

INFLUÊNCIA DA OBESIDADE NO PROGNÓSTICO DO CÂNCER DE MAMA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

BORDA, Patrícia Rizzolo¹; ABIB, Renata Torres²

¹Universidade Federal de Pelotas – Graduanda da Faculdade de Nutrição; ²Universidade Federal de Pelotas – Professora adjunta da Faculdade de Nutrição. e-mail: patricia.rizzolo@hotmail.com

1 INTRODUÇÃO

Estudos mostram que o Índice de Massa Corporal (IMC, um indicador de estado nutricional definido pela fórmula $IMC = \text{peso(kg)} / \text{altura(m)}^2$) elevado tem efeito negativo sobre o prognóstico do câncer de mama, principalmente em mulheres na menopausa. Um dos principais fatores é o efeito negativo que a obesidade tem sobre a produção de hormônios sexuais (HEALY et. al., 2010). O estrogênio é apontado como um hormônio que promove o crescimento tumoral, e mulheres obesas apresentaram concentrações 35% mais elevadas de estrona e 130% maiores concentrações de estradiol, em comparação com mulheres mais magras (MCTIERNAN et. al., 2003).

Sendo o câncer de mama a neoplasia que mais acomete o sexo feminino, é relevante ampliar este campo de investigação a fim de analisar o impacto da obesidade no prognóstico desta patologia. O objetivo do presente estudo foi revisar na literatura científica estudos que avaliem a influência do IMC no prognóstico do câncer de mama.

2 METODOLOGIA

A pesquisa foi feita nas bases de dados eletrônicas Pubmed, Medline e LILACS e também em estudos identificados através das referências bibliográficas de artigos resgatadas por essas bases de dados. A busca foi limitada a estudos de coorte e caso-controle sem limite de data, e foi realizada através das palavras-chave: câncer de mama, obesidade, prognóstico e pós-menopausa em português e seus termos correspondentes em inglês: *breast cancer, obesity, prognosis and postmenopausal*. Foram localizados 2080 títulos e a seleção dos mesmos se deu após análise do título e resumo, resultando nos 20 artigos presentes neste estudo.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Tabela 1 mostra os 20 estudos revisados, que avaliaram a relação da obesidade com o câncer de mama. Em 18 estudos avaliados, a obesidade se mostrou um fator associado a maior mortalidade por câncer de mama. Apenas dois estudos apontaram que a obesidade não é um indicador de pior prognóstico.

Tabela 1 – Estudos que Avaliaram a Relação da Obesidade com o Câncer de Mama

Autor	Resultado
Whiteman MK et. al. 2005, Cancer Epidemiol Biomarkers Prev	Obesidade e sobrepeso associados a maior mortalidade
Majed B et. al. 2008, Breast Cancer	Obesidade relacionada a fator

ResTreat	prognóstico negativo
Caan BJ <i>et. al.</i> 2008, Cancer Causes Control	Risco de morte 60% maior em obesas
Chen X <i>et. al.</i> 2010, Breast Cancer Res Treat	Obesas apresentaram maior mortalidade
Healy LA <i>et. al.</i> 2010, Breast J	Obesidade relacionada a tumores maiores
Loi S <i>et. al.</i> 2005, Cancer Epidemiol Biomarkers Prev	Obesas obtiveram maior recorrência da doença e maior mortalidade
Litton JK <i>et. al.</i> 2008, J Clin Oncol	Obesas apresentaram pior resposta patológica à quimioterapia neoadjuvante
Cleveland RJ <i>et. al.</i> 2007, Cancer Epidemiol Biomarkers Prev	Obesas 1 ano antes do diagnóstico apresentaram maior mortalidade
Ewertz M <i>et al.</i> 2011, J Clin Oncol	Quimioterapia menos eficaz após 10 anos em obesas
Conroy SM <i>et. al.</i> 2011, Breast Cancer Res Treat	IMC elevado relacionado a pior prognóstico
Senie RT <i>et. al.</i> 1992, Ann Intern Med	Obesas no momento do diagnóstico obtiveram maior risco de recorrência
Tao MH <i>et. al.</i> 2006, Am J Epidemiol	Obesas na pós-menopausa apresentaram pior taxa de sobrevida
Bastarrachea J <i>et. al.</i> 1994, Ann Intern Med	Risco de recidiva foi maior em obesas
Demirkan B <i>et. al.</i> 2007, Jpn J Clin Oncol	Obesas na pós-menopausa obtiveram maior recorrência do câncer
Kroenke CH <i>et. al.</i> 2005, J Clin Oncol	Ganho de peso antes e após o diagnóstico foram relacionados a maior recorrência do câncer. Associação maior na pré-menopausa
Rosenberg L <i>et. al.</i> 2009, Br J Cancer	Pior prognóstico em obesas, na pós-menopausa, usuárias da terapia de reposição hormonal
Duggan C <i>et. al.</i> 2011, J Clin Oncol	Resistência à insulina e baixos níveis de adiponectina associados a maior mortalidade
Berclaz G <i>et. al.</i> 2004, Ann Oncol	IMC normal foi relacionado a maior sobrevida.
Carmichael AR <i>et. al.</i> 2004, Breast	Não houve diferença entre obesas e não obesas
Goodwin PJ <i>et. al.</i> 2005, J Clin Oncol	Níveis de leptina não foram associados com recidiva e morte

As hipóteses que foram levantadas para a associação da obesidade com pior prognóstico para o câncer de mama foram: níveis de leptina, adiponectina, resistência á insulina, terapia de reposição hormonal, tratamento adjuvante, pré e pós-menopausa. Embora existam controvérsias sobre as hipóteses, 90% dos trabalhos avaliados nesta revisão apontam que as mulheres obesas apresentam um pior prognóstico no câncer de mama.

4 CONCLUSÃO

Através desta revisão podemos concluir que condutas para prevenir e tratar a obesidade devem ser realizadas, a fim de obter melhor prognóstico em pacientes com câncer de mama. Mais trabalhos devem ser realizados com esse enfoque, visando o esclarecimento do tema e, podendo assim colaborar com a diminuição da mortalidade dos pacientes.

5 REFERÊNCIAS

- 1 - HEALY LA, RYAN AM, ROWLEY S, BOYLE T, CONNELLY E, KENNEDY MJ, *et al.* Obesity Increases the Risk of Postmenopausal Breast Cancer and is Associated with More Advanced Stage at Presentation But no Impact on Survival. **Breast J**, Irlanda, 16(1):95-7, 2010.
- 2 - MCTIERNAN A, RAJAN B, TWOROGER SS, IRWIN M, BERNSTEIN L, BAUMGARTNER R, *et al.* Adiposity and Sex Hormones in Postmenopausal Breast Cancer Survivors. **J Clin Oncol**, 21(10):1961–1966, 2003.
- 3 - WHITEMAN MK, HILLIS SD, CURTIS KM, MCDONALD JA, WINGO PA, MARCHBANKS PA. Body Mass and Mortality After Breast Cancer Diagnosis. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**, 14(8):2009-14, 2005.
- 4 - MAJED B, MOREAU T, SENOUCIK, SALMON RJ, FOURQUET A, ASSELAIN B. Is obesity an independent prognosis factor in woman breast cancer? **Breast Cancer Res Treat**, 111(2):329-42, 2008.
- 5 - CAAN BJ, KWAN ML, HARTZELL G, CASTILLO A, SLATTERY ML, STERNFELD B, *et al.* Pre-diagnosis body mass index, post-diagnosis weight change, and prognosis among women with early stage breast cancer. **Cancer Causes Control**, 19(10):1319-28, 2008.
- 6 - CHEN X, LU W, ZHENG W, GU K, CHEN Z, ZHENG Y, *et al.* Obesity and weight change in relation to breast cancer survival. **Breast Cancer Res Treat**, 122(3):823-33, 2010.
- 7 - LOI S, MILNE RL, FRIEDLANDER ML, MCCREDIE MR, GILES GG, HOPPER JL, *et al.* Obesity and outcomes in premenopausal and postmenopausal breast cancer. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**, Jul;14(7):1686-91, 2005.
- 8 - LITTON JK, GONZALEZ-ANGULO AM, WARNEKE CL, BUZDAR AU, KAU SW, BONDY M, *et al.* Relationship between obesity and pathologic response to neoadjuvant chemotherapy among women with operable breast cancer. **J Clin Oncol**, Sep 1;26(25):4072-7, 2008.
- 9 - CLEVELAND RJ, ENG SM, ABRAHAMSON PE, BRITTON JA, TEITELBAUM SL, NEUGUT AI, *et al.* Weight gain prior to diagnosis and survival from breast cancer. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**, Sep;16(9):1803-11, 2007.

- 10 - EWERTZ M, JENSEN MB, GUNNARSDÓTTIR KÁ, HØJRIS I, JAKOBSEN EH, NIELSEN D, *et al.* Effect of obesity on prognosis after early-stage breast cancer. **J Clin Oncol**, Jan 1;29(1):25-31, 2011.
- 11 - CONROY SM, MASKARINEC G, WILKENS LR, WHITE KK, HENDERSON BE, KOLONEL LN. Obesity and breast cancer survival in ethnically diverse postmenopausal women: the Multiethnic Cohort Study. **Breast Cancer Res Treat**, Sep: 129(2):565-74, 2011.
- 12 - SENIE RT, ROSEN PP, RHODES P, LESSER ML, KINNE DW. Obesity at diagnosis of breast carcinoma influences duration of disease-free survival. **Ann Intern Med**, Jan 1;116(1):26-32, 1992.
- 13 - TAO MH, SHU XO, RUAN ZX, GAO YT, ZHENG W. Association of Overweight with Breast Cancer Survival. **Am J Epidemiol**, Jan 15;163(2):101-7, 2006.
- 14 – BASTARRACHEA J, HORTOBAGYI GN, SMITH TL, KAU SW, BUZDAR AU. Obesity as an adverse prognostic facot for patients receiving adjuvant chemotherapy for breast cancer. **Ann Intern Med**, Jan 1;120(1):18-25, 1994.
- 15 – DEMIRKAN B, ALACACIOGLU A, YILMAZ U. Relation of body mass index (BMI) to desease free and desease freesurvivals among Turkish women with operable breast carcinoma. **Jpn J Clin Oncol**, Apr 37(4):256-65, 2007.
- 16 - KROENKE CH, CHEN WY, ROSNER B, HOLMES MD. Weight, weight gain, and survival after breast cancer diagnosis. **J Clin Oncol**, Mar 1;23(7):1370-8, 2005.
- 17 - ROSENBERG L, CZENE K, HALL P. Obesity and poor breast cancer prognosis: an illusion because of hormone replacement therapy? **Br J Cancer**, May 5; 100(9): 1486–1491, 2009.
- 18 - DUGGAN C, IRWIN ML, XIAO L, HENDERSON KD, SMITH W, BAUMGARTNER RN, *et al.* Associations of Insulin Resistance and Adiponectin With Mortality in Women With Breast Cancer. **J Clin Oncol**, 1:29(1): 32-39, 2011.
- 19 - BERCLAZ G, LI S, PRICE KN, COATES AS, CASTIGLIONE-GERTSCH M, RUDENSTAM CM *et. al.* Body massa index as a prognostic feature in operable breast cancer: the International Breast Cancer Study Group experience. **Ann Oncol**, Jun 15(6):875-884, 2004.
- 20 - CAMICHAEL AR, BENDALL S, LOCKERBIE L, PRESCOTT RJ, BATES T. Does obesity compromise survival in women with breast cancer? **Breast**, Apr 13(2):93-6, 2004.
- 21 - GOODWIN PJ, ENNIS M, FANTUS IG, PRITCHARD KI, TRUDEAU ME, KOO J, *et al.* Is leptin a mediator of adverse prognostic effects of obesity in breast cancer? **J Clin Oncol**, Sep 1;23(25):6037-42, 2005.