada; manter a atividade do sistema imune; melhorar a qualidade de vida; reduzir o número de complicações decorrentes dos tratamentos e prevenir a interrupção dos mesmos (PALMIERI *et al.*, 2013).

A TN em oncologia deve considerar vários fatores, relacionados com o próprio tumor, com o impacto desse no metabolismo do doente e com as características individuais de cada um. A procura da melhora da ingestão e a qualidade de vida dos pacientes com câncer é a principal meta do trabalho da equipe multidisciplinar, considerando que o nutricionista visa detectar as pequenas e constantes alterações, encorajando o aumento da ingestão, com a densidade calórica na dieta e uso de suplementos nutricionais (CABRAL, 2004).

Segundo dados da Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS), aproximadamente um terço dos casos de câncer poderiam ser evitados, já que a maior parte das causas para o surgimento da doença seria causada por fatores ambientais, para tanto, é preciso que a população seja informada sobre esses fatores e orientada para uma mudança de estilo de vida (SPÍNOLA, MANZZO, ROCHA; 2007).

### **3.4. CARACTERÍSTICAS DA MENOPAUSA**

Dentro do ciclo de vida da mulher, o período do climatério significa o período fisiológico, que tem início aproximadamente aos 40 anos de idade, podendo outras mulheres chegarem aos 60 anos. Esta fase é marcada pela redução da produção dos hormônios estrogênios e progesterona pelos ovários. Logo, compreende a transição do período reprodutivo para o não reprodutivo (ALVES, 2015).

A menopausa é um marco dessa fase, que equivale ao último ciclo menstrual, que só é reconhecida após passados 12 meses da sua ocorrência, acontecendo geralmente em torno dos 48 aos 51 anos de idade (ALVES, 2012).

A queda de hormônios no climatério e falta destes na menopausa pode atingir vários órgãos e sistemas, podendo gerar o que se denomina de síndrome climatérica, sendo caracterizada por alterações morfológicas e fisiológicas do organismo feminino. Essas alterações atingem principalmente o cérebro, a vagina, o coração, a pele, ossos e dentes, olhos e bexiga (FREITAS, 2016).

A menopausa acontece quando os ovários cessam a produção de estrógenos, ao passo em que a capacidade reprodutiva diminui. Como o organismo naturalmente adapta-se aos níveis variáveis dos hormônios, vão surgindo em graus variados sintomas circulatórios como ondas de calor, palpitações e sudorese, sintomas psicológicos, como aumento da depressão, irritabilidade, cefaleia, amnesia, estresse e insônia e, sintomas físicos como atrofia, secura vaginal e urgência na urinação, entre outros, de acordo com Alcântara e colaboradores (2018).

A menopausa é uma etapa da vida da mulher onde se deve atribuir maior importância a saúde, observando, acompanhando e cuidando de tudo que for surgindo, e esse cuidado deve ocorrer logo no início, para que a própria mulher já comece tendo a compreensão do que se trata e das mudanças que virão em suas vidas. A menopausa é mais uma fase na vida da mulher, pois nesse período ocorrem transformações no organismo, que aumentam a possibilidade de surgimento e agravamento de doenças (BRUNNER E SUDDARTH, 2012).

### **3.5. RELAÇÃO ENTRE OBESIDADE E CÂNCER DE MAMA EM MULHERES MENOPAUSADAS**

A distribuição da gordura corporal parece influenciar a relação com o risco de câncer, principalmente quanto aos cânceres de ovário, mama e intestino. A gordura corporal é usualmente separada em: 1) adiposidade central ou androide, gordura distribuída no tronco e parte superior do corpo, a qual reflete a gordura visceral e a gordura subcutânea abdominal. Este tipo de gordura representa um maior risco para o desenvolvimento do câncer de mama por possuir características pró-inflamatórias associadas à produção de hormônios relacionados à essa neoplasia e 2) adiposidade periférica ou ginoide, a qual reflete a gordura em torno do quadril e parte inferior do corpo, sendo que parece exercer um papel protetor (JAMES *et al.*, 2015).

O tecido adiposo visceral é um órgão secretor de hormônios relacionados à homeostase energética. Os adipócitos produzem hormônios como a leptina, citocinas pró-inflamatórias via ativação do receptor toll-like4 (TLR4) que, em conjunto, estimulam a produção de espécies reativas de oxigênio (ERO) e favorecem um estado inflamatório crônico de baixo grau associado ao maior risco de doenças proliferativas, como o câncer de mama (ALEXAKI *et al.*, 2009; GUNTER *et al.*, 2015).

Quanto à associação entre a obesidade e o câncer de mama, o World Cancer Research Fund e American Institute for Cancer Research estabelecem que a gordura corporal total é um convincente fator de risco para mulheres na pós-menopausa, enquanto a gordura abdominal e o ganho de massa corporal na idade adulta são prováveis fatores de risco (WCRF; AICR, 2010). Este resultado deve-se ao fato de que a mulher com excesso de peso na pós-menopausa tem maior conversão da androstenediona em estrona no tecido adiposo e, conseqüentemente, maior concentração de estrógeno livre. Mulheres obesas em pós-menopausa também possuem níveis mais baixos de globulina ligadora de hormônios sexuais, o que pode contribuir para uma disponibilidade mais alta de estrona em nível tecidual. O excesso de peso pode gerar hiperinsulinemia e aumentar os níveis de IGH-I (fator de crescimento similar à insulina) livre, sendo ele responsável pelo estímulo à proliferação celular, pela regulação dos processos anabólicos e pela apoptose celular (FELDEN, FIGUEIREDO, 2011).

A maior concentração de células adiposas gera conseqüências endócrino-metabólicas danosas ao corpo humano. Por conta do excesso de peso, ocorrem

aumentos expressivos na concentração de insulina sérica e maior liberação de citocinas inflamatórias, além de conversão periférica aumentada de estrógenos. Todas essas alterações podem estar relacionadas com o surgimento de neoplasias malignas, entre elas o câncer de mama (CHERAGHI *et al.*, 2012).

O local de maior síntese de estrogênio em mulheres após a menopausa, deixa de ser o tecido ovariano e passa a ser o tecido adiposo, nesse local ocorre a conversão de andrógenos em estrógenos pela enzima aromatase. Na obesidade, como descrito anteriormente, ocorre aumento da expressão de NK-κB, e esse evento se correlaciona com um aumento na expressão e atividade da aromatase nos adipócitos da mama das mulheres. As citocinas pró-inflamatórias TNF-α e IL-6, que estão aumentadas na obesidade, também estimulam a atividade da aromatase, consequentemente ocorrendo maior conversão de estrógenos. Nas mulheres na pós-menopausa, o aumento do IMC diminui significativamente o nível de globulina ligadora de hormônios sexuais (Sex Hormone-Binding Globulin, SHBG), ocasionando uma elevação da biodisponibilidade total de estrogênio (BRANDÃO, 2019).

Os níveis de estrogênio no tecido mamário são maiores do que os presentes na circulação, e são mais elevados no tecido cancerígeno mamário do que no tecido mamário benigno, sugerindo que a ação da aromatase local seria um fator chave no desenvolvimento do câncer de mama. O estrogênio gera os seus efeitos através dos receptores hormonais. No subtipo de câncer de mama RH positivo, o tamanho do tumor está relacionado ao nível de estradiol do tecido. Existe também uma maior ativação de aromatase nas células do câncer de mama e em seus fibroblastos e adipócitos, o que pode aumentar o nível de estrogênio local e circulante (BRANDÃO, 2019).

O excesso de tecido adiposo favorece o desenvolvimento de resistência à insulina e hiperinsulinemia compensatória pelo fato deste tecido ser considerado um ambiente pró-inflamatório. Isso se explica por ser o tecido adiposo metabolicamente ativo e a presença de obesidade, principalmente abdominal, induzir a um estado de inflamação crônica, com aumento das concentrações de leptina e citocinas pró-inflamatórias locais e sistêmicas, tais como fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa), Interleucina seis (IL-6), Interleucina 1- beta (IL-1β), proteína c reativa (PCR), e proteína quimio-atrativa de monócito 1 (MCP-1) (MOTA, 2016).

Um estudo recente, realizado com 495.477 mulheres, examinou associação entre sobrepeso, obesidade e mortalidade para câncer. Essas mulheres foram acompanhadas em um período de 16 anos, e verificou-se que mulheres obesas com IMC elevado apresentavam uma taxa de mortalidade elevada (risco relativo 2,12) para câncer de mama quando comparadas com mulheres que não possuíam excesso de peso (FELDEN, FIGUEIREDO, 2011).

Apesar de a obesidade ser reconhecida como fator de risco para diversas doenças crônico-degenerativas, os estudos apontam que a obesidade abdominal, mais do que a obesidade geral, predispõe o indivíduo a desenvolver o câncer de mama. Uma possível explicação para essa relação pode estar diretamente associada ao aumento da hiperinsulinemia e resistência à insulina gerada pela obesidade abdominal (FELDEN, FIGUEIREDO, 2011).

No estudo de coorte realizado por Macinnis *et al.*<sup>14</sup> observou-se que, a cada 10 cm do aumento da circunferência da cintura, o risco relativo foi de 1,13 (95%IC, 1,03-1,24), evidenciando que a distribuição da gordura corporal está positivamente associada a risco de câncer de mama, especialmente no período de 15 anos após a menopausa.

### **3.6. O PAPEL DA NUTRIÇÃO NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA OBESIDADE COMO PREVENÇÃO PRIMÁRIA DO CÂNCER DE MAMA**

Ainda não é totalmente possível a prevenção primária do câncer devido à variação dos fatores de risco e genéticos envolvidos na etiologia, e são poucas as medidas práticas aplicáveis à população (INCA, 2009). Porém, um número pequeno de fatores de risco, como a obesidade, poderá ser relevante na prevenção primária para o câncer de mama (THULER, 2003).

A terapia nutricional para a obesidade requer longo período de tratamento e tem como objetivo, primeiramente, de melhorar o padrão alimentar do obeso, incentivando-o ao maior consumo de alimentos ricos em fibras, vitaminas, minerais e água e menor consumo daqueles ricos em açúcar simples, gorduras saturadas e trans (BERALDO, 2004).

Logo após, vem a implementação da dieta hipocalórica que deve ser individualizada, de restrição moderada e adequada nos macro e micronutrientes

para se evitar carências de vitaminas e minerais e garantir uma perda de peso saudável (LOTTENBERG, 2006).

Mais importante do que diminuir as calorias, é corrigir o hábito alimentar errôneo (caracterizado pelo consumo excessivo de alimentos de alta densidade energética, ricos em lipídios e carboidratos simples, relacionado ao baixo consumo daqueles ricos em fibras, água, vitaminas e minerais), que tanto contribui na etiologia e manutenção da obesidade e também na falta de sucesso da terapia (ROSADO, 2001).

A composição de macronutrientes da dieta oferecida irá afetar de forma diferente o balanço calórico, resultando em maior ou menor consumo energético, dependendo da quantidade e qualidade do nutriente consumido. As dietas hiperprotéicas são mais termogênicas que as hiperglicídicas e hiperlipídicas. Além do mais, as proteínas e os carboidratos complexos promovem maior saciedade, quando comparados aos lipídios (ROSADO, 2001; HERMSDORFF, 2007).

A dieta indicada para obesos deve ser hipocalórica balanceada, não inferior a 1200 Kcal/dia, para evitar carências de vitaminas e minerais, e dar preferência a qualidade dos alimentos oferecidos a fim de garantir uma perda de peso saudável e gradual (BERALDO, 2004; MORAES, 2007).

O acompanhamento eficaz do peso nos indivíduos e nos grupos em risco de obesidade requer uma série de estratégias à longo prazo, que inclui prevenção, manutenção do peso ou dieta para perdê-lo (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2003).

A manutenção de um peso adequado ao longo da vida pode ser uma das maneiras mais importantes de se prevenir contra o câncer, além de também proteger contra diversas doenças crônicas comuns (INCA, 2007).

#### **4. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Com base em diversos estudos e pesquisas realizadas nos últimos anos, conclui-se que o IMC elevado e a adiposidade central está positivamente associada ao maior risco de câncer de mama no período pós-menopausa. Entretanto, cabe ressaltar que, ao evitar a obesidade também estará evitando

outras diversas doenças, ou seja, é inquestionável a adoção de uma alimentação equilibrada para uma boa qualidade de vida.

A promoção do reconhecimento social a respeito da relação da obesidade com o câncer de mama é essencial para as mudanças de comportamento de toda a população, sendo de fundamental importância para a prevenção e controle da obesidade como fator que predispõe ao aparecimento do câncer.

Portanto, se torna de suma importância o papel da nutrição na prevenção dessas doenças através do incentivo de hábitos saudáveis e tratamento nutricional adequado para ajudar no regresso do atual quadro epidemiológico que se encontra a obesidade e conseqüentemente a mortalidade por câncer de mama.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AIRC. American Institute for Cancer Research. Policy and Action for Cancer Prevention: Food, Nutrition and a Physical Activity – A Global Perspective. AIRC 2009.

ALCÂNTARA. DS, Lemos BD, Marinho HSG ET. AL. A vivência do climatério por mulheres atendidas em uma unidade básica de saúde no município de Gurupito. Revista Amazônia Science & Health. 2018 Jan/Mar.

ALEXAKI, V. I.; G. NOTAS, V.; PELEKANOU, M.; KAMPA, M.; VALKANOU, P.; THEODOROPOULOS, E. N.; STATHOPOULOS, A.; TSAPIS, E.; CASTANAS. Adipocytes as immune cells: differential expression of TWEAK, BAFF, and APRIL and their receptors (Fn14, BAFF-R, TACI, and BCMA) at different stages of normal and pathological adipose tissue development. Journal of Immunology, Baltimore, v.183, n. 9, p. 5948–5956, 2009.

ALVES. ERP, Climatério: A Intensidade dos Sintomas e o Desempenho Sexual. Texto Contexto Enferm, Florianópolis, 2015 Jan-Mar; 24(1): 64-71. 2.

ALVES. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Política Nacional de Atenção Básica. Brasília. Ministério da Saúde, 2012.

ANAND P, Kunnumakkara AB, Kunnumakara AB, Sundaram C, Harikumar KB, Tharakan ST, Lai OS, Sung B, Aggarwal BB (setembro de 2008). Cancer is a preventable disease that requires major lifestyle changes. Pharm. Res. 25 (9): 2097–116. PMC 2515569. PMID 18626751. doi:10.1007/s11095-008-9661-9

ARGOLO, D.F., Hudis, C.A., Iyengar, N.M. (2018). The Impact of Obesity on Breast Cancer. Curr Oncol Rep, 20(6), 47.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA (ABESO). Diretrizes brasileiras de obesidade. 4. ed. São Paulo: ABESO, 2016.

BARROS, A. C. S. D.; BARROS, M. A. C. HER e câncer de mama: inter-relações biológicas, prognósticas e terapêuticas. São Paulo: Roche, 2006. 11p.

BERALDO, F.C.; Vaz, I.M.L.; Naves, M.M.V. Nutrição, Atividade Física e Obesidade em Adultos: Aspectos Atuais e Recomendações para Prevenção e Tratamento. Revista Médica de Minas Gerais. Goiânia. Vol.14. Num. 1. 2004. p. 57-62.

BRANDÃO, Carolina Macedo. Relação obesidade e câncer de mama na pós-menopausa: mecanismos envolvidos no desenvolvimento tumoral, 2019, 37 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativas 2016: Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro, 2015. 120p.

BRASILEIRO FILHO, Geraldo. Bogliolo Patologia. 7 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. 1472 p. ISBN 85-277-0611-3.

BRAY F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA: a Cancer Journal for Clinicians, 2018;68(6):394-424.

BRUNNER E SUDDARTH: Tratado de Enfermagem Médico-. Cirúrgica. 12 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012.

CABRAL ELB, Correia MITD. Princípios nutricionais na abordagem do câncer avançado. In: Waitzberg DL. Dieta, Nutrição e Câncer. São Paulo: Atheneu; 2004. p. 329-33

CANTINELLI, F.S. et al., A oncopsiquiatria no câncer de mama: considerações a respeito de questões do feminino. Rev Psiquiatr Clín. v.33, n.3, p.124-133, 2006.

CHEMIN, S. M. S. S.; MURA, J. D. P. Tratado de alimentação, nutrição e dietoterapia. 2.ed. São Paulo: Roca, 2014.

CHEN, S-I., & Hsieh, C-C (2018). Why are women with obesity more likely to develop breast cancer. Future Oncol, 14(16), 1523-1526.

CHERAGHI Z, Poorolajal J, Hashem T, Esmailnasab N, Doosti Irani A. Effect of body mass index on breast cancer during premenopausal and postmenopausal periods: a meta-analysis. Plos One. 2012;7(12):514-46.

CRISTOVÃO, M.F., Sato, A.P.S., Fujimori, E. (2011). Excesso de peso e obesidade abdominal em mulheres atendidas em Unidade da Estratégia Saúde da Família. Rev. Esc. Enferm. 45(2), 1667-1672.

CUNHA K.C. Acesso a um Serviço de Oncologia: Estudo de Mulheres com Câncer de Mama. Belém. Pará.BRASIL. 2013. 78f. Dissertação de Mestrado

apresentada ao Programa de Mestrado em Desenvolvimento e Meio Ambiente Urbano da Universidade da Amazônia, Belém 2013.

CUNNINGHAM D, Atkin W, Lenz HJ, Lynch HT, Minsky B, Nordlinger B, Starling N (março de 2010). «Colorectal cancer». *Lancet*. 375 (9719): 1030–PMID 20304247. doi:10.1016/S0140-6736(10)60353-4

DAHIYA DK, Renuka, Puniya M, Shandilya UK, Dhewa T, Kumar N. Gut Microbiota Modulation and Its Relationship with Obesity Using Prebiotic Fibers and Probiotics: A Review. *Front Microbiol*. 2017 Apr; 8(563):1-17. doi: 10.3389/fmicb.2017.00563doi:10.3389/fmicb.2017.00563.

DIAS, P.C., Henriques, P., Anjos, L.A., Burlandy, L. (2017). Obesidade e políticas públicas: concepções e estratégias adotadas pelo governo brasileiro. *Cad. Saúde Pública*, 33(7).

DÍEZ JJ, Iglesias P (março de 2003). «The role of the novel adipocyte-derived hormone adiponectin in human disease». *Eur. J. Endocrinol*. **148** (3): 293–300. PMID 12611609. doi:10.1530/eje.0.1480293

FELDEN, J.B.B.; FIGUEIREDO, A.C.L. Distribuição da gordura corporal e câncer de mama: um estudo de caso-controle no Sul do Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*. V. 16, n. 5, p. 2425-2433, 2011.

FREITAS, E R et al. Educação em saúde para mulheres no climatério: impactos na qualidade de vida. *Reprodução & Climatério*, 2016.

GILBERT, C. A.; SLINGERLAND, J. M. Cytokines, obesity, and cancer: new insights on mechanisms linking obesity to cancer risk and progression. *Annual Review Of Medicine*. Estados Unidos, v. 64, n. 1, p. 45-57, 14 Jan. 2013.

GUNTER, M. J.; XLE, X.; XUA et al. Breast Cancer Risk in Metabolically Healthy but Overweight Postmenopausal Women. *Cancer Research*, Baltimore, v.1, n.75, p. 270-274, 2015.

GUTHRIE JR, Oennerstein L, Oudley EC. Weight gain and the menopause: a 5-year prospective study. *Climateric*. 1999;2:205-11 .

HERMSDORFF, H.H.M.; Volp, A.C.P.; Bressan, J. O Perfil de Macronutrientes Influencia a Termogênese Induzida pela Dieta e a Ingestão Calórica. *Arquivos Latino-Americanos de Nutrição*. Caracas. Vol. 57. Num. 1. 2007. p. 33-42.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2013. Consenso Nacional de Nutrição Oncológica, Coordenação Geral de Gestão Assistencial, Hospital do Câncer I, Serviço de Nutrição e Dietética – 2ºed. Rio de Janeiro: Inca, 2013.182p.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2011.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. A situação do câncer de mama no Brasil: síntese de dados dos sistemas de informação. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva; 2019.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Estimativa 2014: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro; 2014.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2015. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Diretrizes para a detecção precoce do câncer de mama no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2015. p.20-62.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. Alerta para o câncer entre pessoas com sobrepeso e obesas, 2009. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/impressao.asp?op=pr&id=1613>.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. Fisiopatologia do câncer. Rio de Janeiro: INCA, 2014.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. Resumo. Alimentos, Nutrição, Atividade Física e Prevenção de Câncer: uma perspectiva global. Rio de Janeiro: INCA, 2007.

IYENGAR, N. M.; HUDIS, C. A.; DANNENBERG, A. J. Obesity and inflammation: new insights into breast cancer development and progression. American Society of Clinical Oncology educational book / ASCO. American Society of Clinical Oncology. Meeting, p. 46–51, Jan. 2013

JAMES, F. R.; WOOTTON, A. J.; WISEMAN, M.; COPSON, E. R.; CUTRESS, R. I. Obesity in breast cancer- What is the risk factor? European Journal of Cancer, Oxford, v. 51, n. 6, p. 705-720, 2015.

KOLOTKIN RL, Crosby RD, Kosloski KD, Williams GR. Development of a brief measure to assess quality of life in obesity. *Obes Res.* 2001;9(2):102-11.

KRAVCHENKO J, Akushevich I, Manton, KG (2009). Cancer mortality and morbidity patterns in the U. S. population: an interdisciplinary approach. Berlin: Springer. ISBN 0-387-78192-7

LAU DC, Douketis JD, Morrison KM, Hramiak IM, Sharma AM, Ur E (Abril de 2007). «2006 Canadian clinical practice guidelines on the management and prevention of obesity in adults and children summary». *CMAJ.* 176 (8): S1–13. PMC 1839777. PMID 17420481. doi:10.1503/cmaj.061409

LIMA, A.L.P et al. Rastreamento oportunístico do câncer de mama entre mulheres jovens no Estado do Maranhão. *Rev Saúde Pública.* v.27, n. 7, p. 1433-1439, 2011.

LOPES A. et al. *Oncologia para Graduação.* Ribeirão Preto, SP: Tecmedd, 2005. P. 285.

LOTTENBERG, A.M.P. Tratamento Dietético da Obesidade. Albert Eistein-Sociedade Beneficente Israelita Brasileira. São Paulo. Vol. 4. Num (supl 1). 2006. p. 23-28.

MACHADO, Luciana De Olivera. Risco do Aparecimento do Câncer de Mama em Mulheres Menopausadas com Síndrome Metabólica e o Papel da Dieta na

Prevenção da Doença. Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento. Edição 02, Ano 02, Vol. 01. pp 67-100, Maio de 2017. ISSN:2448-0959. DOI: 10.32749/nucleodoconhecimento.com.br/nutricao/cancer-mama-mulheres-menopausadas

MACINNIS RJ, English DR, Gertig DM, Hopper JL, Giles GG. Body size and composition and risk of postmenopausal breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004; 13(12):2117-2125.

MACLEOD, K. Tumor suppressor genes. *Current Opinion in Genetics & Development*. Elsevier, v. 10, n. 1, p. 81-93, Feb 2000.

MCARDLE, M. A. et al. Mechanisms of obesity-induced inflammation and insulin resistance: insights into the emerging role of nutritional strategies. *Frontiers In Endocrinology*. Suíça, v. 4, p. 1-23, 2013.

MONK, J. et al. N-3 polyunsaturated fatty acids and mechanisms to mitigate inflammatory paracrine signaling in obesity-associated breast cancer. *Nutrients*. Suíça, v. 6, n. 11, p. 4760- 4793, 30 Out. 2014.

MORAES, T.S. Intervenção Nutricional no Tratamento de Pacientes Obesos. *Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento*. São Paulo. Vol. 1. Num.3. 2007.p. 38-46.

MOTA, J. C. M. G. Câncer de mama e associação com composição corporal, prática de atividade física, resistência à insulina e perfil lipídico: estudo caso-controle. 2016. 141 f. Dissertação (Mestrado em Nutrição e Saúde) - Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2016.

NCI (National Cancer Institute). Targeted Cancer Therapies. 25 de abril de 2014.

NICASTRO H, Dattilo M, Santos TR, Padilha HVG, Zimberg IZ, Crispin CA, et al. Aplicação da escala de conhecimento nutricional em atletas profissionais e amadores de atletismo. *Revista brasileira de medicina do esporte* 2008; 14(3): 205-8

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE/ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Doenças Crônico-degenerativas e Obesidade: Estratégia mundial sobre alimentação saudável, atividade física e saúde. Organização Pan-Americana da saúde: Brasília, 2003. Págs. 27 – 35.

PALMIERI B.N; MOULATLET E.M.; BUSCHINELLI L.K.O.; SILVA M. E. M. P. Aceitação de preparações e sua associação com os sintomas decorrentes do tratamento de câncer em pacientes de uma clínica especializada. *Alimentação e sintomas em pacientes com câncer*. *Cad. Saúde Colet.*, 2013, Rio de Janeiro, 21 (1): 2-9

PAN, Haitao; Guo, Jiao; Su, Zhengquan (10 de maio de 2014). «Advances in understanding the interrelations between leptin resistance and obesity». *Physiology & Behavior*. 130: 157–169. ISSN 1873-507X. PMID 24726399. doi:10.1016/j.physbeh.2014.04.003

PICON-RUIZ, M. et al. Obesity and adverse breast cancer risk and outcome: mechanistic insights and strategies for intervention. *Ca: A Cancer Journal for Clinicians*. Miami, v. 67, n. 5, p. 378-397. 2017.

PINHEIRO, A. R. O.; FREITAS, S. F. T.; CORSO, A. C. T. Uma abordagem epidemiológica da obesidade. *Rev. Nutr. Campinas*, v. 17, n. 4, p. 523-533, 2004.

PISCHON, T.; NIMPTSCH, K. *Obesity and cancer*. Cham: Springer, 2015.

PORTER, S. A. et al. Abdominal subcutaneous adipose tissue: a protective fat depot. *Diabetes Care*. v.32, p.1068-1075, 2009.

RENALDI O, Pramono B, Sinorita H, Purnomo LB, Asdie RH, Asdie AH (janeiro de 2009). «Hypoadiponectinemia: a risk factor for metabolic syndrome». *Acta Med Indones*. 41 (1): 20–4. PMID 19258676

RIBEIRO. S. M. L., SANTOS. A., SILVA. R. J., LOUZADA. E., DONATO. J. J., TIRAPAGUI. J. Leptina: aspectos sobre o balanço energético, exercício físico e amenorréia do esforço. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.* vol.51 no.1 São Paulo Feb. 2007

ROGERO, M.M., & Calder, P.C. (2018). Obesity, Inflammation, Toll-Like Receptor 4 and Fatty Acids. *Nutrients*, 10(4), 1-19.

ROSADO, E.L.; Monteiro, J.B.R. Obesidade e a Substituição de Macronutrientes da Dieta. *Revista de Nutrição. Campinas*. Vol. 14. Num. 2. 2001. p. 145-152.

ROUKOS DH (abril de 2009). «Genome-wide association studies: how predictable is a person's cancer risk?». *Expert Rev Anticancer Ther*. 9 (4): 389–92. PMID 19374592. doi:10.1586/era.09.12

SHICK SM, Wing RR, Klem ML, McGuire MT, Hill JO, Seagle H (Abril de 1998). «Persons successful at long-term weight loss and maintenance continue to consume a low-energy, low-fat diet». *J Am Diet Assoc*. 98 (4): 408–13. PMID 9550162. doi:10.1016/S0002-8223(98)00093-5

SILVA PA, Riul SS. Câncer de mama: fatores de risco e detecção precoce. *Reben Brasília* 2011; 64:1016-21.

SILVA, L. N. Síndrome do câncer de mama e ovário hereditário: reflexões e desafios. *Revista do Médico Residente, Curitiba*, v. 15, n. 3, p. 193-197, jul./set. 2013.

SOUSA, L. M.; VIRTUOSO JUNIOR, J. S. A Efetividade de Programas de Exercício Físico no Controle do Peso Corporal. *Rev.saúde.com, Jequié, Ba*, v.1, n.1, p.71-78, 2005.

SPÍNOLA AV, Manzzo IS, Rocha CM. As Relações entre Exercício Físico e Atividade Física e o Câncer. *ConScientiae Saúde*. São Paulo. 2007; 6 (1): 39-48.

STRYCHAR I (Janeiro de 2006). «Diet in the management of weight loss». *CMAJ*. 174 (1): 56–63. PMC 1319349. PMID 16389240. doi:10.1503/cmaj.045037

TABAK, D. Obesidade e Câncer. Revista Onco, São Paulo, Iaso, Ano 4, nº 22, p. 22-25, março/abril 2014.

TATE DF, Jeffery RW, Sherwood NE, Wing RR (1 de abril de 2007). «Long-term weight losses associated with prescription of higher physical activity goals. Are higher levels of physical activity protective against weight regain?. Am. J. Clin. Nutr. 85 (4): 954–9. PMID 17413092

THULER, L.C.. Considerações sobre a prevenção do câncer de mama feminino. Rev. bras. cancerol. V. 49, n. 4, p. 227-238, 2003

TIEZZI, D, G. Epidemiologia do câncer de mama. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, v.31, n.5, p.213-215, 2009.

TONIN, R. S. Cintilografia e PET/CT nas neoplasias malignas. 2011. 36 f. Trabalho de conclusão de curso (Especialização em Radiologia e Imaginologia). Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2011.

TOTH MJ, Tchernof A Sites CK, Poehlman ET. Menopause-related changes in body fat distribution. Ann N Y Acad Sci. 2000;904:502-06.

TREMOLLIERS FA, Pouilles JM, Ribot CA. Relative influence of age and menopause on total and regional body composition changes in postmenopausal women. Am J Obste! Gyneol. 1996; 175: 1594-600.

UKKOLA O, Santaniemi M (novembro de 2002). «Adiponectin: a link between excess adiposity and associated comorbidities? J. Mol. Med. 80 (11): 696–702. PMID 12436346. doi:10.1007/s00109-002-0378-7

WCRF. WORLD CANCER RESEARCH FUND. AICR. AMERICAN INSTITUTE FOR CANCER RESEARCH. Food, Nutrition, Physical Activity, and Prevention of cancer: a global perspective. Washington DC: American Institute for Cancer Research, 2007. 517 p.

WING RR, Phelan S (1 de julho de 2005). «Science-Based Solutions to Obesity: What are the Roles of Academia, Government, Industry, and Health Care? Proceedings of a symposium, Boston, Massachusetts, USA, 10–11 March 2004 and Anaheim, California, USA, 2 October 2004». Am. J. Clin. Nutr. 82 (1 Suppl): 207S–273S. PMID 16002825

WOLIN KY, Carson K, Colditz GA. Obesity and cancer. Oncologist. 2010; 15 (6): 556-65.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Cancer Fact sheet N°297. Fevereiro de 2014a.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Obesity and overweight. 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). World Cancer Report 2014b. [S.I.]. 2014. pp. Chapter 1.1.

