

 Raiza Silva Ferreira Fiochi¹

 Letícia Monteiro da Fonseca Cardoso¹

 Juliana Arruda de Souza Monnerat¹

 Grazielle Vilas Boas Huguenin^{1,2,3}

 Gabrielle de Souza Rocha^{1,4}

 Sérgio Girão Barroso^{2,3}

¹ Universidade Federal Fluminense, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências Cardiovasculares. Niterói, RJ, Brasil.

² Universidade Federal Fluminense, Faculdade de Nutrição Emília de Jesus Ferrero, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Nutrição. Niterói, RJ, Brasil.

³ Universidade Federal Fluminense, Faculdade de Nutrição Emília de Jesus Ferrero, Departamento de Nutrição e Dietética. Niterói, RJ, Brasil.

⁴ Universidade Federal de Roraima, Curso de Graduação em Enfermagem. Boa Vista, RR, Brasil.

Correspondência

Letícia Monteiro da Fonseca Cardoso
ticia.c@gmail.com

Avaliação de risco cardiovascular e síndrome metabólica em mulheres com câncer de mama em uso de tamoxifeno

Evaluation of cardiovascular risk and metabolic syndrome in women with breast cancer using tamoxifen

Resumo

Introdução: O câncer de mama é o segundo tipo de câncer mais comum no mundo e o mais comum entre as mulheres. Além disso, a doença cardiovascular é a causa mais comum de morte em mulheres. **Objetivo:** Avaliar os fatores de risco cardiovascular e de síndrome metabólica em mulheres com câncer de mama em uso de tamoxifeno.

Métodos: Estudo transversal realizado com mulheres com diagnóstico prévio de câncer de mama. Para o diagnóstico da síndrome metabólica, foram utilizados os critérios da American Heart Association (2009). O risco cardiovascular foi avaliado pelo escore de risco de Framingham. **Resultados:** A frequência da síndrome metabólica é de 75% (n=24) dos participantes do estudo. A avaliação do risco cardiovascular mostrou que 18,7% (n=6) e 21,9% (n=7) das participantes apresentavam risco intermediário a alto, respectivamente. **Conclusão:** Conclui-se que mulheres em tratamento para câncer de mama apresentam alta prevalência de síndrome metabólica e fatores de risco cardiovascular, aumentando a mortalidade por doenças cardiovasculares neste grupo.

Palavras-chave: Câncer de Mama. Síndrome Metabólica. Doença Cardiovascular. Fator de Risco.

Abstract

Introduction: Breast cancer is the second most common cancer in the world and the most common type among women. In addition, the cardiovascular disease is the most common cause of death in women. **Objective:** The objective was to assess cardiovascular risk factors and metabolic syndrome in women with breast cancer using tamoxifen. **Methods:** Cross-sectional study conducted with women with a previous breast cancer diagnosis. For metabolic syndrome diagnosis, the criteria established by the American Heart Association (2009) were used. Cardiovascular risk was assessed using the Framingham Risk Score **Results:** The frequency of metabolic syndrome is 75% (n=24) of the study participants. The cardiovascular risk assessment showed that 18.7% (n=6) and 21.9% (n=7) of the participants were at intermediate to high risk, respectively **Conclusion:** It is concluded that women undergoing breast cancer treatment have a high prevalence of metabolic syndrome and cardiovascular risk factors, increasing mortality from cardiovascular diseases in this group.

Keywords: Breast Cancer. Metabolic Syndrome. Cardiovascular Disease. Risk Factor.

INTRODUÇÃO

O câncer (CA) de mama é o segundo câncer mais comum no mundo e o tipo mais frequente entre as mulheres, tanto em países desenvolvidos quanto naqueles em desenvolvimento, com um total de 2,09 milhões de casos diagnosticados (11,6%) em 2018. Mundialmente, é classificado como a quinta causa de morte por câncer em geral (627 mil mortes - 6,6%) e a causa mais frequente de morte por câncer em mulheres em regiões menos desenvolvidas e a segunda em regiões mais desenvolvidas, ficando atrás do câncer de pulmão.¹

A incidência do câncer de mama aumenta com a idade, sendo maior nas mulheres nas faixas de 45-54 anos (21,6% dos casos), 65-74 anos (21,9% dos casos) e 55-64 anos (25,6 % dos casos), sendo esta última a mais prevalente; a média de idade para o diagnóstico é igual a 61 anos.²

Apesar de o risco de câncer de mama ser a principal preocupação das mulheres, a doença cardiovascular (DCV), incluindo doença coronariana e acidente vascular cerebral, é a causa mais comum de morte em mulheres em todo o mundo. O aumento na taxa de mortalidade devido a DCV em certas partes do mundo é reconhecido e, nas mulheres, ocorre aumento significativo do risco de desenvolvimento de DCV após a menopausa, independentemente da idade em que esta aconteça.³

Na meia-idade, sobreviventes do câncer de mama podem apresentar os mesmos fatores de risco para DCV que mulheres sem o câncer; portanto, representam um potencial grupo de risco para desenvolver esse quadro. Valores superiores de colesterol total (CT), *low density lipoprotein* – lipoproteína de baixa densidade (LDL) e triglicérido (TG), prevalência de obesidade e elevados níveis de pressão arterial (PA) foram observados em mulheres sobreviventes do câncer em comparação àquelas não sobreviventes, com piores taxas de sobrevivência.^{4,5}

Outros achados também sugerem que mulheres tratadas de câncer de mama parecem apresentar risco adicional de desenvolver síndrome metabólica (SM). É importante ressaltar que, mesmo sem as manifestações da SM, as mulheres tratadas de câncer de mama são de risco para DCV pela elevada taxa de comorbidades, como a obesidade, hipertensão arterial sistêmica (HAS) e diabetes *mellitus* (DM) não relacionadas ao câncer, além do risco de DCV documentado associado à quimioterapia (QT), radioterapia (RXT) e terapias endócrinas.⁶

Diante do exposto, o objetivo do presente estudo foi avaliar os fatores de risco cardiovascular e SM em mulheres com câncer de mama em uso de tamoxifeno.

MÉTODOS

O presente trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário Antônio Pedro da Universidade Federal Fluminense (HUAP-UFF), pelo parecer número 56257816.8.0000.5243. Todas as participantes do estudo assinaram o termo do consentimento livre e esclarecido.

Trata-se de estudo transversal realizado com mulheres com diagnóstico prévio de câncer de mama atendidas na Unidade de Assistência de Alta Complexidade (UNACON) do HUAP-UFF, localizado na cidade de Niterói, no estado do Rio de Janeiro. Os dados da amostra foram coletados de junho a setembro de 2016.

Foram estabelecidos como critérios de inclusão: ser do sexo feminino, ter idade mínima de 30 anos e máxima de 80 anos, que se encontram nos estados de pré- ou pós-menopausa, com diagnóstico prévio de câncer de mama e realizam tratamento com TAM, tendo realizado ou não QT, RXT ou cirurgia na mama previamente.

Os dados foram coletados utilizando um protocolo de anamnese padronizado, o qual foi aplicado presencialmente. Esse questionário continha dados relativos a identificação do paciente, comorbidades, uso de medicamentos, história familiar, hábitos de vida (atividade física), variáveis sociodemográficas e *status* menopausal.

Para a avaliação antropométrica, foram aferidos e coletados os seguintes dados: peso, estatura, índice de massa corporal (IMC) e circunferência da cintura (CC). Foram utilizados como referência os pontos de corte propostos pela World Health Organization, adotando-se como critério de classificação de sobrepeso e obesidade o IMC entre 25,0 a 29,9 Kg/m² e ≥30, respectivamente.

A CC foi classificada segundo a American Heart Association (AHA) (2009), que sugere CC < 80 cm para mulheres latino-americanas.⁷

Para definição da variável “perfil lipídico” foram coletadas amostras de sangue de veia periférica. Os exames solicitados foram colesterol total (CT), triglicerídeos (TG), high density lipoprotein (HDL) e proteína C reativa ultrasensível (PCR-US). A concentração de *low density lipoprotein* (LDL) foi calculada segundo a fórmula de Friedewald, para valores de TG até 400 mg/dL, onde $LDL = CT - HDL - TG/5$.⁸

A PA foi aferida utilizando o monitor de pulso automático, e a classificação foi realizada de acordo com a VI Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial.⁹ Para o diagnóstico de síndrome metabólica, foram utilizados os critérios estabelecidos pela American Heart Association.⁷ Já o risco cardiovascular foi avaliado através do *Framingham Risk Score*.¹⁰

Os resultados foram apresentados por meio de estatística descritiva em média e desvio padrão (DP) ou frequências absolutas e relativas, conforme o tipo de variável. Para as variáveis contínuas, foram apresentadas como média ou mediana ± DP de acordo com a distribuição, paramétrica ou não paramétrica. Calculou-se a prevalência de fatores de risco para doenças cardiovasculares e síndrome metabólica. Essas análises foram realizadas com o *software* GraphPad Prism 5.0.

RESULTADOS

Foram avaliadas 32 mulheres com câncer de mama com idades variadas e estágios diferentes da doença. A faixa etária média da amostra foi de 59,75 ± 9,62 anos de idade (variando entre 42 e 76 anos). O tempo médio de uso do TAM foi de 29,62 meses (variando de 4 a 58 meses). A maioria das mulheres eram pardas (56,2%), 43,7% (n=14) tinham o ensino médio completo e 65,6% (n=21) encontram-se em pós-menopausa.

Sobre as variáveis “estilo de vida” e “atividade física”, verificou-se que 81,2% (n=26) das pacientes não fumavam e 84,4% (n=27) não ingeriam bebidas alcoólicas; entretanto, 71,9% (n=23) eram sedentárias. Todas as pacientes que relataram não praticar nenhum tipo de atividade física foram consideradas sedentárias. Além desses dados, aproximadamente 72% (n = 23) das mulheres avaliadas tinham histórico familiar de câncer.

A tabela 1 apresenta dados de ganho de peso, IMC e CC. Mais da metade das pacientes (59,4%, n=19) apresentaram ganho de peso após o início do tratamento, apresentando um peso médio de 66,94 ± 12,16 Kg. Considerando-se o IMC, 62,2% (n=21) das pacientes foram classificadas com sobrepeso e 15,6% (n=5) eram obesas. Além disso, 93,7% (n=30) apresentaram algum grau de obesidade abdominal com CC ≥80 cm.

Tabela 1. Ganho de peso, IMC e circunferência da cintura. Niterói-RJ, 2016

Variáveis	Média±DP	N	%
<i>Ganho de peso</i>			
Sim	-	19	59,4
Não	-	13	40,6
<i>IMC (Kg/m²)</i>			
Magreza	16,95±0,00	1	3,1
Eutrofia	21,80±2,59	5	15,6

Tabela 1. Ganho de peso, IMC e circunferência da cintura. Niterói-RJ, 2016 (Cont.)

Variáveis	Média±DP	N	%
<i>IMC (Kg/m²)</i>			
Sobrepeso	26,67±1,39	21	62,2
Obesidade	34,20±3,03	5	15,6
<i>Circunferência da cintura (cm)</i>			
< 80 cm	70,00±4,24	2	6,2
≥ 80 cm	94,03±9,46	30	93,7

IMC – Índice de massa corporal. Dados são expressos como média ± desvio padrão (DP).

Concernente à frequência de SM, 75% (n=24) das mulheres foram classificadas como portadoras da síndrome. Além da CC ≥80 cm outros critérios de classificação da SM, como HAS, hipertrigliceridemia e baixos valores de HDL estavam presentes em 43,7% (n=14), 37,5% (n=12) e 34,4% (n=11), respectivamente. Em relação à presença de DM entre as participantes, 25% (n=8) apresentavam diagnóstico médico e uso de hiperglicemiante oral e/ou insulina (tabela 2).

Tabela 2. Frequência de SM, HAS, DM, perfil lipídico e risco cardiovascular. Niterói-RJ, 2016

Variáveis	Média±DP	N	%
<i>Síndrome Metabólica</i>			
Sim	-	24	75
Não	-	8	25
<i>Hipertensão Arterial Sistêmica</i>			
Hipertensas (em tratamento)	-	14	43,7
Não hipertensas	-	18	56,2
<i>Diabetes mellitus¹</i>			
Sim	-	8	25
Não	-	24	75
<i>Perfil lipídico (mg/dL)</i>			
<i>Colesterol Total</i>			
< 200	170,11±21,94	18	56,2
≥ 200	235,43±25,49	14	43,7
<i>HDL</i>			
< 50	37,36±8,44	11	34,4
≥ 50	60,71±13,48	21	65,6
<i>Triglicédeos</i>			
< 150	98,10±27,11	20	62,5
≥ 150	199,42±25,76	12	37,5
<i>LDL</i>			
< 130	98,73±20,08	22	68,7
≥ 130	163,20±19,45	10	31,2
<i>Proteína C reativa ultrasensível (mg/L)</i>			
< 0,3 (mg/L)	0,11±0,08	21	65,6
≥ 0,3 (mg/L)	0,56±1,01	9	28,1
<i>Framingham Score</i>			
Baixo		19	59,5
Intermediário		6	18,7
Alto		7	21,9

HDL–lipoproteína de alta densidade; LDL–lipoproteína de baixa densidade. Dados são expressos como média \pm desvio padrão (DP).

¹Standards of Medical Care in Diabetes (2014);

²V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose (2013);

³I Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia (2014).

Para o CT, 43,7% (n=14) apresentaram valores maiores que 200 mg/dL. Já o LDL apresentou média de 118,87 \pm 36,12 mg/dL, com apenas 31,2% (n=10) da amostra apresentando valores superiores a 130 mg/dL. No que tange ao parâmetro inflamatório, a maioria (65,6%, n=24) não apresentou valores elevados ($\geq 0,3$ mg/L) de proteína C reativa ultrasensível. Já a avaliação do risco cardiovascular através do *Framingham Score* mostrou que 18,7% (n=6) e 21,9% (n=7) das participantes apresentaram risco entre intermediário e alto, respectivamente.

DISCUSSÃO

As participantes do presente estudo estavam na faixa etária média de 59,75 anos de idade. De acordo com a literatura, a maior ocorrência de CA de mama está na faixa etária de 45 a 65 anos de idade.^{2,11,12} Em relação à etnia, a população de mulheres foi, em sua maioria, de pardas ou brancas. Lagares et al.,¹³ em seu estudo, evidenciaram maior prevalência de mulheres brancas (62,5%), o que demonstra grande miscigenação de etnias na população brasileira, assim como evidenciado por Oliveira et al.,¹⁴ segundo os quais a maior parte das mulheres eram pardas e negras (68,75%).

Ao avaliar o nível educacional das participantes, 43,7% (n=14) tinham o ensino médio completo e apenas quatro (12,5%) apresentavam ensino superior completo. Nos estudos de Leite et al.¹¹ e Lagares et al.,¹³ observou-se que a maioria das participantes apresentavam ensino fundamental incompleto, estando a maior prevalência nas classes econômicas mais baixas (D e C). Segundo Liu et al.,¹⁵ o nível socioeconômico reflete diretamente no prognóstico, uma vez que dentre pacientes com ocupação de baixa renda ou grupo de menor escolaridade, o diagnóstico do tumor foi mais tardio, as taxas de implementação de investigações relevantes menores, assim como as taxas de radioterapia, quimioterapia e terapia hormonal.

Quanto à atividade física, o presente estudo observou que 71,9% (n=23) das participantes eram sedentárias. Nahas et al.⁶ também observaram, em seu estudo, que mais de 80% das mulheres com câncer de mama na pós-menopausa foram consideradas sedentárias, não realizando nenhum tipo de atividade física regular. Outros estudos também encontraram frequência elevada de inatividade física dentre as pacientes com câncer de mama.^{6, 16-18}

Em relação aos dados antropométricos, observou-se que no presente estudo mais da metade das pacientes apresentaram ganho de peso após início do tratamento (59,4%, n=19). Nahas et al.,⁶ em seu estudo, também observaram ganho de peso ocorrido após o diagnóstico, que foi em média 4,7 Kg em um tempo médio de 9,1 \pm 4,0 anos, repercutindo em aumento significativo no IMC. Esse resultado é semelhante ao observado por Thomson et al.¹⁹

No presente estudo, 62,2% das pacientes apresentaram sobrepeso enquanto 15,6% apresentaram obesidade de acordo com a classificação do IMC. Picon-Ruiz et al.,²⁰ em uma revisão sistemática, observaram que o aumento de sobrepeso e obesidade acometia de 50% a 96% das mulheres com CA de mama. Ainda segundo esses autores, o ganho de peso observado foi maior em mulheres na pré-menopausa, naquelas tratadas com quimioterapia e em mulheres com excesso de peso no momento do diagnóstico.

No trabalho de Zanchini et al.¹⁸ e Kolling et al.,²¹ observou-se prevalência de mulheres na pós-menopausa, bem como um elevado percentual de pacientes com sobrepeso, com IMC superior a 25 Kg/m². Tais dados

corroboram o observado no presente estudo, no qual é possível identificar maior percentual de mulheres na pós-menopausa (65,6%, n=21) e maior prevalência de sobrepeso e obesidade.

Diante do exposto, observa-se que ganho de peso de pacientes com CA de mama após o diagnóstico pode ser considerado multifatorial, sendo influenciado pelo estado da paciente antes do diagnóstico, estado pré- e pós-menopausa e tipo de tratamento. Além disso, também pode ser associado a complicações após cirurgia primária e reconstrutiva, aumento da fadiga, diminuição da atividade física e estresse psicológico e físico do tratamento.^{6, 22} Destaca-se ainda a importância de um acompanhamento multidisciplinar com essas pacientes, visando à prevenção do ganho de peso ao longo do tratamento.

Associado ao excesso de peso apresentado pelas pacientes, também foi observado que 93,7% (n=30) apresentaram circunferência da cintura maior que 80 cm. Tais resultados corroboram o que foi observado por diversos estudos na literatura.^{6,14,17, 23-26}

Além da CC, outros critérios classificatórios para SM foram avaliados. O grupo de pacientes apresentou 43,7% de pessoas com HAS em tratamento.⁷ Em relação à ocorrência de DM no grupo, 25% (n=8) apresentaram a doença diagnosticada e em tratamento.

Em relação ao perfil bioquímico, 37,5% das pacientes apresentaram triglicérides em concentração maior que 150 mg/dL (média mais desvio padrão de 199,42±25,76), 34,4% (n=11) apresentaram valores de HDL inferior a 50 mg/dL (média mais desvio padrão de 37,36±8,44).

Segundo os critérios da American Heart Association,⁷ 75% (n=24) das pacientes foram diagnosticadas com SM. Heally et al.,²⁷ em seu estudo, apontaram prevalência de SM de 39% entre 105 mulheres com diagnóstico recente de câncer de mama na pós-menopausa. Esses resultados corroboram outros estudos que apontam alta prevalência de SM em pacientes com CA de mama.^{16,19,28}

No presente estudo, entre os critérios diagnósticos da SM, o mais prevalente foi a obesidade abdominal, afetando 93,7%, seguido da HAS (43,7%). Já em um estudo brasileiro avaliando 81 mulheres com diagnóstico recente de câncer de mama, observou-se a ocorrência da SM em 59,2%, sendo também a obesidade central (86,4%) e a HAS (60,5%) os critérios mais prevalentes.²⁸ No estudo de Buttros et al.,¹⁶ os critérios mais frequentes foram obesidade central (62,5%) e hipotrigliceridemia (45,2%); já no estudo de Thonsom et al.,¹⁹ a obesidade abdominal foi o critério mais frequente (96%), seguido pela redução do HDL em 65%.

De acordo com o estudo de Dibaba et al.,²⁹ a SM foi relacionada com um risco de mortalidade aumentado para pacientes com CA de mama. O risco de mortalidade por câncer de mama aumentou significativamente com o aumento do número de componentes da SM, com um aumento de mais de três vezes o risco de mortalidade por CA de mama entre mulheres com quatro componentes da SM em comparação com mulheres sem nenhum. Além disso, a associação de CC maior de 80 cm, HAS e colesterol total elevado apresentou forte associação com o aumento do risco de mortalidade.³⁰

Outro fator importante é que este risco aumenta exponencialmente em mulheres com mais de 60 anos de idade e naquelas que se encontram na pós-menopausa, enquanto que os dados em mulheres na pré-menopausa ainda não são suficientemente elucidados.^{31, 32} As vias pelas quais a paciente com SM tem piora do prognóstico de CA de mama envolvem a hiperinsulinemia, que promove o crescimento de tumores, angiogênese e metástase e possui propriedades antiapoptóticas.³³

A obesidade central (elevada CC) e o aumento da adiposidade relacionado podem intensificar a atividade da aromatase, que converte andrógenos em estrogênio, um hormônio que promove o crescimento de tumores da mama e a sobrevivência das células tumorais, além de estar relacionada ao risco de resistência à insulina, intolerância à glicose, pressão alta e dislipidemia.^{34, 35}

No presente estudo, os valores de PCR-US estiveram acima do valor de referência em apenas 27,28% das pacientes, com média $0,56 \pm 1,01$ mg/dL. Nos trabalhos de Nahas et al.⁶ e Thomson et al.,¹⁹ os valores médios de PCR mostraram-se superiores em mulheres com SM, comparados aos de mulheres sem SM. Os valores elevados de PCR podem refletir o fato de que as mulheres participantes do presente estudo estavam com sobrepeso ou obesidade, isto é, com aumento de gordura abdominal e, conseqüentemente, níveis elevados nos marcadores inflamatórios sistêmicos para DCV, além da presença de SM.⁶

Por fim, observou-se que 18,7% (n=6) das participantes apresentaram risco cardiovascular intermediário, enquanto 21,9% (n=7) apresentaram risco alto, segundo o *Framingham Score*. No estudo de Anderson et al.,³⁶ foi observado aumento do risco cardiovascular em mulheres no período da pós-menopausa. Já Gernaat et al.¹⁰ não observaram diferenças entre estado climatérico para risco cardiovascular, aumentando, entretanto, o risco entre as pacientes que tiveram CA de mama em relação àquelas que não tiveram.

Em revisão sistemática, Gernaat et al.¹⁰ apontaram o risco de mortalidade por doença cardiovascular, que foi maior entre as mulheres com câncer de mama com idade mais avançada no diagnóstico, posição do tumor, diagnóstico em período anterior e origem étnica negra.

CONCLUSÃO

Diante do exposto, conclui-se que mulheres em tratamento com CM apresentam alta prevalência de SM e fatores de risco cardiovascular. A identificação de pacientes com alto risco de doença cardiovascular é importante para otimizar a prevenção, reduzir a mortalidade e adaptar o tratamento do câncer de mama.

PONTOS FORTES E LIMITAÇÕES

O grupo de pesquisa não encontrou na literatura dados sobre o risco de doenças cardiovasculares e síndrome metabólica em mulheres brasileiras com câncer e, mesmo com o acompanhamento nutricional realizado no Ambulatório de Nutrição e Oncologia do HUAP, muitas não aceitaram participar da pesquisa, o que dificultou a coleta de dados em uma amostra mais representativa dessa população.

REFERÊNCIAS

1. Organization WH. International Agency for Research on Cancer. Global Cancer Observatory. [Accessed in: July 25, 2020]. Available from: <https://gco.iarc.fr>.
2. Migowski A, Silva GAE, Dias MBK, Diz M, Sant'Ana DR, Nadanovsky P. Guidelines for early detection of breast cancer in Brazil. II - New national recommendations, main evidence, and controversies. *Cad Saude Publica*. 2018;34(6):e00074817. DOI: 10.1590 / 0102-311X00074817.
3. Sarri G, Davies M, Lumsden MA, Guideline Development G. Diagnosis and management of menopause: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2015;351:h5746. DOI: 10.1136 / bmj.h5746
4. Emaus A, Veierod MB, Tretli S, Finstad SE, Selmer R, Furberg AS, et al. Metabolic profile, physical activity, and mortality in breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat*. 2010;121(3):651-60. DOI: 10.1007 / s10549-009-0603-y.

5. Protani M, Coory M, Martin JH. Effect of obesity on survival of women with breast cancer: systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat.* 2010;123(3):627-35. DOI: 10.1007 / s10549-010-0990-0.
6. Nahas EA, de Almeida Bda R, Buttros Dde A, Vespoli Hde L, Uemura G, Nahas-Neto J. [Metabolic syndrome in postmenopausal breast cancer survivors]. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2012;34(12):555-62. DOI: 10.1590 / s0100-72032012001200005.
7. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force. on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation.* 2009;120(16):1640-5. DOI: 10.1161 / CIRCULAÇÃOAHA.109.192644.
8. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem.* 1972;18(6):499-502. DOI:10.1093/clinchem/18.6.499.
9. Nobre F. [Introduction: Brazilian guidelines on hypertension VI. Brazilian Society of Cardiology, Brazilian Society of Hypertension, Brazilian Society of Nephrology]. *J Bras Nefrol.* 2010;32 Suppl 1:III. DOI: 10.1590 / s0101-28002010000500002.
10. Gernaat SAM, Boer JMA, van den Bongard DHJ, Maas A, van der Pol CC, Bijlsma RM, et al. The risk of cardiovascular disease following breast cancer by Framingham risk score. *Breast Cancer Res Treat.* 2018;170(1):119-27. DOI: 10.1007 / s10549-018-4723-0.
11. Leite; FMC, Bubach; S, Amorim; MHC, Castro; DSd, Primo. CC. Mulheres com Diagnóstico de Câncer de Mama em Tratamento com Tamoxifeno: Perfil Sociodemográfico e Clínico. *Revista Brasileira de Cancerologia.* 2010;57(1):15-21. DOI: 10.32635/2176-9745.RBC.2011v57n1.680.
12. I Diretriz Brasileira sobre Prevenção de Doenças Cardiovasculares em Mulheres Climatéricas e a Influência da Terapia de Reposição Hormonal (TRH) da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) e da Associação Brasileira do Climatério (SOBRAC). 2008. [Accessed in: March, 2016]. Available from: <http://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/34245/000668301.pdf?...1>.
13. Lagares; ÉB, Santos; KdF, Mendes; RC, Moreira; FA, Anastácio LR. Excesso de Peso em Mulheres com Diagnóstico de Câncer de Mama em Hormonioterapia com Tamoxifeno. *Revista Brasileira de Cancerologia.* 2013;52(2):201-10. DOI: 10.32635/2176-9745.RBC.2013v59n2.525.
14. de Oliveira DR, Carvalho ES, Campos LC, Leal JA, Sampaio EV, Cassali GD. [Nutritional status of patients with breast cancer attended in the Mastology Service of Belo Horizonte's Hospital das Clinicas in the state of Minas Gerais, Brazil]. *Cien Saude Colet.* 2014;19(5):1573-80. DOI: 10.1590 / 1413-81232014195.02262013.

15. Liu Y, Zhang J, Huang R, Feng WL, Kong YN, Xu F, et al. Influence of occupation and education level on breast cancer stage at diagnosis, and treatment options in China: A nationwide, multicenter 10-year epidemiological study. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(15):e6641. DOI: 10.1097 / MD.0000000000006641.
16. Buttros DAB, Branco MT, Orsatti CL, Almeida-Filho BS, Nahas-Neto J, Nahas EAP. High risk for cardiovascular disease in postmenopausal breast cancer survivors. *Menopause*. 2019;26(9):1024-30. DOI: 10.1097 / GME.0000000000001348.
17. Felden JB, Figueiredo AC. [Distribution of body fat and breast cancer: a case-control study in the South of Brazil]. *Cien Saude Colet*. 2011;16(5):2425-33. DOI: 10.1590 / s1413-81232011000500011.
18. Zanchin; FC, Siviero; J, Santos; JSd, Silva; ACPd, Rombaldi. RL. Estado nutricional e consumo alimentar de mulheres com câncer de mama atendidas em um serviço de mastologia no interior do Rio Grande do Sul, Brasil / Food consumption and nutritional status of women with breast cancer treated in a breast service in the countryside of Rio Grande do Sul, Brazil. *Rev HCPA & Fac Med Univ Fed Rio Gd do Sul* 2011;31(3):336-44.
19. Thomson CA, Thompson PA, Wright-Bea J, Nardi E, Frey GR, Stopeck A. Metabolic syndrome and elevated C-reactive protein in breast cancer survivors on adjuvant hormone therapy. *J Womens Health (Larchmt)*. 2009;18(12):2041-7. DOI: 10.1089 / jwh.2009.1365. DOI: 10.1089 / jwh.2009.1365.
20. Picon-Ruiz M, Morata-Tarifa C, Valle-Goffin JJ, Friedman ER, Slingerland JM. Obesity and adverse breast cancer risk and outcome: Mechanistic insights and strategies for intervention. *CA Cancer J Clin*. 2017;67(5):378-97. DOI: 10.3322 / caac.21405.
21. Kolling FL, Santos JSd, editors. A influência dos fatores de risco nutricionais no desenvolvimento de câncer de mama em pacientes ambulatoriais do interior do Rio Grande do Sul, Brasil. *Scientia Medica*. 2009;19(3):115-121.
22. Demark-Wahnefried W, Campbell KL, Hayes SC. Weight management and its role in breast cancer rehabilitation. *Cancer*. 2012;118(8 Suppl):2277-87. DOI: 10.1002 / cncr.27466.
23. Agnoli C, Grioni S, Sieri S, Sacerdote C, Ricceri F, Tumino R, et al. Metabolic syndrome and breast cancer risk: a case-cohort study nested in a multicentre italian cohort. *PLoS One*. 2015;10(6):e0128891. DOI: 10.1371 / journal.pone.0128891.
24. Agresti R, Meneghini E, Baili P, Minicozzi P, Turco A, Cavallo I, et al. Association of adiposity, dysmetabolisms, and inflammation with aggressive breast cancer subtypes: a cross-sectional study. *Breast Cancer Res Treat*. 2016;157(1):179-89. DOI: 10.1007 / s10549-016-3802-3.
25. Martins KA, Freitas-Junior R, Monego ET, Paulinelli RR. Anthropometry and lipid profile in women with breast cancer: a case-control study. *Rev Col Bras Cir*. 2012;39(5):358-63. DOI: 10.1590/S0100-69912012000500003.
26. Kate A, Kadambari D. Incidence of metabolic syndrome in breast cancer survivors on adjuvant hormonal therapy. *J Pharmacol Pharmacother*. 2016;7(1):28-30. DOI: 10.4103 / 0976-500X.179362.

27. Healy LA, Ryan AM, Carroll P, Ennis D, Crowley V, Boyle T, et al. Metabolic syndrome, central obesity and insulin resistance are associated with adverse pathological features in postmenopausal breast cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2010;22(4):281-8. DOI: 10.1016 / j.clon.2010.02.001.
28. Porto LA, Lora KJ, Soares JC, Costa LO. Metabolic syndrome is an independent risk factor for breast cancer. *Arch Gynecol Obstet*. 2011;284(5):1271-6. DOI: 10.1007 / s00404-011-1837-6.
29. Dibaba DT, Ogunsina K, Braithwaite D, Akinyemiju T. Metabolic syndrome and risk of breast cancer mortality by menopause, obesity, and subtype. *Breast Cancer Res Treat*. 2019;174(1):209-18. DOI: 10.1007 / s10549-018-5056-8.
30. Calip GS, Malone KE, Gralow JR, Stergachis A, Hubbard RA, Boudreau DM. Metabolic syndrome and outcomes following early-stage breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2014;148(2):363-77. DOI: 10.1007 / s10549-014-3157-6.
31. Zhang M, Cai H, Bao P, Xu W, Qin G, Shu XO, et al. Body mass index, waist-to-hip ratio and late outcomes: a report from the Shanghai Breast Cancer Survival Study. *Sci Rep*. 2017;7(1):6996. DOI: 10.1038 / s41598-017-07320-7.
32. Bandera EV, Maskarinec G, Romieu I, John EM. Racial and ethnic disparities in the impact of obesity on breast cancer risk and survival: a global perspective. *Adv Nutr*. 2015;6(6):803-19. DOI: 10.3945 / an.115.009647.
33. Djiogue S, Nwabo Kamdje AH, Vecchio L, Kipanyula MJ, Farahna M, Aldebasi Y, et al. Insulin resistance and cancer: the role of insulin and IGFs. *Endocr Relat Cancer*. 2013;20(1):R1-R17. DOI: 10.1530 / ERC-12-0324.
34. Chumsri S, Howes T, Bao T, Sabnis G, Brodie A. Aromatase, aromatase inhibitors, and breast cancer. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2011;125(1-2):13-22. DOI: 10.1016 / j.jsbmb.2011.02.001.
35. Subbaramaiah K, Howe LR, Bhardwaj P, Du B, Gravaghi C, Yantiss RK, et al. Obesity is associated with inflammation and elevated aromatase expression in the mouse mammary gland. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2011;4(3):329-46. DOI: 10.1158 / 1940-6207.CAPR-10-0381.
36. Anderson C, Nichols HB, Deal AM, Park YM, Sandler DP. Changes in cardiovascular disease risk and risk factors among women with and without breast cancer. *Cancer*. 2018;124(23):4512-9. DOI: 10.1002 / cnr.31775.

Colaboradores

Fiochi RSF - participação na coleta, análise e interpretação dos dados, participação na redação do estudo e participação na revisão final e aprovação do manuscrito para submissão; Cardoso LMF e Monnerat JAS - participação na redação do estudo e participação na revisão final e aprovação do manuscrito para submissão; Huguenin GVB - participação na idealização do desenho do estudo e participação na coleta, análise e interpretação dos dados; Rocha GS e Barroso SG - participação na idealização do desenho do estudo, participação na coleta, análise e interpretação dos dados e participação na revisão final e aprovação do manuscrito para submissão.

Conflito de Interesses: Os autores declaram não haver conflito de interesses

Recebido: 02 de setembro de 2020

Aceito: 27 de julho de 2021