



A INTERFERENCIA DA OBESIDADE DO CÂNCER DE MAMA

Sebastião Borges Muniz
Orientador: Dr Felipe Moura Parreira
Curso: Medicina 11º

Resumo: Com o envelhecimento da população nas últimas décadas, problemas e patologias ligadas à idade avançada e à mudança do estilo de vida se tornaram ainda mais comuns, entre eles, o câncer de mama. Vários fatores podem influenciar no desenvolvimento dessa neoplasia, incluindo fatores comportamentais e ambientais, genéticos, menarca precoce, menopausa tardia, nuliparidade, hábitos alimentares extravagantes, uso de terapia hormonal, e a distribuição de gordura corporal, principalmente após a menopausa. Existe uma prevalência cada vez maior de pessoas com sobrepeso e graus variados de obesidade em todo o mundo, afetando cerca de 50% da população feminina brasileira de acordo com pesquisas realizadas em meados de 2010. Pensando nisso, o presente trabalho se justifica pelo risco aumentado de CA de mama em mulheres acima do peso e a alta prevalência desse público na população brasileira

Palavras-chave: Obesidade; câncer de mama; saúde.

1. INTRODUÇÃO

A obesidade é um problema mundial que impacta o risco e o prognóstico de algumas das formas mais comuns de câncer, incluindo o câncer de mama em mulheres na pós-menopausa. À medida que avançou a base para a compreensão dos mecanismos potenciais da relação entre obesidade e câncer, surgiram várias novas hipóteses.

A Organização Mundial da Saúde classificou como pessoas com sobrepeso, indivíduos com índice de massa corporal (IMC) $> 25 \text{ kg} / \text{m}^2$, e como obesos, pessoas com IMC $> 30 \text{ kg} / \text{m}^2$ (30,0–34,9, grau I; 35,0–39,9, grau II; e 40, grau III). Sabe-se que essas condições patológicas têm impacto global na saúde pública e vêm recebendo grande atenção em todo o mundo, sendo reconhecidas como a epidemia do século XXI.

A obesidade é caracterizada por excesso de tecido adiposo, devido à hipertrofia e hiperplasia dos adipócitos. O tecido adiposo é um órgão endócrino que produz muitas moléculas bioativas, chamadas adipocinas. Durante a obesidade, os adipócitos disfuncionais alteram a secreção de adipocina, contribuindo para a fisiopatologia das doenças associadas.

A incidência e o desfecho do câncer de mama estão estritamente relacionados a distúrbios metabólicos. Assim, o gerenciamento desses fatores de risco emergentes deve ser uma estratégia nova e ideal na prevenção e terapia do câncer de mama.

Um dos cânceres mais proeminentes e bem caracterizados é o câncer de mama, a principal causa de morte por câncer entre as mulheres.

A obesidade está associada a um risco aumentado de ocorrência e desenvolvimento de câncer de mama, principalmente após os 50 anos. Além disso, a relação entre adiposidade e risco de câncer de mama é complexa, com associações que diferem dependendo de quando o tamanho do corpo é avaliado (por exemplo, obesidade na pré-menopausa vs pós-menopausa) e quando o câncer de mama é diagnosticado (ou seja, doença na pré-menopausa vs pós-menopausa).

O objetivo desse trabalho é elucidar de maneira clara os principais fatores de risco relacionados ao desenvolvimento do câncer de mama, esclarecer a relação da maior incidência da patologia em pacientes com sobrepeso, e corroborar com maior entendimento sobre a temática e suas maneiras de prevenção.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

O estudo foi realizado no formato de uma revisão de literatura, onde a obtenção de dados ocorreu através de bancos de dados online como: Google Acadêmico, Scielo, *PubMed*, e através de livros, os termos utilizados na busca foram: obesidade, câncer de mama, fatores de risco para o câncer de mama, relação entre obesidade e câncer de mama.

A busca foi realizada através da leitura exploratória de artigos científicos publicados nos anos de 2000 a 2020, livros e monografias referentes ao assunto. Após a leitura exploratória, foi realizada uma leitura mais aprofundada das partes de interesse para a elaboração do estudo e as informações e fontes foram extraídas.

2.1. Metodologia

Neste trabalho foi abordado a influência da obesidade no desenvolvimento do câncer de mama. O trabalho foi desenvolvido com preceitos do estudo exploratório, através de uma pesquisa bibliográfica, onde a pesquisa é constituída a partir de material já existente, através de livros, monografias e artigos científicos

2.2. Discussão de Resultados

Nesta etapa realizamos uma leitura analítica com o objetivo de ordenar as informações de acordo com sua relevância e uma síntese foi realizada de forma a construir este TCC.

Após a obtenção e análise de dados , 8 artigos científicos publicados entre os anos de 2000 a 2020 foram incluídos neste estudo . 6 artigos em língua inglesa e um artigo no idioma português . Dentre os trabalhos incluídos 80% foram obtidos através de busca no banco de dados online pubmed e 20% no banco de dados scielo .

A obesidade é um problema mundial que impacta no risco e no prognóstico de algumas das formas mais comum de câncer , mas também fornece uma das poucas intervenções preventivas capazes de ter um impacto significativo no problema do câncer .

A obesidade , definida como excesso de gordura no tecido regional , caracterizada como uma condição médica com aumento anormal do percentual de gordura corporal . O excesso de peso corporal é a causa de aproximadamente 20% das mortes por câncer em mulheres americana s com 50 anos ou mais .

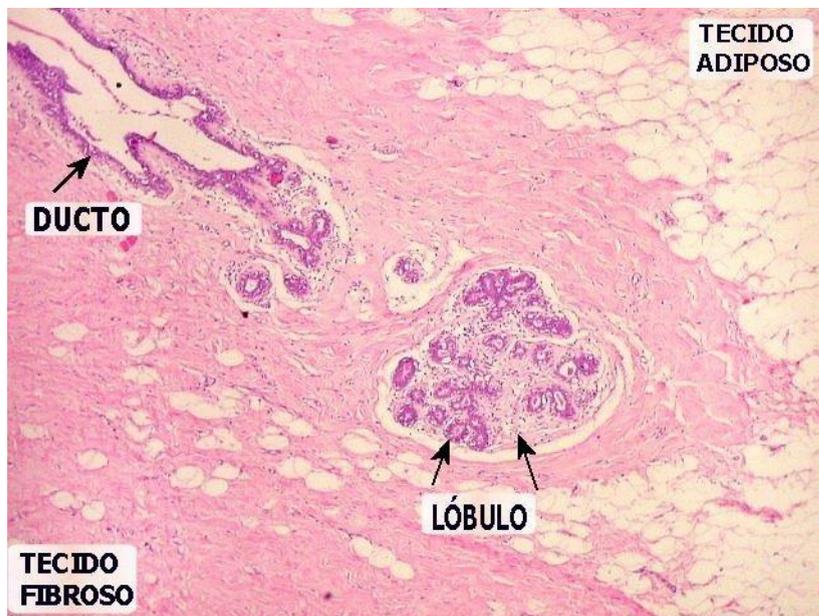
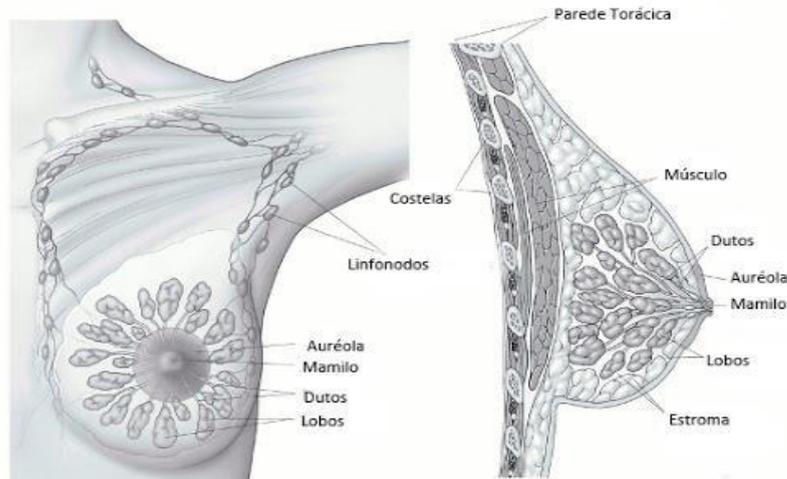
A obesidade é um fator de risco para câncer de mama em mulheres na pós menopausa , e mulheres obesas , independente do seu estado de menopausa , são particularmente propensas a ter câncer de mama metastático quando são diagnosticadas pela primeira vez e a ter um resultado final ruim . De forma que as alterações hormonais associadas à obesidade são consideradas responsáveis por esses efeitos adversos , com particular destaque para o aumento da produção de estrogênios .

O câncer de mama é a neoplasia feminina mais comum desenvolvida a partir do tecido epitelial da glândula mamária e a segunda causa de morte por câncer em mulheres em todo mundo . De forma consensual entre os autores analisados os fatores de risco para o desenvolvimento de câncer de mama são

: obesidade , consumo de álcool , terapia de reposição hormonal durante a menopausa, radiação ionizante , histórico familiar .

Os tecidos mamários são compostos principalmente de tecido adiposo , glândula mamária , tecidos fibrosos (FIGURA 1) . O tecido adiposo é dividido em tecido adiposo amarelo e marrom . E o tecido adiposo amarelo não é apenas um órgão de armazenamento de energia, mas também um órgão endócrino complicado. Expressa e secreta uma variedade de metabólitos, hormônios e citocinas, denominados adipocitocinas .

FIGURA 1 – ANATOMIA E HISTOLOGIA DA MAMA NORMAL



Fonte: Instituto Nacional do Câncer. Physician Data Query (PDQ).

Até agora , mais de 100 tipos de adipocitocinas foram determinados, incluindo resistina leptina ,adiponectina , visfatina , fator de crescimento de hepatócitos , fator de necrose tumoral alfa , fator de crescimento semelhante ao fator de crescimento epidérmico de ligação a heparina interleucina_6 (IL-6) . As adipocitocinas desempenham um papel importante na associação entre obesidade e câncer de mama na pós-menopausa .

No tecido adiposo mamário , as adipocitocinas podem interagir com estrogênio, hormônios e fatores de crescimento e fornecer um microambiente favorável para a sobrevivência e o crescimento das células do câncer de mama . As adipocitocinas poderiam exercer seus efeitos sobre as células adjacentes do câncer de mama por mecanismos endócrinos , parácrinos e autócrinos para promover a progressão maligna do câncer de mama

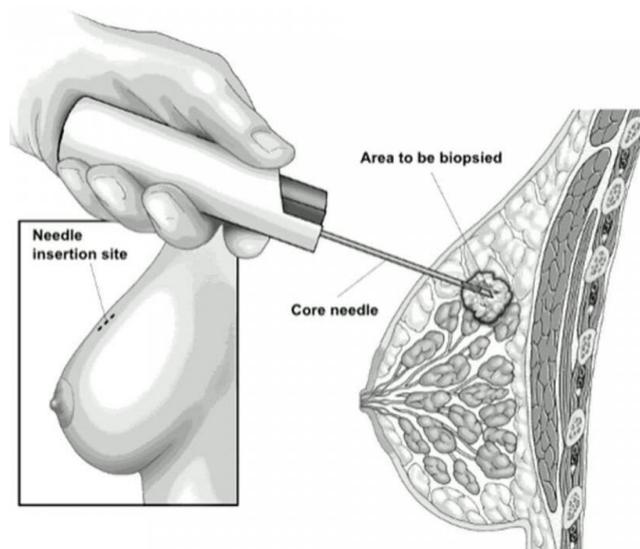
Realizaram um experimento clínico de 42 casos com câncer de mama na pós-menopausa e constataram níveis mais elevados de resistina e leptina em pacientes obesos em comparação com o controle saudável . Os níveis de adiponectina , resistina e leptina foram positivamente associados ao risco de progressão maligna do câncer de mama e metástase em linfonodos . **(FIGURA 2)**

Até agora , mais de 100 tipos de adipocitocinas foram determinados, incluindo resistina, leptina ,adiponectina , visfatina , fator de crescimento de hepatócitos , fator de necrose tumoral alfa, fator de crescimento semelhante ao fator de crescimento epidérmico de ligação a heparina, interleucina_6 (IL-6).As adipocitocinas desempenham um papel importante na associação entre obesidade e câncer de mama na pós-menopausa .

No tecido adiposo mamário, as adipocitocinas podem interagir com estrogênio , hormônios e fatores de crescimento e fornecer um microambiente favorável para a sobrevivência e o crescimento das células do câncer de mama . As adipocitocinas poderiam exercer seus efeitos sobre as células adjacentes do câncer de mama por mecanismos endócrinos , parácrinos e autócrinos para promover a progressão maligna do câncer de mama.

Realizaram um experimento clínico de 42 casos com câncer de mama na pós-menopausa e constataram níveis mais elevados de resistina e leptina em pacientes obesos em comparação com o controle saudável .Os níveis de adiponectina , resistina e leptina foram positivamente associados ao risco de progressão maligna do câncer de mama e metástase em linfonodos . **(FIGURA 2)**

FIGURA 2 – DIAGNÓSTICO DO CANCER DE MAMA



Fonte: Instituto Nacional do Câncer. Physician Data Query (PDQ).

Em mulheres obesas , tanto a produção de androstenediona quanto sua conversão em estrona estão aumentadas , e há uma elevação nas concentrações plasmática de estrogênio na pós- menopausa . Esses aumentos relacionados à obesidade nós estrogênios circulantes foram associados a um risco elevado de câncer de mama e a progressão aumentada dos cânceres de mama positivos para receptor de estrogênio , consistente com uma estimulação mediada por hormônio circulante (endócrino) de células epiteliais da mama pré- neoplasica ou cancerosas . Em geral , a positividade do ER em cânceres de mama está relacionada a um bom prognóstico , mas a obesidade pode anular essa vantagem biológica.

FIGURA 3 – DOENÇA DE PAGET



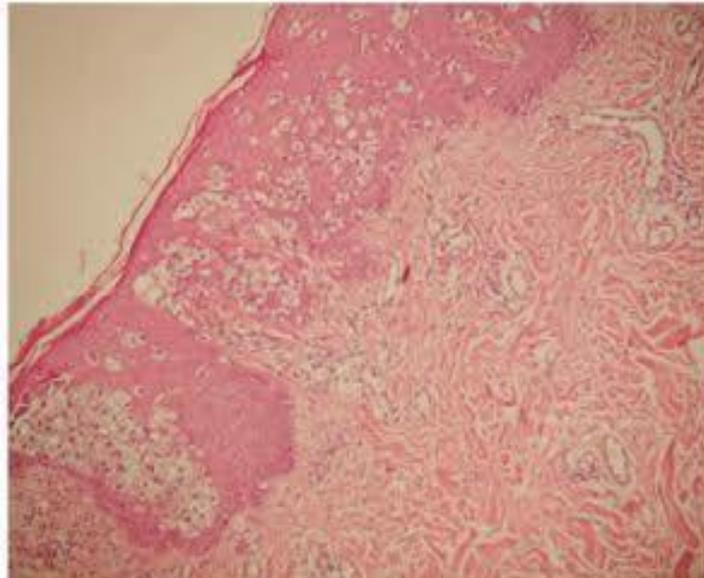
Fonte: Instituto Nacional do Câncer. Physician Data Query (PDQ).

**FIGURA 4 – CÂNCER DE MAMA
DOENÇA DE PAGET MAMÁRIA PIGMENTADA**



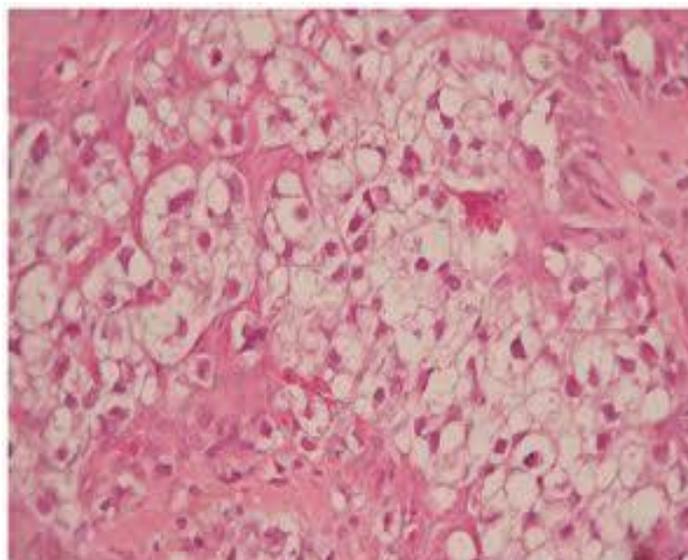
Fonte: Instituto Nacional do Câncer. Physician Data Query (PDQ).

FIGURA 5 - CÉLULAS GRANDES, DE CITOPLASMA CLARO, ISOLADAS OU AGRUPADAS ENTRE AS CÉLULAS ESCAMOSAS



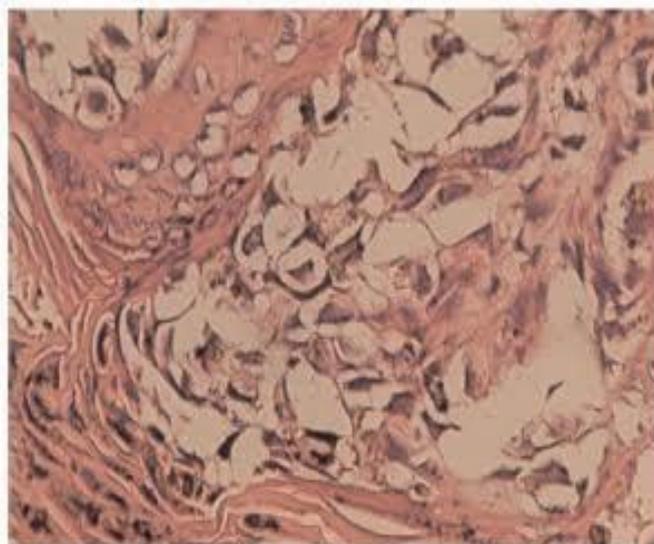
Fonte: Instituto Nacional do Câncer. Physician Data Query (PDQ)

FIGURA 6- CÉLULAS ARREDONDADAS, COM CITOPLASMA CLARO E NÚCLEO GRANDE.



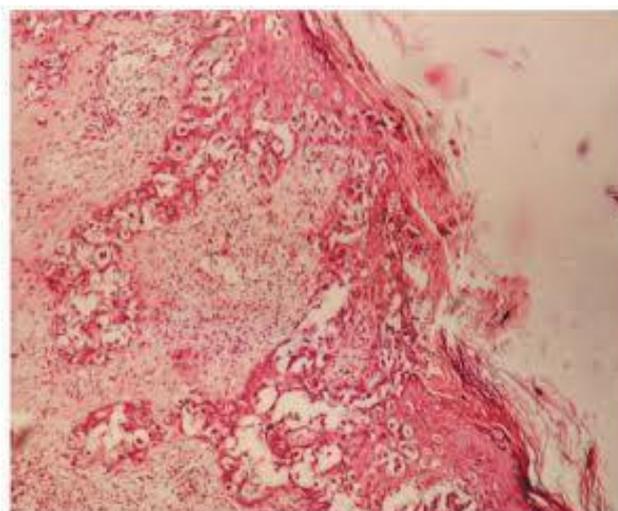
Fonte: Instituto Nacional do Câncer. Physician Data Query (PDQ).

FIGURA 7 - PRESENÇA DE CÉLULAS DE PAGET, INTRA-EPIDÉRMICAS, ALGUMAS CONTENDO PIGMENTO MELÂNICO COM NÚCLEOS PLEOMÓRFICOS E MITOSES ESPARSAS



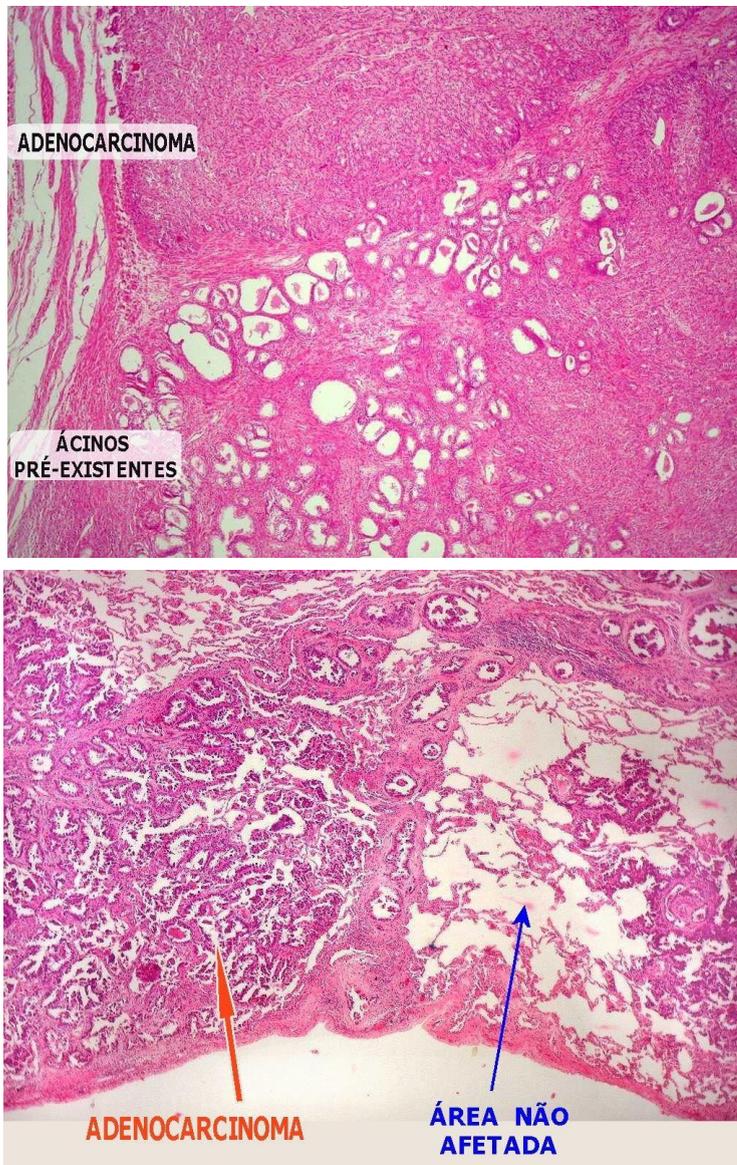
Fonte: Instituto Nacional do Câncer. Physician Data Query (PDQ)

FIGURA 8 - PROLIFERAÇÃO INTENSA DE CÉLULAS GRANDES DE CITOPLASMA CLARO, ISOLADAS E AGRUPADAS, EM TODOS OS NÍVEIS DA EPIDERME, COM ENVOLVIMENTO DA JUNÇÃO DERMÓEPIDÉRMICA.



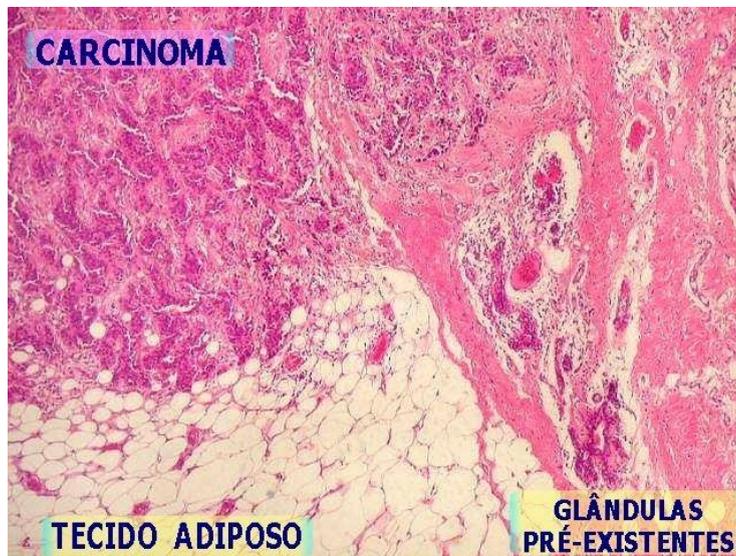
Fonte: Instituto Nacional do Câncer. Physician Data Query (PDQ)

FIGURA 9 e 10 - ANATOMOPATOLÓGICO DE UM ADENOCARCINOMA



Fonte: Instituto Nacional do Câncer. Physician Data Query (PDQ)

FIGURA 11 – CARCINOMA DA MAMA



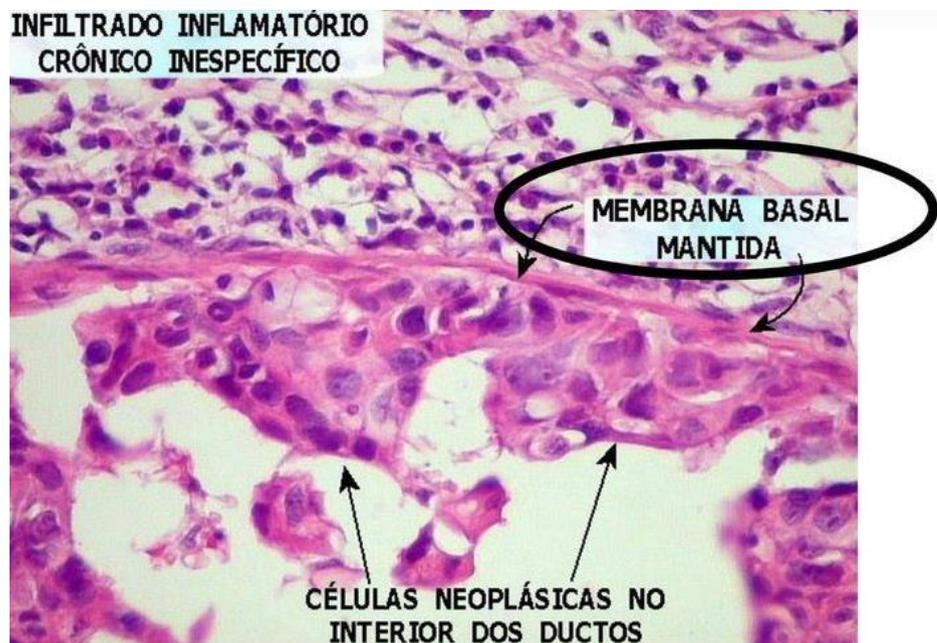
Fonte: Instituto Nacional do Câncer. Physician Data Query (PDQ)

FIGURA 12 – CARCINOMA DUCTAL IN SITU



Fonte: Instituto Nacional do Câncer. Physician Data Query (PDQ)

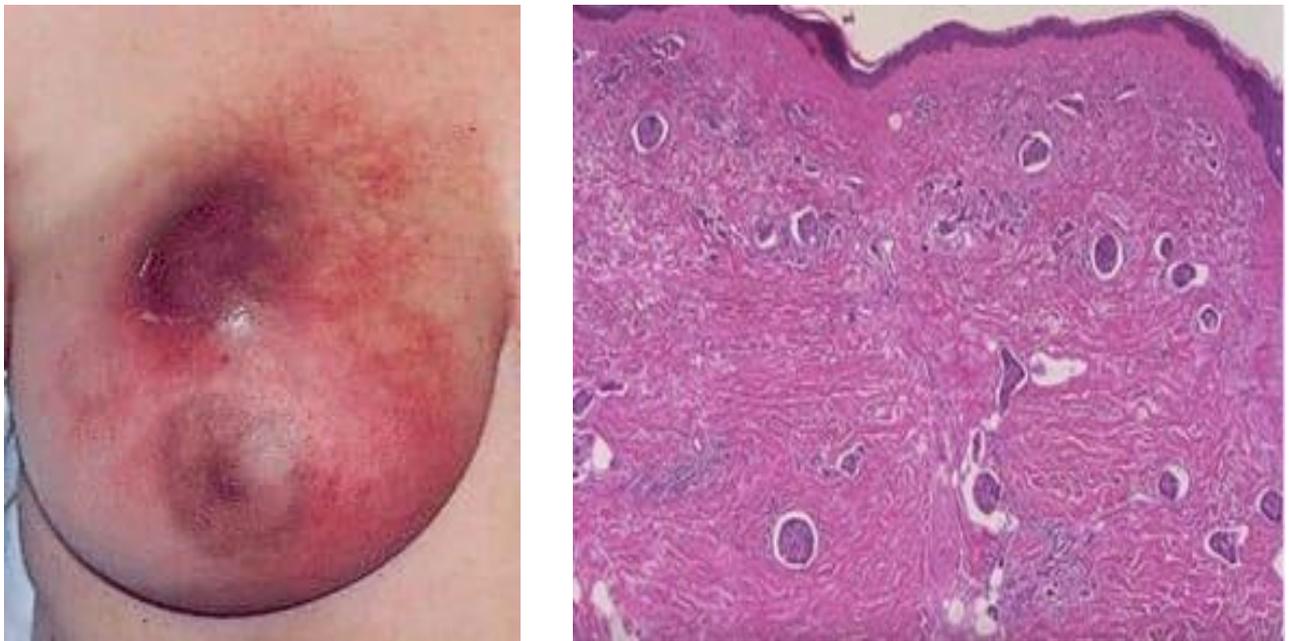
FIGURA 13 E 14- HISTOLOGIA E ILUSTRAÇÃO DO CARCINOMA IN SITU





Fonte: Instituto Nacional do Câncer. Physician Data Query (PDQ)

FIGURA 15 E 16- HISTOLOGIA E ILUSTRAÇÃO DO CANCER INFLAMATÓRIO DA MAMA



Fonte: Instituto Nacional do Câncer. Physician Data Query (PDQ)

Existe um mecanismo independente de estrogênio para o qual há suporte experimental e epidemiológico envolve a hiperinsulinemia e a síndrome de resistência à insulina. A hiperinsulinemia foi correlacionada com índice de massa corporal (IMC) e o risco de recorrência e mortalidade e câncer de mama, independente do estado e de alterações relacionadas na produção de citocinas pelo tecido adiposo, estes são os principais contribuintes para o comportamento agressivo dos cânceres de mama que se desenvolvem em indivíduos obesos.

3.CONCLUSÃO

A presente revisão de literatura possibilitou o alcance dos objetivos propostos inicialmente. A obesidade tem apresentado crescente avanço nos últimos anos, sendo considerada atualmente como uma pandemia mundial.

Todos os autores analisados concordam que a obesidade atua como um fator influenciador do desenvolvimento do câncer de mama, sendo considerado como um fator de risco, podendo atuar predispondo pacientes ou agravar o grau de agressividade do câncer de mama.

No entanto é necessário ressaltar que muitas dúvidas ainda são encontradas acerca do mecanismo de ação desse papel de influência, demonstrando a importância de mais estudos.

4. REFERÊNCIAS

CAZZANIGA, Massimiliano; BONANNI, Bernardo. Relationship between metabolic disorders and breast cancer incidence and outcomes. Is there a preventive and therapeutic role for berberine. **Anticancer Research**, v. 38, n. 8, p. 4393-4402, 2018.

HOU, Wei-Kai et al. Adipocytokines and breast cancer risk. **Chinese medical journal**, v. 120, n. 18, p. 1592-1596, 2007.

HOUSA, D. et al. Adipocytokines and cancer. **Physiological research**, v. 55, n. 3, 2006.

Instituto Nacional do Câncer. Physician Data Query (PDQ). Tratamento do câncer de mama - versão do paciente. 2019. Acessado em <https://www.cancer.gov/types/breast/patient/breast-treatment-pdq> em 31 de julho de 2019.

LING, Lu et al. Obesity-Associated Adipose Stromal Cells Promote Breast Cancer Invasion through Direct Cell Contact and ECM Remodeling. **Advanced Functional Materials**, v. 30, n. 48, p. 1910650, 2020.

LI, Jiajia; HAN, Xianghui. Adipocytokines and breast cancer. **Current problems in cancer**, v. 42, n. 2, p. 208-214, 2018.

NAIMO, Giuseppina Daniela et al. Interfering role of ER α on adiponectin action in breast cancer. **Frontiers in endocrinology**, v. 11, 2020.

ROSE, D. P.; KOMNINO, D.; STEPHENSON, G. D. Obesity, adipocytokines, and insulin resistance in breast cancer. **Obesity reviews**, v. 5, n. 3, p. 153-165, 2004.

WANG, L. et al. Disease burden of female breast cancer in China. **Zhonghua liu xing bing xue za zhi= Zhonghua liuxingbingxue zazhi**, v. 37, n. 7, p. 970- 976, 2016.