REVISTA ELETRÔNICA
Acervo MÉDICO
ISSN 2764-0485

# O impacto da obesidade na regulação estrogênica e no risco de câncer de mama em mulheres pré e pós-menopausa

The impact of obesity on estrogen regulation and breast cancer risk in pre- and postmenopausal women

El impacto de la obesidad en la regulación estrogénica y en el riesgo de cáncer de mama en mujeres pre y posmenopáusicas

Gabriela Cé Queiroz[1], Ana Clara Bosa Gadini[1], Gabriele da Silva Schroetter[2], Kevin Bonoto Delevati[2], Laura Silva Gauer[1], Tailane Abling Sartori[1], Taís Rovani Rodighero[1], Valéria Hübner Donin[3], Victor Hugo Nicolini da Silva[1], Bianka Guizzo Luzzatto[4].

**RESUMO**

**Objetivo:** Analisar o impacto da obesidade sobre a regulação estrogênica e sua relação com o risco de câncer de mama em mulheres na pré e pós-menopausa, considerando diferenças fisiopatológicas, metabólicas e hormonais entre esses períodos. **Revisão bibliográfica:** A obesidade influencia a regulação estrogênica e o risco de câncer de mama de forma distinta conforme o estado menopausal. Na pós-menopausa, o tecido adiposo torna-se a principal fonte de estrogênios, favorecendo hiperestrogenismo periférico e maior estímulo proliferativo mamário. Na pré-menopausa, o excesso de adiposidade pode reduzir a função ovariana, associando-se a menor risco global de tumores hormônio-dependentes, embora distúrbios metabólicos e adiposidade central estejam relacionados a subtipos tumorais mais agressivos. **Considerações finais:** A obesidade exerce impacto significativo sobre a regulação estrogênica e o risco de câncer de mama, com efeitos distintos entre mulheres pré e pós-menopausa. Enquanto no período pós-menopausa o hiperestrogenismo periférico associado à obesidade contribui de forma consistente para o aumento do risco de tumores hormônio-dependentes, na pré-menopausa essa relação é mais complexa e modulada por fatores hormonais, metabólicos e pela distribuição da gordura corporal.

**Palavras-chave:** Obesidade, Estrogênios, Câncer de mama, Menopausa.

**ABSTRACT**

**Objective:** To analyze the impact of obesity on estrogen regulation and its relationship with breast cancer risk in premenopausal and postmenopausal women, considering physiopathological, metabolic, and hormonal differences between these periods. **Literature review:** Obesity influences estrogen regulation and breast cancer risk differently according to menopausal status. In postmenopausal women, adipose tissue becomes the main source of estrogens, promoting peripheral hyperestrogenism and increased mammary proliferative stimulus. In premenopausal women, excess adiposity may impair ovarian function, being associated with a

[1] ATITUS Educação, Passo Fundo – RS.
[2] Universidade Feevale, Novo Hamburgo – RS.
[3] Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões (URI), Erechim – RS.
[4] Pesquisadora independente, Passo Fundo – RS.

**SUBMETIDO EM: 1/2026** | **ACEITO EM: 2/2026** | **PUBLICADO EM: 5/2026**

lower overall risk of hormone-dependent tumors; however, metabolic disturbances and central adiposity are related to more aggressive tumor subtypes. **Final considerations:** Obesity exerts a significant impact on estrogen regulation and breast cancer risk, with distinct effects between premenopausal and postmenopausal women. While in the postmenopausal period obesity-related peripheral hyperestrogenism consistently contributes to an increased risk of hormone-dependent tumors, in premenopause this relationship is more complex and modulated by hormonal and metabolic factors as well as body fat distribution.

**Keywords:** Obesity, Estrogens, Breast cancer, Menopause.

**RESUMEN**

**Objetivo:** Analizar el impacto de la obesidad sobre la regulación estrogénica y su relación con el riesgo de cáncer de mama en mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas, considerando las diferencias fisiopatológicas, metabólicas y hormonales entre estos períodos. **Revisión bibliográfica:** La obesidad influye en la regulación estrogénica y en el riesgo de cáncer de mama de manera diferente según el estado menopáusico. En la posmenopausia, el tejido adiposo se convierte en la principal fuente de estrógenos, favoreciendo el hiperestrogenismo periférico y un mayor estímulo proliferativo mamario. En la premenopausia, el exceso de adiposidad puede reducir la función ovárica, asociándose a un menor riesgo global de tumores hormonodependientes; sin embargo, los trastornos metabólicos y la adiposidad central se relacionan con subtipos tumorales más agresivos. **Consideraciones finales:** La obesidad ejerce un impacto significativo sobre la regulación estrogénica y el riesgo de cáncer de mama, con efectos distintos entre mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas. Mientras que en la posmenopausia el hiperestrogenismo periférico asociado a la obesidad contribuye de forma consistente al aumento del riesgo de tumores hormonodependientes, en la premenopausia esta relación es más compleja y está modulada por factores hormonales, metabólicos y por la distribución de la grasa corporal.

**Palabras clave:** Obesidad, Estrógenos, Cáncer de mama, Menopausia.

## INTRODUÇÃO

A obesidade é definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como o acúmulo excessivo de gordura corporal que apresenta risco à saúde, sendo identificada por um índice de massa corporal (IMC) igual ou superior a 30 kg/m². Embora suas repercussões sobre doenças metabólicas e cardiovasculares sejam amplamente reconhecidas, a compreensão de seus efeitos sobre a carcinogênese ainda tem pontos a serem desenvolvidos. Evidências epidemiológicas recentes demonstram que o excesso de peso está associado ao aumento da incidência e da mortalidade por diversos tipos de câncer, incluindo o de mama, a neoplasia mais comum e uma das mais letais entre as mulheres (PICON-RUIZ M, et al., 2017). Além do ambiente biológico caracterizado por inflamação crônica, o tecido adiposo interfere diretamente na homeostase hormonal, especialmente na atividade estrogênica, constituindo um dos principais eixos explicativos, embora não exclusivo, para compreender as diferenças no risco de câncer de mama entre mulheres pré e pós-menopausa (ZUO Q, et al., 2021).

Nas últimas décadas, profundas transformações demográficas, socioeconômicas e comportamentais ocorreram, como a redução progressiva dos níveis de atividade física e a adoção de padrões alimentares desequilibrados, associando-se ao aumento do IMC médio da população mundial e à maior carga de neoplasias (MOTUMA A, et al., 2025). No Brasil, esse panorama é observado na transição nutricional vivenciada no país, marcada por padrões de alimentação de baixa qualidade, que contribuem diretamente para o aumento sustentado das taxas de obesidade em mulheres adultas (CARNEIRO PL, et al., 2025).

Os mecanismos pelos quais os estrogênios modulam o desenvolvimento e a progressão do câncer de mama explicam porque alterações metabólicas, como a obesidade, impactam no risco tumoral em mulheres pré e pós-menopausa. Esses hormônios exercem seus efeitos predominantemente por meio de dois receptores, o receptor de estrogênio alfa (ERα) e o receptor de estrogênio beta (ERβ), responsáveis pela

regulação da proliferação epitelial, diferenciação e remodelação tecidual. A predominância de ERα evidencia seu papel central na carcinogênese, ao passo que ERβ atua como modulador negativo da proliferação (BHARDWAJ P, et al., 2019). Ademais, a ativação crônica dos receptores estrogênicos promove um ambiente favorável ao surgimento de mutações e ao acúmulo de danos ao DNA. Desse modo, os receptores de estrogênio configuram um elo molecular crítico entre os níveis hormonais, a integridade genômica e o comportamento biológico das células mamárias (GARCÍA-ESTÉVEZ L, et al., 2021).

Na relação entre obesidade e risco de câncer de mama, destaca-se o aumento da aromatização periférica mediada pela aromatase no tecido adiposo, que, especialmente em mulheres pós-menopáusicas, se torna a principal fonte extragonadal de estrogênios devido a redução da produção ovariana. Além disso, a inflamação promovida pela obesidade ativa vias de sinalização que amplificam a expressão de genes que reforçam a atividade da aromatase no tecido mamário. Essas alterações estão associadas à etiologia e ao prognóstico da neoplasia (DEHESH T, et al., 2023).

Em síntese, na obesidade múltiplos mecanismos que aumentam o risco de câncer de mama atuam de forma sinérgica, especialmente em mulheres pós-menopáusicas, nas quais o acúmulo de tecido adiposo e o ambiente inflamatório favorecem a ativação dos receptores hormonais, intensificando a proliferação celular e reduzindo a apoptose (DO NASCIMENTO ANDRÉ AG, et al., 2025). Para mais, a obesidade contribui para alterações metabólicas e imunológicas que podem potencializar a vulnerabilidade tumoral (GRAVENA AAF, et al., 2018).

Em outro contexto, as mulheres na pré-menopausa demonstram associação menos consistente entre a adiposidade e o risco de câncer de mama. Hipóteses fisiológicas sugerem que ciclos menstruais irregulares, menor exposição acumulada a estrógenos ovarianos e maior predominância de gordura subcutânea glútea-femoral atenuem ou até neutralizem parte dos efeitos carcinogênicos (DAS GUPTA S, et al., 2025). Contudo, essa aparente “proteção” não implica ausência de risco clínico, uma vez que a obesidade associa-se a múltiplas comorbidades e pode repercutir negativamente no risco tumoral ao longo da vida (CHEN K, et al., 2022).

Por fim, o objetivo do presente estudo foi analisar o impacto da obesidade sobre a regulação estrogênica, considerando tanto os níveis circulantes quanto a atividade biológica dos estrogênios, além de avaliar como essas alterações se associam ao risco de câncer de mama em mulheres pré e pós-menopausa.

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### O impacto da obesidade e a regulação endócrino-metabólicas

A obesidade caracteriza-se por um estado de inflamação crônica de baixo grau decorrente da disfunção endócrina do tecido adiposo. Adipócitos hipertrofiados e a infiltração de macrófagos promovem a liberação contínua de citocinas pró-inflamatórias, como TNF-α e IL-6, cujas concentrações aumentam proporcionalmente ao índice de massa corporal. Esses mediadores interferem na sinalização insulínica, estimulam a atividade da aromatase e modulam processos de proliferação celular, criando um microambiente favorável à carcinogênese mamária, especialmente em mulheres na pós-menopausa, com impacto negativo sobre agressividade tumoral e prognóstico (MACCIÒ A e MADEDDU C, 2011).

A inflamação crônica associada à obesidade contribui diretamente para o desenvolvimento da resistência à insulina, levando à hiperinsulinemia e ao aumento dos níveis circulantes de ácidos graxos livres. Esse ambiente metabólico favorece a ativação do eixo insulina/IGF-1, com estímulo de vias intracelulares como PI3K/Akt e MAPK, que promovem proliferação celular e inibição da apoptose. Tais mecanismos são particularmente relevantes em neoplasias hormônio-dependentes, incluindo o câncer de mama (ZUO Q et al., 2021).

As adipocinas desempenham papel central nessa interface metabólico-hormonal. A adiponectina, cujos níveis estão reduzidos na obesidade, exerce efeitos anti-inflamatórios, antiproliferativos e pró-apoptóticos por meio da ativação da AMPK e da inibição de vias como MAPK e PI3K/Akt. Em contraste, a leptina encontra-se elevada em mulheres obesas, estimula a atividade da aromatase, potencializa a sobrevivência e

multiplicação celular e ativa vias pró-tumorais, como JAK2/STAT3, MAPK e PI3K/Akt, além de influenciar a inflamação local e a angiogênese (ZUO Q et al., 2021; GARCÍA-ESTÉVEZ L et al., 2021; DEHESH T et al., 2023).

O tecido adiposo mamário atua como um órgão endócrino funcional, sendo a principal fonte de estrogênios no período pós-menopausa. Na obesidade, o aumento da adiposidade, especialmente visceral, está associado à maior expressão e atividade da aromatase em adipócitos e células estromais, intensificada por citocinas inflamatórias e adipocinas como a leptina. Esse processo resulta em maior conversão periférica de andrógenos em estrona e estradiol, elevando a carga estrogênica sistêmica e local. Paralelamente, a hiperinsulinemia crônica observada na obesidade exerce efeito inibitório direto sobre a síntese hepática da globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG), reduzindo a fração de estrogênios ligados e elevando a concentração circulante de estrogênios livres e biologicamente ativos. Esse mecanismo potencializa os efeitos endócrinos da obesidade ao ampliar a biodisponibilidade hormonal, independentemente dos níveis absolutos de estrogênios totais. A associação entre aumento da produção periférica de estrona e estradiol pelo tecido adiposo e a redução da SHBG resulta em exposição estrogênica sustentada nos tecidos-alvo, especialmente no epitélio mamário. Esse cenário configura um estado de hiperestrogenismo funcional, mais pronunciado no período pós-menopausa, no qual a esteroidogênese ovariana encontra-se ausente, favorecendo estímulo proliferativo contínuo e maior risco de tumores hormônio-dependentes (NEUHOUSER ML, et al., 2015; PICON M et al., 2017).

No nível celular, a exposição estrogênica persistente desencadeia tanto mecanismos genômicos clássicos, mediados pela ligação do estradiol aos receptores nucleares de estrogênio e consequente modulação da transcrição gênica, quanto mecanismos não genômicos, caracterizados pela ativação rápida de cascatas de sinalização intracelular. Entre essas vias, destacam-se PI3K/Akt e MAPK, diretamente envolvidas na promoção da proliferação celular, na inibição do apoptose e no aumento da sobrevivência tumoral. A obesidade intensifica esses efeitos ao estabelecer um microambiente metabólico marcado por inflamação crônica de baixo grau, hiperinsulinemia e elevação de IGF-1, fatores que interagem sinergicamente com a sinalização estrogênica. Essa convergência de estímulos hormonais e metabólicos sustenta a progressão tumoral, favorece a expansão clonal e contribui para o desenvolvimento de fenótipos biologicamente mais agressivos no câncer de mama hormônio-dependente, particularmente em mulheres pós-menopáusicas (DAS GUPTA S et al., 2025 ; FREUER D et al., 2021; CHEN H et al., 2023).

**Obesidade e risco de câncer de mama na pré-menopausa**

Estudos epidemiológicos que avaliam a associação entre obesidade e câncer de mama em mulheres na pré-menopausa descrevem resultados heterogêneos, frequentemente caracterizados como paradoxais. Estudos observacionais de base populacional sugerem uma associação inversa entre IMC elevado e risco global de câncer de mama nessa fase da vida. No entanto, evidências recentes indicam que esse efeito não é homogêneo, variando conforme características metabólicas, distribuição da gordura corporal e subtipo tumoral, o que reforça a necessidade de interpretações estratificadas dos achados (GRAVENA AAF, et al., 2018; DEHESH T, et al., 2023; MANE N, et al., 2025).

Entre os principais mecanismos propostos para explicar a associação inversa observada em mulheres pré-menopáusicas, destaca-se o impacto da obesidade sobre a função ovariana. O excesso de adiposidade está relacionado a maior frequência de anovulação, irregularidade menstrual e alterações no eixo hipotálamo–hipófise–ovariano, resultando em menor produção cíclica de estrogênio. Essa redução da exposição hormonal ovariana cumulativa ao longo da vida reprodutiva tem sido apontada como fator relevante na diminuição do risco de tumores hormônio-dependentes antes da menopausa (GRAVENA AAF, et al., 2018; DUGGAN C, et al., 2022)

Paralelamente às alterações reprodutivas, a obesidade na pré-menopausa está associada a importantes distúrbios metabólicos, como resistência à insulina e hiperinsulinemia. Esses fatores podem atuar por vias independentes da sinalização estrogênica clássica, especialmente por meio do eixo insulina/IGF-1 e da ativação de vias intracelulares proliferativas, como PI3K/Akt, promovendo estímulo à proliferação celular e inibição do apoptose. Embora esses mecanismos sejam mais bem estabelecidos na pós-menopausa,

evidências sugerem que, em mulheres jovens com obesidade e perfil metabólico desfavorável, tais alterações podem contribuir para maior agressividade tumoral (ALMEIDA LX, et al., 2024).

A distribuição da gordura corporal tem sido apontada como elemento central para compreender essas diferenças. Medidas de adiposidade central parecem apresentar associação mais consistente com risco aumentado de câncer de mama na pré-menopausa do que o IMC isolado. Metanálises recentes demonstram que a obesidade central está relacionada a maior risco de câncer de mama, mesmo em mulheres jovens, sugerindo que a localização do tecido adiposo exerce papel independente na carcinogênese mamária (CHEN H, et al., 2023; MANE N, et al., 2025; SHIRDARREH M, et al., 2021)

Além do risco de incidência, a obesidade na pré-menopausa parece influenciar o perfil biológico dos tumores diagnosticados. Estudos observacionais indicam maior frequência de subtipos mais agressivos entre mulheres obesas nessa fase da vida, particularmente o câncer de mama triplo negativo. Esse subtipo, caracterizado pela ausência de receptores hormonais e HER2, apresenta pior prognóstico e menor resposta às terapias endócrinas, sendo frequentemente associado à inflamação crônica e a alterações metabólicas relacionadas à obesidade (DEHESH T, et al., 2023; ALMEIDA LX, et al., 2024).

Em contraste, tumores hormônio-dependentes, especialmente aqueles positivos para receptores de estrogênio, têm sido observados com menor frequência relativa em mulheres obesas na pré-menopausa. Essa observação é compatível com a hipótese de menor estímulo estrogênico ovariano nesse grupo, reforçando a ideia de que os efeitos da obesidade variam conforme o subtipo molecular do câncer de mama e não devem ser interpretados de forma uniforme (GRAVENA AAF, et al., 2018).

Dessa forma, os dados disponíveis indicam que a obesidade exerce efeitos distintos sobre o risco e as características do câncer de mama na pré-menopausa. A coexistência de uma associação inversa para o risco global e de um risco aumentado para subtipos mais agressivos evidencia a complexidade dessa relação e destaca a importância de abordagens analíticas estratificadas nos estudos epidemiológicos (CHEN H, et al., 2023; MANE N, et al., 2025).

**Obesidade e risco de câncer de mama na pós-menopausa**

Na fase reprodutiva, os ovários são os principais responsáveis pela produção de estrogênio, porém, com a chegada da menopausa, o tecido adiposo torna-se a principal fonte extragonadal desse hormônio. Esse processo ocorre pela expressão da enzima aromatase, presente no tecido adiposo mamário e em células tumorais. Essa enzima desempenha papel central, ao converter andrógenos em estrogênios o que resulta no aumento local desse hormônio, principalmente em tecidos malignos (GARCÍA-ESTÉVEZ L, et al., 2021). Além disso, a condição de obesidade está associada à redução da circulação de adiponectina, hormônio que exerce efeitos anticancerígenos ao aumentar a sensibilidade à insulina (GRAVENA AAF, et al., 2018; ADAMS BD, et al., 2018).

O tecido adiposo atua como um órgão metabólico e endócrino, sendo capaz de secretar ácidos graxos livres e diversas moléculas sinalizadoras, incluindo hormônios como leptina, adiponectina, resistina e citocinas inflamatórias como o fator de necrose tumoral alfa (TNF). O desequilíbrio entre citocinas pró e anti-inflamatórias causado por aumento da liberação de leptina, TNF e ácidos graxos no tecido adiposo favorece o desenvolvimento de resistência à insulina e a hiperinsulinemia crônica. Essa condição contribui para a redução da síntese hepática da globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG), intensificando o estímulo hormonal no epitélio mamário. Com a diminuição da SHBG e a maior produção de estrogênios pela aromatase, ocorre a inibição da apoptose e a proliferação celular, processos que elevam o risco de câncer ( KLINTMAN M, et al, 2022).

Nesse cenário, a obesidade é fator relevante e um dos poucos riscos modificáveis do câncer de mama, já que o aumento do índice de massa corporal (IMC) está associado a maior probabilidade de doença em mulheres pós-menopáusicas, enquanto em mulher na pré-menopausa a relação é inversa ou não significativa, permanecendo ainda não completamente elucidada (CAO Y, et al., 2023). Estudos anteriores demonstram que o excesso de peso em mulheres pós-menopáusicas não apenas se relaciona a um risco maior de desenvolvimento de câncer de mama, mas também a um prognóstico desfavorável . Os mesmos autores

citam uma metanálise recente que mostrou que mulheres com sobrepeso precoce, ainda na juventude, apresentaram risco reduzido de câncer de mama na pós-menopausa, enquanto aquelas que ganharam peso mais tardiamente tiveram risco aumentado para a doença (KLINTMAN M, et al., 2022).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A obesidade exerce papel relevante e heterogêneo na regulação estrogênica e no risco de câncer de mama, modulando esse desfecho de forma distinta entre mulheres na pré e pós-menopausa. Na pós-menopausa, o acúmulo de tecido adiposo revela-se como a principal fonte extragonadal de estrogênios, por meio do aumento da atividade da aromatase, redução da SHBG e amplificação de vias inflamatórias, como PI3K/Akt e MAPK, culminando em maior estímulo mitogênico sobre o epitélio mamário e maior risco de tumores hormônio-dependentes. Esse conjunto de alterações endócrino-metabólicas cria um microambiente tumoral favorável à progressão neoplásica, influenciando não apenas a incidência, mas também o prognóstico da doença. Assim, os estudos futuros podem abordar os marcadores inflamatórios e hormonais, considerando a distribuição da gordura corporal e estratificando os subtipos moleculares do câncer de mama, a fim de aprimorar a compreensão dessa relação e subsidiar estratégias preventivas e terapêuticas efetivas.

## REFERÊNCIAS

1. ALMEIDA LX, et al. Obesidade como fator de risco para o desenvolvimento do câncer de mama em mulheres. Revista de Enfermagem e Atenção à Saúde, 2024; 13: 154–171.
2. BHARDWAJ P, et al. Estrogens and breast cancer: mechanisms involved in obesity-related development, growth and progression. The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology, 2019; 189: 161–170.
3. CARNEIRO PL, et al. Mortalidade por câncer de mama feminino atribuível ao sobrepeso e obesidade no Brasil. Ciência & Saúde Coletiva, 2025; 30: e12612023.
4. CHEN H, et al. A relação entre obesidade central e risco de câncer de mama: uma meta-análise de dose-resposta com 7.989.315 mulheres. European Journal of Epidemiology, 2023; 38: 1–15.
5. DAS GUPTA S, et al. Associations of early-adulthood adiposity with breast parenchymal tissue complexity within premenopausal women. Breast Cancer Research, 2025; 27(1): 188.
6. DEHESH T, et al. The relation between obesity and breast cancer risk in women by considering menopause status. BMC Women's Health, 2023; 23: 1–10.
7. DO NASCIMENTO ANDRÉ AG, et al. Obesidade como fator de risco para câncer de mama: uma revisão integrativa. Revista Foco, 2025; 18(10): e10216.
8. DUGGAN C, et al. Weight loss reduces circulating micro-RNA related to obesity and breast cancer in postmenopausal women. Epigenetics, 2022; 17(13): 2082–2095.
9. FREUER D, et al. Body fat distribution and risk of breast, endometrial, and ovarian cancer: a two-sample Mendelian randomization study. Cancers, 2021; 13(20): 5053.
10. GARCÍA-ESTÉVEZ L, et al. Obesity and breast cancer: a paradoxical and controversial relationship influenced by menopausal status. Frontiers in Oncology, 2021; 11: 705911.
11. GRAVENA AAF, et al. The obesity and the risk of breast cancer among pre and postmenopausal women. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, 2018; 19: 1–8.
12. KLINTMAN M, et al. Postmenopausal overweight and breast cancer risk; results from the KARMA cohort. Breast Cancer Research and Treatment, 2022; 196(1): 185–196.
13. MACCIÒ A, MADEDDU C. Obesity, inflammation, and postmenopausal breast cancer: therapeutic implications. The Scientific World Journal, 2011; 11: 2020–2036.
14. MANE N, et al. Obesity and risk of pre- and postmenopausal breast cancer in Africa: a systematic review. Current Oncology, 2025; 32: 167.
15. MOTUMA A, et al. Central obesity increases the risk of breast cancer irrespective of menopausal status in women: systematic review and meta-analysis. Cancer Treatment and Research Communications, 2025; 100965.
16. NEUHOUSER ML, et al. Overweight, obesity and postmenopausal invasive breast cancer risk. JAMA Oncology, 2015; 1(5): 611–621.

17. ADAMS BD, et al. Exercise and weight loss interventions and miRNA expression in women with breast cancer. Breast Cancer Research and Treatment, 2018; 172(2): 429-438.
18. PICON M, et al. Obesity and adverse breast cancer risk and outcome: mechanistic insights and strategies for intervention. Endocrine-Related Cancer, 2017; 24(6): R215–R229.
19. SHIRDARREH M, et al. Impact of obesity on clinical outcomes in hormone receptor-positive breast cancer: a systematic review. Breast Cancer, 2021; 28(3): 755–764.
20. ZUO Q, et al. Breast cancer with positive hormone receptors: epidemiology and mechanisms. Endocrinology, 2021; 162(12): 1–10.