

# Peso na menopausa é alerta para câncer

Mulheres nessa etapa da vida, que apresentam algum grau de obesidade, têm mais risco de desenvolver tumor maligno de mama, pois há uma conexão entre o excesso de gordura e a inflamação crônica e resistência à insulina, mostra pesquisa

» ISABELLA ALMEIDA

Pelo menos 40% dos casos de câncer de mama com receptor hormonal positivo em mulheres, que estão na menopausa, podem estar relacionados ao excesso de gordura corporal. É o que aponta um novo estudo, publicado no *Journal of Epidemiology & Community Health*. O trabalho, liderado pela Universidade de Las Palmas de Gran Canaria, na Espanha, revelou dados que desafiam as avaliações atuais sobre o impacto da obesidade nesse tipo de tumor, reforçando que a relação pode ser maior do que as estimativas que usam o índice de massa corporal (IMC).

Os pesquisadores observam que a proporção tradicionalmente aceita — que estima que apenas 10% dos casos de câncer de mama são atribuídos ao excesso de peso — pode subestimar o verdadeiro impacto da obesidade. O IMC, que é amplamente utilizado para medir a gordura corporal, pode não ser uma ferramenta precisa, especialmente em mulheres mais velhas.

O estudo envolveu 1.033 mulheres na pós-menopausa diagnosticadas com câncer de mama e 1.143 outras da mesma faixa etária, sem a doença. Todas participaram do estudo conhecido como MCC-Espanha, que investiga fatores ambientais e genéticos associados a diferentes tipos de câncer, incluindo mama, intestino e próstata.

Os pesquisadores coletaram dados sobre estilo de vida e histórico médico, além de informações alimentares por meio de um questionário. A ingestão habitual de álcool entre as idades de 30 e 40 anos também foi registrada.

O estudo comparou o IMC ao CUN-BAE, uma medida mais

Divulgação



A gordura corporal, especialmente a visceral, eleva os níveis de estrogênio, além do normal, está associada à doença

## Palavra de especialista

Arquivo pessoal



## Exercício é a chave

Cada vez mais focaremos em atividade física regular e alimentação equilibrada e seus benefícios na totalidade, inclusive na prevenção ao câncer de mama. Para o futuro, é interessante sabermos se a incidência de câncer de mama e outros tumores em pessoas obesas sedentárias e em obesas que fazem atividade física se comporta da mesma maneira. Em pacientes com câncer de mama, já diagnosticados, temos evidências que o exercício físico regular diminui o risco de recidiva da doença e minimiza os efeitos colaterais do tratamento.

Anderson Silvestrini, oncologista da Oncologia D'Or, em Brasília

precisa da gordura corporal que considera idade e sexo — categoriza a gordura corporal em faixas, enquanto o IMC classifica o peso em diferentes níveis.

Os resultados mostraram que o IMC médio das mulheres sem câncer era ligeiramente superior a 26, enquanto no grupo com tumor de mama, esse número subia para pouco mais de 27. No CUN-BAE, a média foi de quase 40% no grupo de controle e 40,5% entre as pacientes oncológicas.

## Dados

A análise revelou ainda que 45% das mulheres, sem tumor, apresentaram IMC abaixo de 25, o que é considerado saudável, enquanto

apenas 37% das participantes com câncer de mama se enquadraram nessa categoria. Além disso, 20% do grupo de controle e 24% do grupo oncológico apresentavam IMC igual ou superior a 30, indicando obesidade.

Os dados indicam que um CUN-BAE de 45% ou mais estava associado a um risco mais que dobrado de câncer de mama pós-menopausa em comparação com valores abaixo de 35%. Em nota, os pesquisadores afirmam que: “Os resultados do nosso estudo indicam que o excesso de gordura corporal é um fator de risco significativo para câncer de mama com receptor hormonal positivo em mulheres na pós-menopausa”.

Em seguida, os cientistas acrescentam que: “Nossas descobertas sugerem que o impacto populacional pode ser subestimado ao usar estimativas tradicionais de IMC, e que medidas mais precisas de gordura corporal, como CUN-BAE, devem ser consideradas ao estimar a carga de câncer atribuível à obesidade no câncer de mama pós-menopausa”.

No entanto, os pesquisadores ressaltam que não é possível estabelecer causalidade a partir desse estudo e que novos trabalhos devem ser realizados.

Karimi Amaral, mastologista, em Brasília, destaca que estudos como esse reforçam o conceito já estabelecido de que a obesidade

e a gordura abdominal estão diretamente relacionadas ao aumento do risco de câncer de mama. “A gordura corporal, especialmente a gordura visceral, pode elevar os níveis de estrogênio no corpo. Esse hormônio, em níveis elevados, está associado a mais desenvolvimento do câncer de mama, especialmente em mulheres na pós-menopausa.”

Amaral frisa que a obesidade está ligada à inflamação crônica e à resistência à insulina, que podem contribuir para o crescimento de células cancerígenas. “A redução do peso e a manutenção de um estilo de vida saudável, que inclui uma dieta equilibrada e atividade física regular, são essenciais para diminuir esse risco.”

## GENÉTICA

# Moléculas essenciais ajudam a organizar o DNA

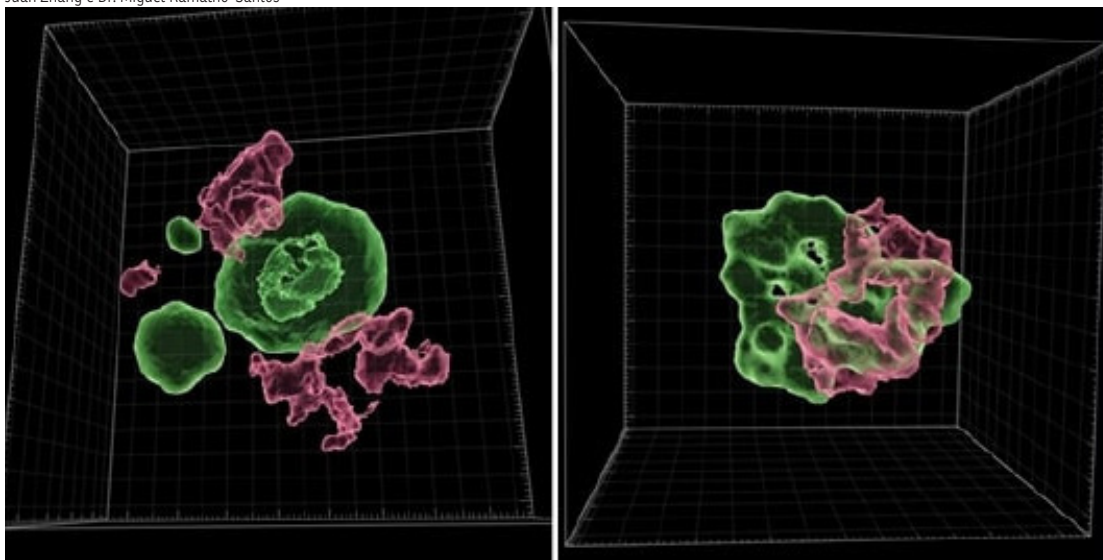
Uma descoberta de pesquisadores do Sinai Health, no Canadá, desafia as percepções convencionais sobre o papel do DNA no crescimento embrionário. A pesquisa, publicada ontem na revista *Developmental Cell*, indica que a transição no desenvolvimento humano inicial não é regida exclusivamente pelos nossos genes, mas por elementos de DNA conhecidos como transposons, que conseguem se mover pelo genoma.

De acordo com o Miguel Ramalho-Santos, coautor do estudo e cientista do Instituto de Pesquisa Lunenfeld-Tanenbaum (LTRI), “as pessoas tendem a pensar nos transposons como semelhantes a vírus que sequestram nossas células com o único propósito de se propagar. Mas aqui descobrimos que esses elementos não são meros parasitas genômicos, mas são essenciais para o desenvolvimento inicial”.

O estudo revelou que elementos transponíveis, conhecidos como LINE-1, são cruciais para garantir que as células embrionárias humanas se desenvolvam normalmente, evitando um retrocesso.

Os LINE-1 representam cerca de 20% do material genético nas células humanas, em contraste com os genes, que constituem menos de 2%. Esses elementos conseguem se ampliar e mover, alocando-se em novas áreas do genoma. Anteriormente, acreditava-se que os

Juan Zhang e Dr. Miguel Ramalho-Santos



Em vermelho, estão o cromossomo 19 e os genes reparadores (D); A inibição do LINE-1 faz a regulação (E)

LINE-1 eram, em maioria, prejudiciais, contribuindo para doenças, devido à tendência de interromper funções genéticas normais.

Juan Zhang, coautor sênior e líder da pesquisa, ficou intrigado ao observar a abundância de mensagens de RNA LINE-1 nas fases iniciais do embrião. “Se os transposons são ruins e perigosos, por que os vemos ativos no embrião inicial?”, questionou.

Em outros experimentos, quando a expressão de LINE-1 foi inibida em células-tronco embrionárias humanas, as estruturas retrocederam para um estágio primitivo de

oito células. Nesse estágio, todas as células são idênticas e totipotentes — conseguem se desenvolver em qualquer tipo específico.

## Genes

A pesquisa também demonstrou que as moléculas de RNA LINE-1 ajudam na organização do DNA em três dimensões dentro do núcleo celular. Elas auxiliam a posicionar o cromossomo 19, que abriga genes essenciais para o desenvolvimento inicial, em uma região do núcleo responsável

pelo silenciamento de genes. Isso garante que o embrião possa avançar para as fases seguintes sem falhas.

“Mostramos que o LINE-1 regula a expressão genética em um ponto de virada crucial, onde o embrião começa a especializar suas células para várias funções. Nossos resultados indicam que isso não é uma ocorrência acidental, mas um mecanismo evolutivo vital”, afirmou Zhang.

Para os cientistas, as implicações são vastas, especialmente para tratamentos de fertilidade e na medicina regenerativa. Segundo eles,

## Palavra de especialista

## Duplamente benéfico

Arquivo Pessoal



O grupo de pesquisa já havia demonstrado que o LINE-1 é duplamente benéfico, atuando tanto na expressão gênica quanto na diversidade genômica durante o desenvolvimento dos mamíferos. Com essa publicação fica evidente que também existem papéis para os transposons no desenvolvimento inicial em humanos, mas estudos mais aprofundados são necessários para confirmar, como os autores postulam, que esses transposons

não estariam relacionados com doenças e apenas com o desenvolvimento normal embrionário. Mas é importante lembrar que a natureza elimina, em especial no primeiro trimestre de gestação, embriões com alterações genéticas, se isso não acontece, algumas crianças nascem com doenças genéticas.

Salmo Raskin, geneticista, diretor do Laboratório Genética, em Curitiba

o estudo ressalta que, em contextos críticos, esses elementos não se comportam como causadores de mutações prejudiciais. Em vez disso, eles promovem a progressão normal do desenvolvimento humano.

Conforme Fernanda Ayala, geneticista e mestre em aconselhamento genético, na Medicina regenerativa, o entendimento dos mecanismos moleculares que controlam a atividade dos LINE-1 pode

levar ao desenvolvimento de novas terapias para regeneração de tecidos e órgãos. “Ao modular a atividade dos LINE-1, é possível influenciar a expressão de genes envolvidos na regeneração tecidual, promovendo a cicatrização e a reparação de tecidos danificados. Já a terapia gênica pode ser utilizada para corrigir as mutações causadas pelos LINE-1 ou para introduzir genes que promovam a regeneração tecidual. (IA)