

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

**CAROLINE GOMES COSTA**

**SOBREPESO E OBESIDADE EM MULHERES SOBREVIVENTES DO CÂNCER DE  
MAMA EM HORMONIOTERAPIA POR TAMOXIFENO**

**VOLTA REDONDA - RJ**

**2020**

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

**SOBREPESO E OBESIDADE EM MULHERES SOBREVIVENTES DO CÂNCER DE  
MAMA EM HORMONIOTERAPIA POR TAMOXIFENO**

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

Caroline Gomes Costa

MSc. Ivyna Spinola Caetano Jordão

**VOLTA REDONDA - RJ  
2020  
FOLHA DE APROVAÇÃO**

Trabalho de Conclusão de Curso intitulado:  
**SOBREPESO E OBESIDADE EM MULHERES SOBREVIVENTES DO CANCER DE  
MAMA EM HORMONIOTERAPIA POR TAMOXIFENO**

Elaborado por Caroline Gomes Costa, apresentado publicamente perante a Banca Avaliadora,  
como parte dos requisitos para conclusão do Curso de Nutrição.

Aprovada em 02 de Dezembro de 2020

Banca Avaliadora:

.....  
Professor(a) Orientador(a)

Ivyna Spinola Caetano Jordão, MSc, Centro Universitário de Volta Redonda

.....  
Professor Avaliador

Kamila Nascimento, DSc, Centro Universitário de Volta Redonda

.....  
Professor Avaliador

Ana Claudia P. Kravchychyn, P, Centro Universitário de Volta Redonda

À minha família, por sua capacidade de acreditar em mim. Mãe, seu cuidado e dedicação foram o que deram a esperança para seguir. Pai, sua presença significou segurança e certeza que não estou sozinha nessa caminhada.

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus por me proporcionar perseverança durante toda a minha vida.

Agradeço aos meus pais por todo o esforço investido na minha educação.

Agradeço ao meu namorado que sempre esteve ao meu lado durante o meu percurso acadêmico.

A minha irmã, pela confiança no meu progresso e pelo apoio emocional.

A minha orientadora que apesar da intensa rotina de sua vida acadêmica aceitou me orientar nesta monografia. As suas valiosas indicações fizeram toda a diferença.

A todos os mestres que contribuíram com a minha formação acadêmica e profissional durante a minha vida.

A todos os meus professores do curso de nutrição da Universidade UniFoa pela excelência da qualidade técnica de cada um.

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

Também agradeço aos funcionários da Universidade que contribuíram direta e indiretamente para a conclusão deste trabalho.

“Só é digno da liberdade, como da vida, aquele que se empenha em conquistá-la.”

Johann Goethe

# **SOBREPESO E OBESIDADE EM MULHERES SOBREVIVENTES DO CANCER DE MAMA EM HORMONIOTERAPIA POR TAMOXIFENO**

**Aluna:** COSTA, Caroline Gomes.

**Orientadora:** JORDÃO, Ivyna Spinola Caetano.

## **RESUMO**

Na população feminina, o câncer de mama é o tipo mais frequente no mundo, caracteriza-se como importante problema de saúde pública. O tratamento do câncer de mama deve receber uma abordagem multidisciplinar, que envolve cirurgia e tratamento complementares. Os fármacos utilizados na terapia hormonal, principalmente o tamoxifeno (TMX), desencadeiam diversos efeitos colaterais. O presente estudo tem como objetivo através de uma revisão da literatura atualizada, demonstrar a prevalência de sobrepeso e obesidade de mulheres sobreviventes do câncer de mama em hormonioterapia por tamoxifeno. Para a realização da busca bibliográfica, foram escolhidas as plataformas de dados: BIREME (Biblioteca Virtual em Saúde), *SciELO (Scientific Electronic Library Online)*, *PubMed (National Library of Medicine)* e *Google Acadêmico*. A seleção dos artigos foi embasada em pesquisas, por meio de palavras-chave: “hormonioterapia”, “câncer de mama”, “tamoxifeno”, “sobrepeso”, “obesidade” e seus respectivos em inglês, “hormone therapy”, “breast cancer”, “tamoxifen”, “overweight” e “obesity”. Dos artigos pesquisados, foram selecionados aqueles com publicação mais recente. O câncer em geral é uma doença crônica degenerativa, da qual o aumento desordenado de células que se segmentam rapidamente pode penetrar em tecidos e órgãos. Como outros tumores malignos, o câncer de mama pode ocorrer devido a uma associação entre fatores genéticos e ambientais. O tratamento para esse carcinoma varia de acordo com o estágio, idade e o grau histológico do mesmo. E estudos vem evidenciando uma presente relação entre o IMC aumentado e cânceres de esôfago, cólon e reto, fígado, mama, útero, ovário, rim e tireoide. Os fármacos mais utilizados na terapia hormonal no tratamento do câncer de mama são os moduladores seletivos de receptor de estrogênio, em específico o TMX e os IA (inibidores de aromatase). O uso desses fármacos pode trazer efeitos maléficos, como a retenção hídrica, náuseas, fogachos, mudanças de humor, depressão e o ganho de peso excessivo. Um estudo relatou que 36% da amostra apresentava sobrepeso ( $IMC \geq 25 \text{ kg} / \text{m}^2$ ) e 23% das pacientes eram obesas ( $IMC \geq 30 \text{ kg} / \text{m}^2$ ). De uma amostra com 4.760 mulheres menopausadas e em

hormonioterapia. Constatou também que a recorrência do CM em mulheres obesas foi 46% maior quando comparadas às eutróficas. Através dos estudos revisados foi possível observar que grande parte das mulheres em tratamento por tamoxifeno apresentavam sobrepeso ou obesidade e altos riscos de desenvolverem doenças metabólicas. Conclui-se também que são necessários mais estudos para que possa legitimar, ou não a relação do tamoxifeno com o sobrepeso e a obesidade.

**Palavras chave:** Câncer. Mama. Hormonioterapia. Tamoxifeno. Sobrepeso. Obesidade.

## **ABSTRACT**

### **OVERWEIGHT AND OBESITY IN SURVIVING WOMEN OF BREAST CANCER IN TAMOXIFEN HORMONOTHERAPY**

**Author:** COSTA, Caroline Gomes.

**Supervisor:** JORDÃO, Ivyna Spinola Caetano.

## **ABSTRACT**

In the female population, breast cancer is the most common type in the world, characterized as an important public health problem. Breast cancer treatment should receive a multidisciplinary approach, which involves complementary surgery and treatment. The drugs used in hormonal therapy, mainly TMX, trigger several side effects. The present study aims, through an updated review, to demonstrate the prevalence of overweight and obesity in women surviving breast cancer on hormone therapy by tamoxifen. To carry out the bibliographic search, the following data platforms were chosen: BIREME (Virtual Health Library), SciELO (Scientific Electronic Library Online), PubMed (National Library of Medicine) and Google Scholar. The selection of articles was based on research, using keywords: “hormone therapy”, “breast cancer”, “tamoxifen”, “overweight” and “obesity” and their respective in portuguese: “hormonioterapia”, “cancer de mama”, “tamoxifeno”, “sobrepeso” e “obesidade”. Of the researched articles, those with the most recent publication were selected. Cancer in general is a chronic degenerative disease, from which the disorderly increase of rapidly segmenting cells can penetrate tissues and organs. Like other malignant tumors, breast cancer can occur due to an association between genetic and environmental factors. The treatment for this carcinoma varies according to its stage, age and histological grade. Studies have shown a present relationship between increased BMI and cancers of the esophagus, colon and rectum, liver, breast, uterus, ovary, kidney and thyroid. The most used drugs in hormonal therapy in the treatment of breast cancer are selective estrogen receptor modulators, specifically TMX and IA. The use of these drugs can have harmful effects, such as water retention, nausea, hot flashes, mood swings, depression and excessive weight gain. One study reported that 36% of the sample was overweight ( $BMI \geq 25 \text{ kg / m}^2$ ) and 23% of patients were obese ( $BMI \geq 30 \text{ kg / m}^2$ ). From a sample of 4,760 menopausal women on hormone therapy. It also found that the

recurrence of BC in obese women was 46% higher when compared to eutrophic women. Through the reviewed studies it was possible to observe that a large part of the women being treated by tamoxifen had overweight or obesity and high risks of developing metabolic diseases. It is also concluded that more studies are needed to legitimize, or not, the relationship between tamoxifen and overweight and obesity.

**Keywords:** Cancer. Breast. Hormone therapy. Tamoxifen. Overweight. Obesity.

## **LISTA DE SIGLAS**

**CC** Circunferência da cintura

**CM** Câncer de Mama

**DCNT** Doença crônica não transmissível

**DNA** Ácido Desoxirribonucleico

**IA** Inibidores de Aromatase

**IMC** Índice de Massa Corporal

**INCA** O Instituto Nacional de Câncer

**LB** Luminal B

**RCQ** Relação Cintura Quadril

**SERD** Regulador Negativo Seletivo do Receptor de Estrogênio

**SERM** Moduladores Seletivos do Receptor de Estrógeno

**SUS** Sistema Único de Saúde

**TMX** Tamoxifeno

## SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO.....	12
2.MÉTODOS.....	13
3. DESENVOLVIMENTO.....	13
3.1 FISIOPATOLOGIA DO CÂNCER DE MAMA .....	13
3.2 ESTADIAMENTO DO CÂNCER DE MAMA.....	15
3.3 OBESIDADE .....	17
3.4 HORMONIOTERAPIA NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA.....	18
3.5 INFLUÊNCIA DA HORMONIOTERAPIA POR TAMOXIFENO NO DESINVOLVIMENTO DE SOBREPESO E OBESIDADE.....	20
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	21
5. REFERÊNCIAS .....	21

## 1.INTRODUÇÃO

O Instituto Nacional de Câncer (INCA), estima cerca de 325.370 novos casos de câncer em mulheres no Brasil em 2020, destes 66.280 casos de câncer de mama. Em 2019 a taxa de incidência foi de 62,9 casos por 100 mil habitantes e a mortalidade com uma taxa de 13 por 100 mil, sendo tipo de câncer que mais leva a óbitos no país (INCA, 2020). Na população feminina, o câncer de mama é o tipo mais frequente no mundo, caracteriza-se como importante problema de saúde pública (POLTRONIERI; TUSSET, 2016).

O tratamento do câncer de mama deve receber uma abordagem multidisciplinar, que envolve cirurgia e tratamentos complementares como a radioterapia, a quimioterapia, a imunoterapia e hormonioterapia (CONCEIÇÃO, 2015). A hormonioterapia utiliza substâncias semelhantes a hormônios ou de inibidores dos mesmos, com finalidade de impedir o crescimento de neoplasias hormônio dependentes (BRITO, 2011). Na hormonioterapia existem dois grandes grupos de medicações; os moduladores seletivos do receptor de estrogênio (SERM's) e os inibidores de aromatase (IA).

Os fármacos utilizados na terapia hormonal, principalmente o tamoxifeno (TMX), desencadeiam diversos efeitos colaterais: aumentam o risco de câncer de endométrio, alterações no perfil lipídico, risco de desenvolver catarata, taxa aumentada de perda de massa óssea, artralgia e fogachos (FLORES, 2018), ganho de peso ponderal, aumento de apetite, além de retenção hídrica, levando ao ganho de peso corporal (MALZIENER; CAPONERO, 2004).

Entretanto, o motivo do ganho de peso pode estar relacionado ao sedentarismo, à qualidade da ingestão alimentar, menopausa ou alteração da taxa metabólica basal. Sabe-se ainda que excesso de peso está relacionado com o surgimento de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) que podem agravar a condição de saúde (SILVA; DIAS, 2018). Rubin e colaboradores (2010) verificaram ainda que a obesidade em mulheres na pós-menopausa é considerada um fator de risco para o desenvolvimento do câncer de mama e está relacionada a uma condição negativa de sobrevivência dessas mulheres. O aumento do índice de massa corpórea (IMC) assim como o sobrepeso e o ganho de peso durante a vida aumenta a incidência do câncer de mama, e o elevado IMC é considerado um dos preditores de câncer de mama nas mulheres na pós-menopausa.

Segundo Tartari et al. (2009) a obesidade também é tida como um importante fator prognóstico negativo para a sobrevivência em mulheres com câncer de mama e tem sido relacionada

com a progressão ou recidiva da doença. Estudos com mulheres que tiveram câncer de mama mostraram que o peso e o ganho de peso após o diagnóstico também estão relacionados com a recidiva e o aumento da mortalidade, mesmo quando ajustado para o peso antes do diagnóstico.

Reconhecendo a associação entre a composição corporal, particularmente o sobrepeso e a obesidade com o câncer de mama, torna-se importante conhecer o perfil dessas mulheres e avaliar os fatores que possam influenciar na adesão tratamento, sobrevida e recidiva da doença, o presente estudo tem como objetivo através de uma revisão atualizada, demonstrar a prevalência de sobrepeso e obesidade de mulheres sobreviventes do câncer de mama em hormonioterapia por tamoxifeno.

## **2.MÉTODOS**

Para o alcance dos objetivos propostos neste estudo, utilizamos a revisão narrativa de artigos científicos, permitindo a obtenção de conhecimentos produzidos na área de modo ordenado e sintético, proporcionando fundamentação teórica, conhecimento atualizado e análise crítica referente ao tema proposto.

Para a realização da busca bibliográfica, foram escolhidas as plataformas de dados: BIREME (Biblioteca Virtual em Saúde), *SciELO (Scientific Electronic Library Online)*, *PubMed (National Library of Medicine)* e *Google Acadêmico*, analisando artigos publicados entre 2010 e 2020, na língua portuguesa e inglesa. Buscando deste modo identificar estudos mais atualizadas sobre o assunto. A seleção dos artigos foi embasada em pesquisas, por meio de palavras-chave: “hormonioterapia”, “câncer de mama”, “tamoxifeno”, “sobrepeso”, “obesidade” e seus respectivos em inglês, “hormone therapy”, “breast cancer”, “tamoxifen”, “overweight” e “obesity”. Dos artigos pesquisados, foram selecionados aqueles com publicação mais recente, com o objetivo de proporcionar maior relevância à pesquisa. Houve a exceção de estudos por conta do pioneirismo.

## **3. DESENVOLVIMENTO**

### **3.1 FISIOPATOLOGIA DO CÂNCER DE MAMA**

No meio dos vários tipos de neoplasias, excluindo os tumores de pele não melanoma, o CM (câncer de mama) é o mais incidente em mulheres de todas as regiões do Brasil,

correspondendo a 29,7% da estimativa de novos casos de câncer no país em 2020, com taxa de incidência de 43,74 casos por 100.000 do sexo feminino. Em 2018, o câncer de mama foi a classe de neoplasia maligna que mais matou mulheres, com 16,4 % de todas as mortes por câncer em território brasileiro. O CM também acomete homens, porém é raro, com apenas 1% do total de casos da doença, enquanto as mulheres apresentam prevalência com 99% (INCA, 2020).

O Câncer de mama é a doença crônica degenerativa que se dá por consequência da multiplicação desarranjada de determinadas células que se reproduzem em grande velocidade, desencadeando o aparecimento de tumores ou neoplasias malignas, podendo acometer tecidos vizinhos e ocasionar metástases. Esta neoplasia manifesta-se por uma massa rígida e de forma irregular que quando palpada, sua consistência se diferencia do resto da mama (MACHADO, 2017). De acordo com a oncologia do câncer de mama, as células neoplásicas diferem das células normais do corpo. Os tecidos normais do corpo têm promoção e regulação do crescimento limitada, o que ajuda a manter a estrutura e as funções normais dos tecidos. No entanto, as células cancerosas têm proliferação prolongada e crônica sem qualquer estímulo externo (SILVA et al., 2011). De acordo com o Ministério da saúde em 2002, processo de carcinogênese é capaz de iniciar-se de forma espontânea ou ser provocada por meio de agentes carcinogênicos, químicos, físicos ou biológicos, como mostra a figura 1. Verificando-se a indução de alterações mutagênicas e não mutagênicas ou epigenéticas nas células. Não existe um tempo determinado em que o desenvolvimento da carcinogênese esteja completo, podendo ser necessários muitos anos para que se verifique o aparecimento do tumor.

**Figura 1.** As etapas da carcinogênese.



Fonte: INCA/MS

Como outros tumores malignos, o câncer de mama pode ocorrer devido a uma associação entre fatores genéticos e ambientais, podendo somar inúmeras causas que aumentam a possibilidade de desenvolver o câncer de mama (OHL et al., 2016), como lesões no ácido desoxirribonucleico (DNA), alterações genéticas, fatores endócrinos, obesidade, alguns hábitos do estilo de vida ocidental também podem exercer relação intrínseca com o desenvolvimento e progressão da neoplasia, entre outros fatores como mostra a tabela 1 (INCA, 2020). Por outro lado, a amamentação se dá como fator de proteção contra o CM, mas não ter amamentado não é um fator de risco (AKRAM et al., 2017).

**TABELA 1.** Fatores que aumentam o risco do câncer de mama

<b>Fatores ambientais e comportamentais</b>	<b>Fatores da história reprodutiva e hormonal</b>	<b>Fatores genéticos e hereditários*</b>
Obesidade e sobrepeso após a menopausa;	Primeira menstruação antes de 12 anos;	História familiar de câncer de ovário;
Sedentarismo e inatividade física;	Não ter tido filhos;	Casos de câncer de mama na família, principalmente antes dos 50 anos;
Consumo de bebida alcoólica;	Primeira gravidez após os 30 anos;	História familiar de câncer de mama em homens;
Exposição frequente a radiações ionizantes (Raios-X).	Parar de menstruar (menopausa) após os 55 anos;	Alteração genética, especialmente nos genes BRCA1 e BRCA2.
	Uso de contraceptivos hormonais (estrogênio-progesterona);	
	Ter feito reposição hormonal pós-menopausa, principalmente por mais de cinco anos.	

Fonte: INCA (2020)

### 3.2 ESTAGIAMENTO DO CÂNCER DE MAMA

Os tumores de mama eram classificados através de fatores prognósticos tradicionais, como, estado linfonodal regional, tamanho do tumor, tipo e grau histológico e estadiamento da doença. Mas em razão da sua grande multiplicidade, quando usados isoladamente têm limitada capacidade preditiva (WEIGEL; DOWSETT, 2010). Dessa forma, para a caracterização dos

diferentes subtipos do tumor de mama, o perfil genômico exerce importância fundamental ao se relacionar a diferentes implicações como no planejamento terapêutico e determinação de prognóstico dos pacientes acometido (BARRETO-NETO et al., 2014). Recentemente está sendo utilizados perfis de expressão gênica, com o emprego de microarranjos de DNA, perfis imunistoquímicos empregando microarranjos de tecido, permitiram detectar novos subtipos de tumores e desenvolver novo esquema de classificação molecular dos carcinomas mamários, podendo ser: luminal A, luminal B, HER-2 e triplo-negativo (CIRQUEIRA et al., 2011).

Conforme Barreto-Neto et al. (2014) dos subtipos moleculares, o Luminal A possui melhor prognóstico, com altas taxas de sobrevivência e baixas taxas de recorrência, por apresentarem receptor de estrogênio, o tratamento para esses tumores normalmente inclui terapia hormonal. O subtipo Luminal B (LB) possui prognóstico mais delicado, pois esses pacientes normalmente são diagnosticados em estágios mais avançados do tumor e com linfonodos positivos, além de maior porcentagem de mutações de p53, porém, pacientes com subtipo LB apresentam altas taxas de sobrevida (KENNECKE et al., 2010). O triplo-negativo, aparecem com mais frequência em mulheres jovens e de descendência africana e mostra um prognóstico pior em comparação com os subtipos luminais, com relação à sobrevida em cinco anos, até porque não podem ser tratados com terapia hormonal justamente pela ausência de receptores. HER2+ (CINTRA et al., 2012), é um subtipo que possui apenas este gene positivo e em 75% dos casos, contêm mutações da p53. O seu prognóstico é mais reservado, pois as pacientes estão propensas a maior recorrência e precoce, além de metástases. (PENATTI, 2019. PEREZZUTI; ANDRADE, 2016).

O câncer de mama também pode ser dividido em in-situ, onde o tumor não se expande para outros tecidos, ou carcinoma invasivo ou infiltrante, no qual possui característica de se espalhar por diversas partes do corpo (WESTE et al., 2017). A variação in-situ possui o ductal e o lobular, o ductal in-situ é o CM no ducto mamário caracterizado pela forma não invasiva e sem capacidade de sofrer metástase, já o lobular in-situ também possui a característica não infiltrante, no entanto apresenta grande possibilidade a se desenvolver e invadir tecidos (AKRAM et al., 2017). Dentro dos carcinomas invasivos o carcinoma ductal corresponde aproximadamente 80% dos casos (INOUE et al., 2017), com alta capacidade de se disseminar por vasos sanguíneos até atingir órgãos distantes, já o lobular invasivo é segunda neoplasia maligna de mama mais comum, com caráter infiltrante e com pouco crescimento do tecido fibroso (PENATTI, 2014).

No CM o diagnóstico precoce e a intervenção adequada, são capazes de modificar positivamente as estatísticas. O tratamento para esse carcinoma varia de acordo com o estágio, idade e o grau histológico do mesmo (NOUNOU, 2015).

### **3.3 OBESIDADE**

Afshin, et al. em 2017, apresentou uma estimativa global de que havia 603,7 milhões de pessoas adultas com obesidade no mundo, esse número praticamente dobrou desde 1980, o aumento de indivíduos obesos tem influência direta na saúde da pública. Estimou-se também que o sobrepeso e a obesidade contribuíram para 4,0 milhões de mortes, apontando aproximadamente 7% das mortes por qualquer causa globalmente e favoreceu muitos anos de vida ajustados por incapacidade. No mesmo estudo, as mulheres mostraram prevalência para obesidade em todas as faixas etárias quando comparadas aos números de homens. A obesidade no Brasil cresceu em torno de 67,8% desde 2006, saltando de 11,8% para 19,8% em 2018 (ABESO, 2020).

A obesidade é um estado fisiopatológico causado pelo excesso e acúmulo de tecido adiposo, desencadeando numerosas alterações metabólicas (FLEGAL, et al., 2013). Através do IMC (Índice de Massa Corporal), o peso em quilogramas dividido pelo quadrado da altura em metros) que se obtém diagnóstico, pessoas com mais de 30kg/m<sup>2</sup> são identificadas com obesidade. Apesar da alta especificidade, o IMC separadamente apresenta baixa sensibilidade como parâmetro para medida da gordura corporal (WANDERLEY; FERREIRA, 2010). A Relação Cintura Quadril (RCQ) e a Circunferência da Cintura (CC), vem sendo usadas para complementar o diagnóstico para obesidade e riscos metabólicos. Deve-se notar, a princípio, que não há avaliação perfeita para sobrepeso e obesidade, que pode variar de acordo com fatores étnicos e genéticos (ABESO, 2016). Estudos revelaram que o sobrepeso e obesidade estão associados com aumento do risco de câncer de mama na pós menopausa, principalmente em mulheres que fizeram terapia de reposição hormonal e para tumores que tem receptores para os hormônios estrógeno e progesterona (NEUHORSER, et al. 2015; KABAT, et al. 2017).

De acordo com Argolo et al. (2018), a obesidade está relacionada ao progresso de várias condições crônicas, dentre elas diabetes, hipertensão, dislipidemia, acidente vascular cerebral, doenças cardiovasculares e outras classes de doenças malignas. Características fisiológicas e metabólicas como o aumento do tamanho dos adipócitos, distribuição da gordura e taxa

metabólica basal, também podem modular a exposição do perfil genético do indivíduo (ARGOLO et al., 2016). E estudos vem evidenciando uma presente relação entre o IMC aumentado e cânceres de esôfago, cólon e reto, fígado, vesícula biliar e trato biliar, pâncreas, mama, útero, ovário, rim e tireoide, também com leucemia (AFSHIN, et al., 2017).

Os hábitos e o estilo de vida urbano moderno, com o alto consumo calórico e baixa prática de atividades físicas podem ter relação direta com a obesidade. Nas últimas décadas, a população aumentou o consumo de alimentos com alta densidade calórica, grande palatabilidade, pouco poder de saciedade, absorção e digestão rápidas. Essas características favorecem o aumento do consumo alimentar e, conseqüentemente, contribuem para o desequilíbrio energético (CARVALHO et al., 2013). Fatores como biológicos, psicológicos, históricos, econômicos, sociais, culturais e políticos também estão relacionados no desenvolvimento da obesidade. Por conta da etiologia multifatorial que sofre constante influência pelo meio social, cultural e político, combater a obesidade permanece uma tarefa muito difícil e desafiadora para a saúde pública. (NOGUEIRA et al., 2020).

### **3.4 HORMONIOTERAPIA NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA**

O objetivo da terapia hormonal é prognosticar a interação entre estrogênios e vias provocantes das células neoplásicas dependente de estrogênio. Pode ser finalizado por bloqueio da produção de estrogênios por meio de inibidores de aromatase, químico, com análogo LH-RH, e por ooforectomia. Outro modo de bloqueio da ação dos estrogênios sobre as células tumorais através de SERM (Moduladores Seletivos do Receptor do Estrogênio) no qual atuam como agonistas, antagonistas do estrogênio ou ambos, dependendo do alvo, ou SERD (Degradador Seletivo de Receptor de Estrogênio) que trabalha como antagonista do ER sem efeitos agonistas do estrogênio. (DRAGANESCU. CARMONCAN, 2017).

Os fármacos mais utilizados na terapia hormonal no tratamento do câncer de mama são os moduladores seletivos de receptor de estrogênio, em específico o tamoxifeno (TMX) e os inibidores de aromatase (IA), como o anastrozol (BRITO et al., 2014).

O tratamento por TMX é indicado para pacientes com resultados positivos para receptores de estrogênio, após a avaliação dos receptores hormonais. O tamoxifeno atua ligando-se ao receptor tumoral para estradiol, e pode ser utilizado em mulheres na pré e pós-menopausa (LEAL; CUBERO; GIGLIO, 2010). Com uma ação complexa, faz com que o tecido

mamário apresente efeito agonista parcial ao estrogênio, prevenindo a desmineralização óssea em mulheres após a menopausa, mas podendo mostrar efeitos adversos, aumentando o risco de câncer no endométrio e causando manifestações tromboembólicas (LEITE et al., 2011). O uso desse fármaco pode trazer efeitos maléficos, como a retenção hídrica, náuseas, fogachos, alterações do ciclo menstrual e alterações vaginais, mudanças de humor e depressão. Também é relatado o ganho de peso excessivo em virtude do tratamento com tamoxifeno (LIMA et al., 2017).

Os inibidores de aromatase bloqueiam o processo enzimático adrenal que resulta na síntese de estrógeno, causando supressão hormonal. Podem ser divididos em tipo 1 e tipo 2, que diferem no seu modo de ação. O tipo 1 atua por meio de uma ligação irreversível à aromatase, no qual impede a conversão da androstenediona, bloqueando a via metabólica da síntese estrogênica. O Mecanismo do tipo 2 são os mais conhecidos e utilizados, como o anastrozol, que também se liga à aromatase, porém com o mecanismo mais específico quando comparado ao tipo 1. O tratamento por inibidores de aromatase também pode ter efeitos desvantajosos, especialmente com mulheres em período que precede a menopausa, em razão de provocar o aumento na secreção de gonadotrofinas (GABRIEL et al., 2017). No entanto, apesar dos efeitos adversos, o uso do anastrozol é considerado atualmente um tratamento de primeira linha de tumores metastáticos e agressivos de maneira geral, apresentando menores efeitos adversos em comparação ao tamoxifeno (BARROS-OLIVEIRA et al., 2017).

Pacientes com câncer de mama em intervenção com hormonioterapia apresentam melhora nos resultados de sobrevida em longo prazo, estudos mostram que a terapêutica no tratamento da doença em estágio inicial pode diminuir o risco de recorrência e mortalidade em até 15 anos. (DAVIES et al., 2011) Ademais, por utilizar a via oral oferece melhor qualidade de vida aos pacientes, maior sensação de controle sobre o tratamento e sem interferir na vida social. A hormonioterapia é mais econômica em relação aos custos de hospitalização, equipamentos e recursos humanos, quando comparada à quimioterapia convencional. Mas mesmo que a medicação seja distribuída gratuitamente no Brasil, pelo Sistema Único de Saúde (SUS) os resultados desejados muitas vezes não são alcançados devido a problemas como a baixa adesão e a baixa persistência no tratamento prescrito (GUEDES et al., 2017).

### **3.5 INFLUÊNCIA DA HORMONIOTERAPIA POR TAMOXIFENO NO DESENVOLVIMENTO DE SOBREPESO E OBESIDADE**

Ewertz et al., em 2012 relatou um estudo duplo-cego com 4.760 mulheres menopausadas e em hormonioterapia. Dessa totalidade 36% mostravam sobrepeso ( $IMC \geq 25 \text{ kg / m}^2$ ) e 23% das pacientes eram obesas ( $IMC \geq 30 \text{ kg / m}^2$ ). Cerca de 829 dessas mulheres morreram durante o tempo de pesquisa e apenas 15% delas tinha eutrofia ( $IMC \leq 24,9 \text{ kg / m}^2$ ). Mostrando que pacientes com câncer de mama e obesidade tendem a ter um risco aumentado de morte quando comparados a pacientes com peso adequado. O estudo também relacionou que as pacientes obesas mostraram um número maior de metástases ósseas e viscerais.

Lagares et al. (2013), em seu estudo mostrou que 52,4% da amostra foi diagnosticada com sobrepeso e 45,8% com obesidade e apenas 1,8% apresentou eutrofia, de acordo com o IMC. Também foi verificado o percentual de gordura corporal das participantes no qual 8,3% possuíam sobrepeso e 91,7%, obesidade. Através da CC e RCQ foi determinado que 87,5% da amostra foi classificada com algum grau de obesidade abdominal, 75% das mulheres relataram que praticam atividade física, mesmo que em baixa intensidade. O tempo médio de tratamento dessas pacientes foi de 16,6 meses em hormonioterapia por tamoxifeno. Porém o número de mulheres é um grande entrave no estudo, pois foram apenas 24. Foi visto também, que as pacientes no qual já portavam o IMC elevado antes do diagnóstico, da doença continuaram com aumento do IMC durante a hormonioterapia com tamoxifeno no presente estudo.

Um estudo de Flores et al. em 2018 com 143 mulheres sobreviventes do câncer de mama, em uso de tamoxifeno, com o tempo de tratamento variando de 01 a 96 meses. Nesse estudo também foram coletados peso, altura, circunferência da cintura, do quadril e da coxa, a partir desses dados foi demonstrado que 79,7% das mulheres foram classificadas com excesso de peso por meio do IMC, 85,3% apresentaram alto risco de complicações metabólicas de acordo com a CC, através da RCQ, 67,1% foram diagnosticadas com risco de desenvolver doenças crônicas. Os autores associaram O IMC elevado com piores escores do domínio dor. Já a CC acima dos parâmetros foi relacionada com menor capacidade funcional. Também foi relacionado a baixa capacidade funcional, limitação por aspectos físicos, estado geral de saúde, e componentes físicos com a RCQ elevada.

No sul do país, Rubin et al. (2010), fez um estudo com amostra de 175 mulheres sobreviventes ao câncer de mama, apontaram a média de IMC igual a  $27,68 \text{ kg/m}^2$ , ou seja, sobrepeso. Em torno de 71,43% das mulheres obtiveram ganho de peso médio de 6kg após o

diagnóstico de CM. Sestak et al. (2010) constataram que a recorrência do câncer de mama em mulheres obesas apresentou índice de recorrência 46% maior quando comparadas às eutróficas. Leite et al. (2011), alegou em seu estudo que todas as mulheres em uso de tamoxifeno entrevistadas relatavam algum efeito colateral, a principal queixa era os fogachos, mas logo depois com 48,1% da amostra foi o ganho de peso.

Porém um aspecto limitante em comum desses trabalhos é o método de avaliação composição corporal das mulheres estudadas.

#### **4. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A partir dos estudos revisados foi possível observar que grande parte das mulheres em tratamento por tamoxifeno apresentavam sobrepeso ou obesidade e altos riscos de desenvolverem doenças metabólicas. Também se tornou evidente que a obesidade tem relação com a recidiva da doença, além da mortalidade ser mais frequente em mulheres com esse diagnóstico.

Para prevenir ou reverter o quadro de sobrepeso ou obesidade, em pacientes com tratamento de CM é importante o acompanhamento de uma equipe multidisciplinar, incluindo o profissional nutricionista. A terapia nutricional adequada, o cálculo para as necessidades individuais, a elaboração do plano terapêutico e as orientações nutricionais adequadas são essenciais para que o paciente melhore seu estado nutricional. Estratégias nutricionais que minimizam as complicações e recidiva de em pacientes oncológicos são fundamentais.

Conclui-se também que são necessários mais estudos para que possa legitimar, ou não a relação do tamoxifeno com o sobrepeso e a obesidade.

#### **5. REFERÊNCIAS**

AFSHIN, A. FOROUZANFAR, M.H. REITSMA, M.B., SUR, P., ESTEP, K., LEE, A., MARCZAK, L. MOKDAD, A.H. et al. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25years. **N Engl JMed.** v.3 77, n. 1, p. 13-27. 2017.

Diretrizes brasileiras de obesidade. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica - ABESO., São Paulo, 2016.

Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica - ABESO. Mapa da Obesidade. Disponível em: <http://www.abeso.org.br/>. Acesso em 20 de SET. 2020

Argolo DF, Hudis CA, Iyengar NM. Obesity and cancer—opportunities to break the link. **Curr Breast Cancer Rep**. v. 8, n. 1, p. 22-31. 2016.

ARGOLO, DF, HUDIS, CA & IYENGARr, NM. The Impact of Obesity on Breast Cancer. **Curr Oncol Rep**. v. 20, p. 47. 2018.

AKRAM, M. IGBAL, M. DANIYAL, M. KHAN, AU. Awareness and current knowledge of breast cancer. **Biol Res**. v. 50, n. 1, p.33. 2017.

BARRETO-NETO, NJS. PINHIRO, AB. OLIVEIRA, JF. CRUSOÉ, NSDR. et al. Perfil epidemiológico dos subtipos moleculares de carcinoma ductal da mama em população de pacientes em Salvador, Bahia. **Rev Bras Mastologia**. v. 24, n. 4, p. 98-102. 2014.

BARROS-OLIVEIRA, M. D. C., COSTA-SILVA, D. R., ANDRADE, D. B. D., BORGES, U. S., TAVARES, C. B., BORGES, R. S. et al. Use of anastrozole in the chemoprevention and treatment of breast cancer: A literature review. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 63, n. 4, p. 371-378. 2017.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Orientações para a coleta e análise de dados antropométricos em serviços de saúde: normas técnicas do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional – SISVAN. Brasília: Ministério da Saúde, 2011.

BRITO, C. **Adesão e persistência à terapia endócrina para o câncer de mama, fatores preditores e resultados relacionados**. 2011. 149f. Tese (Doutorado em Ciências em Saúde Pública) Escola Nacional de Saúde Pública, Rio de Janeiro, 2011.

CARVALHO, E. SIMÃO, M. FONSECA, M et al. Obesidade: aspecto epidemiológico e prevenção. **Revista de Medicina de Minas Gerais**. Minas Gerais. v.23, n.1, p.74-82. 2013.

CINTRA, JRD. BUSTAMAN-TEIXEIRA, MT. DINIZ, RW. et al. Perfil imuno-histoquímico e variáveis clinicopatológicas no câncer de mama. **Rev Assoc Med Bras**. v. 58, n. 2, p.178-187. 2012.

CIRQUEIRA, M.B et al. Subtipos moleculares do câncer de mama. **Femina**, [s. l.], v. 39, ed. 10, 2011.

CONCEIÇÃO, S. B. **Hormonioterapia no tratamento do câncer de mama: revisão de literatura.** Tese (Residência Médica) Comissão de residência medica do Hospital Servidor Público Municipal, São Paulo, 2015.

DRAGANESCU, M. CARMONCAN, C. Hormone therapy in breast cancer. **Chirurgia.** v.112, n. 04, p. 413-417. 2017.

DAVIES, C. GODWIN, J. et al. Relevance of breast cancer hormone receptors and other factors to the efficacy of adjuvant tamoxifen: patient-level meta-analysis of randomised trials. **Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG).** v. 378, p. 771- 784. 2011.

Ewertz M, Gray KP, Regan MM, et al. Obesity and risk of recurrence or death after adjuvant endocrine therapy with letrozole or tamoxifen in the breast international group 1-98 trial. **J Clin Oncol.** v. 30, n. 32, p. 3967-75. 2012.

FLEGAL, KM. KIT, BK. ORPANA, H, GRAUBARD, BI. Association of All-Cause Mortality With Overweight and Obesity Using Standard Body Mass Index Categories: A Systematic Review and Meta-analysis. **JAMA.** v. 309, n. 1, p. 71-82. 2013.

FLORES, P. T . **Qualidade de vida e estado nutricional de mulheres sobreviventes do câncer de mama em terapia hormonal adjuvante.** Tese (Mestrado em Ciências da Saúde e da Vida) faculdade da área de ciências da saúde, Universidade Franciscana. Rio Grande do Sul, 2018.

GABRIEL, G. H. et al. Quimioterapia, Hormonioterapia e novas alternativas de tratamento do adenocarcinoma mamário. **Enciclopédia biosfera,** Goiânia, v. 14, n. 26, p. 583, 2017.

GUEDES, JBR. GUERRA, MR. ALVIM, MM. LEITE, ICG. Fatores associados à adesão e à persistência na hormonioterapia em mulheres com câncer de mama. **Rev Bras Epidemiol.** v. 20, n. 4, p. 636-649. 2017.

INCA. Instituto Nacional do Câncer. Ministério da Saúde. Câncer de Mama: Estatísticas. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-mama>. Acesso em: 20 ABR. 2020.

INCA. Instituto Nacional do Câncer. Ministério da Saúde. Conceito e Magnitude do câncer de mama. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/controle-do-cancer-de-mama/conceito-e-magnitude>. Acesso em: 22 OUT. 2020.

INCA. Instituto Nacional do Câncer. Ministério da Saúde. Números do Câncer. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer>. Acesso em: 24 ABR. 2020.

INOUE, M. NAKAGOMI, H. NAKADA, H. FURUYA. IKEGAME, K. WATANABE, H. Specific sites of metastases in invasive lobular carcinoma: a retrospective cohort study of metastatic breast cancer. **Breast Cancer**. v.20, p. 1–6. 2017.

Kabat GC, Kim MY, Lee JS, et al. Metabolic Obesity Phenotypes and Risk of Breast Cancer in Postmenopausal Women. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**. v. 26, n. 12, p.1730-1735. 2017

KENNECKE, H. YERUSHALMI, R. WOODS, R. CHEANGh, MCU. VODUC, D. SPEERS, CH et al. Metastatic Behavior of Breast Cancer Subtypes. **J Clin Oncol**. v. 28, n.20, p. 3271-7. 2010.

LAGARES, É. B., SANTOS, K. D. F., MENDES, R. C., MOREIRA, F. A., ANASTÁCIO, L. R. Excesso de peso em mulheres com diagnóstico de câncer de mama em hormonioterapia com tamoxifeno. **Revista brasileira de cancerologia**, v. 59, n. 2, p. 201-210, 2013.

LEAL, JHS. CUBERO, D. GIGLIO, A D. Hormonioterapia paliativa em câncer de mama: aspectos práticos e revisão da literatura. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica** 2010; v.8, n. 4, p.338-43, 2010.

LEITE, FMC, BUBACH S, AMORIM MHC, et al. Mulheres com diagnóstico de câncer de mama em tratamento com tamoxifeno: Perfil Sociodemográfico e Clínico. **Revista Brasileira de Cancerologia**. v.57, n. 1, p. 15-21. 2011

LIMA, MTM. CARVALHO, KP. MAZZUTTI, FS. ALMEIDA, MM, CANTO PPL, PAIVA CE, et al. Influência temporal da terapia endócrina com tamoxifeno e quimioterapia no risco nutricional e obesidade em pacientes com câncer de mama. **BMC Cancer**. v. 17, p. 578. 2017.

MACIS, D. GUERRIERI-GONZA, A. GANDINI, S. Circulating adiponectin and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis. **Int J Epidemiol**, 43(4), 1226-123, 2014.

MACHADO. L. O. 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**, v.1, n 02, p. 67-100, mai. 2017.

MALZYNER, A. CAPONERO, R: Consequências nutricionais do tratamento quimioterápico, in Waitzberg DL (ed): **Dieta, nutrição e câncer**. São Paulo, Atheneu, 2006, p 399-406.

Ministério da Saúde (BR). Instituto Nacional do Câncer. **Ações de enfermagem para o controle do câncer: uma proposta de integração ensino-serviço**. Rio de Janeiro (RJ): Ministério da Saúde/Instituto Nacional do Câncer; 2002

NEUHOUSER. ML. ARAGAKI, AK. PENTICE, RL. et al. Overweight, Obesity, and Postmenopausal Invasive Breast Cancer Risk: A Secondary Analysis of the Women's Health Initiative Randomized Clinical Trials. **JAMA Oncol**. v.1, n.5, p.611-21. 2015.

NOGUEIRA, T.R., ARAÚJO, C.G.B., CALDAS, D.R.C., MACIEL, E.M., SILVA, M.C.M., & RODRIGUES, G.P. Obesidade e Câncer de mama: Algumas evidências científicas e vias de interação. **Research, Society and Development**. v. 9, n. 4, p. 1-18. 2020.

NOUNOU, M. I et al. Breast cancer: conventional diagnosis and treatment modalities and recent patents and Technologies. **Breast Cancer**, v.9, p. 17-34, 2015.

Ohl ICB, Ohl RIB, Chavaglia SRR, Goldman RE. Ações públicas para o controle do câncer de mama no Brasil: revisão integrativa. **Rev Bras Enferm**. v. 6, n. 4, p. 793-803.2016.

PERUZZI, C. P., ANDRADE, V.R.M. Análise dos marcadores imuno-histoquímicos associados com câncer de mama em mulheres na Região das Missões, Rio Grande do Sul, Brasil. **Rev Bras Mastologia**. v. 26, n 4, p.181-5. 2016.

POLTRONIERI, T. S.; TUSSET, C. Impacto do Tratamento do Câncer Sobre o Estado Nutricional de Pacientes oncológicos: Atualização da Literatura. **Revista Brasileira de ciência e Saúde**, Rio Grande do Sul, v. 20, n. 4, p. 327-332, 2016.

RUBIN, B. A.; STEIN, A. T.; ZELMANOWICZ, A.M.; ROSA, D.D. Perfil Antropométrico e Conhecimento Nutricional de Mulheres Sobreviventes de Câncer de Mama do Sul do Brasil. **Revista Brasileira de Cancerologia**. Rio Grande do Sul, v. 56, n. 3, p. 303-309, 2010.

SILVA, Pamella Araújo da; RIUL, Sueli da Silva. Câncer de mama: fatores de risco e detecção precoce. **Rev. bras. enferm.** Brasília, v. 64, n. 6, p. 1016-1021, dez. 2011.

SILVA, K. F. L; DIAS, D. A. M. **Fatores Associados ao Ganho de peso em Pacientes com Câncer de Mama em Hormonioterapia**. Faculdade de ciências da educação e saúde. Centro Universitário de Brasília. Brasília, 2018

SESTAK, I. DISTLER, W. FORBES, JF. DOWETT, M. HOWELL, A. CUZICK, J. Effect of body mass index on recurrences in tamoxifen and anastrozole treated women: Na exploratory analysis from the ATAC trial. **J Clin Oncol**. v.28, n. 21, p.3411-15. 2010.

TARTARI, R. F.; BUSNELLO, F. M.; NUNES, C. H. A. Perfil Nutricional de Pacientes em Tratamento Quimioterápico em um Ambulatório Especializado em Quimioterapia. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Brasil, v. 56, n. 1, p. 43-50, 2010.

WANDERLEY EM, Ferreira VA. Obesidade: uma perspectiva plural. **Ciênc Saúde Coletiva**. v. 15, p. 185-94. 2010.

WEIGEL MT, DOWSETT M. Current and emerging biomarkers in breast cancer: prognosis and prediction. **Endocr Relat Cancer**. v. 17, n. 4, p. 245-62. 2010.

WESTE, A. WULKULLKOPF, L. CHISTENSEN, A. LEIJNSE, N. TARR, JM. MATHIESEN, J et al. Division induced dynamics in non-Invasive and invasive breast cancer. **Biophys J**. v. 112, p. 123–5. 2017.