

Relação entre neutrófilo/linfócito e medidas antropométricas em mulheres com BIRADS 0 atendidas em serviço de mastologia

Relationship between neutrophil/lymphocyte and anthropometric measurements in women with BIRADS 0 treated at a mastology service

DOI: 10.37111/braspenj.2022.37.4.12

Ayana Florencio de Meneses¹
Helena Alves de Carvalho Sampaio¹
Antônio Augusto Ferreira Carioca²
Luiz Gonzaga Porto Pinheiro³
Paulo Henrique Diógenes Vasques³
Daianne Cristina Rocha⁴
Ana Luiza de Rezende Ferreira Mendes⁵
Leandro Teixeira Cacau⁶

Unitermos:

Inflamação. Achados Mamográficos. Mulheres. Obesidade.

Keywords:

Inflammation. Mammographic findings. Women. Obesity.

Endereço para correspondência:

Ayana Florencio de Meneses
Rua Tianguá, 692, casa B, Montese, Fortaleza, CE, Brasil - CEP: 60410637
E-mail: ayanafm@gmail.com

Submissão:

08 de outubro de 2022

Aceito para publicação:

30 de novembro de 2022

RESUMO

Introdução: O rastreamento através da mamografia é uma forma de prevenção secundária do câncer de mama feminino. Mulheres com BIRADS 0 apresentam diagnóstico inconclusivo, sendo necessário exames adicionais. Dessa forma, foi interesse do estudo verificar se há processo inflamatório crônico nessas mulheres. A relação neutrófilo/linfócito (RNL) é um biomarcador inflamatório utilizado como fator prognóstico para algumas doenças crônicas, inclusive o câncer de mama e obesidade. O estudo teve por objetivo verificar a presença de inflamação crônica em mulheres atendidas em serviço de mastologia, com BIRADS 0 e sua relação com medidas antropométricas. **Método:** Este estudo é do tipo transversal, quantitativo, com 116 pacientes mulheres atendidas em um serviço de saúde especializado em mastologia vinculado ao SUS, no período de setembro a novembro de 2016. Todas as pacientes tinham BIRADS 0. A RNL foi calculada através da divisão entre número absoluto de neutrófilos por linfócitos, sendo considerados elevados valores de RNL > 3,53. Os dados antropométricos utilizados foram índice de massa corpórea, circunferência da cintura e percentual de gordura. **Resultados:** A média de idade das mulheres é de 52,1 anos ($\pm 9,1$). Foi encontrado média da RNL de 1,94, valor considerado baixo para inflamação. A maioria das mulheres apresenta excesso de peso. Não foi encontrada associação significativa entre as variáveis antropométricas e a RNL. **Conclusão:** A RNL é uma ferramenta simples, de baixo custo e de fácil utilização na prática profissional, sendo utilizada como marcador para inflamação subclínica; além de poder ser incluída na detecção precoce do câncer de mama, adicionalmente ao exame clínico e mamografia, contribuindo para ações de intervenção.

ABSTRACT

Introduction: Screening through mammography is a form of secondary prevention of female breast cancer. Women with BIRADS 0 have an inconclusive diagnosis, requiring additional tests. Thus, it was of interest to the study to verify whether there is a chronic inflammatory process in these women. The neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) is an inflammatory biomarker used as a prognostic factor for some chronic diseases, including breast cancer and obesity. The aim of the study was to verify the presence of chronic inflammation in women attended at a mastology service, with BIRADS 0 and its relationship with anthropometric measurements. **Methods:** This is a cross-sectional, quantitative study, with 116 female patients treated at a health service specialized in mastology linked to the SUS, from September to November 2016. All the patients BIRADS 0. The NLR was calculated by dividing the absolute number of neutrophils per lymphocytes, with NLR values > 3.53 being considered high. The anthropometric data used were body mass index, waist circumference and fat percentage. **Results:** The average age of women is 52.1 years (± 9.1). A mean NLR of 1.94 was found, a value considered low for inflammation. Most women are overweight. No significant association was found between anthropometric variables and NLR. **Conclusion:** The NLR is a simple, low-cost and easy-to-use tool in professional practice, being used as a marker for subclinical inflammation; in addition to being able to be included in the early detection of breast cancer, in addition to clinical examination and mammography, contributing to intervention actions.

1. Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, CE, Brasil
2. Curso de Nutrição, Universidade de Fortaleza, Fortaleza, Brasil
3. Grupo de Educação e Estudos em Oncologia – GEEON, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, CE, Brasil
4. Curso de Nutrição, UNICHRISTUS, Fortaleza, CE, Brasil
5. Curso de Nutrição, Centro Universitário Estácio do Ceará, Fortaleza, CE, Brasil;
6. Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública, Departamento de Nutrição, São Paulo, SP, Brasil

INTRODUÇÃO

O câncer de mama (CM) é o tumor maligno mais prevalente no mundo, com exceção do câncer de pele não melanoma. Já no Brasil, é o que mais acomete mulheres e a segunda causa mais comum de morte entre as brasileiras^{1,2}.

O diagnóstico e tratamento precoce são essenciais para a redução da mortalidade das mulheres por CM. A mamografia, ou radiografia da mama, é uma forma de rastreamento para detecção precoce do CM^{2,3}. Para classificação dos achados mamográficos e diferenciação dos tumores benignos e malignos foi proposta, em 2003, pelo *American College of Radiology* (ACR) a classificação conhecida como BIRADS (*Breast Imaging Reporting and Data System*), como forma de padronizar a interpretação dos resultados e lesões. Essa padronização já se encontra na 5ª edição Americana do ACR e 2ª edição Brasileira do Colégio Brasileiro de Radiologia (CBR)^{4,5}.

De acordo com o BIRADS, a categoria 0 é considerada de interpretação inconclusiva. Categoria 1 é considerada negativa para malignidade e com 0% de risco de CM. A categoria 2 é considerada benigna e também com 0% de risco de CM. Categoria 3 é provavelmente benigna e até 2% de risco de cancer. Categoria 4 apresenta diagnóstico suspeito e 2 a 95% de malignidade. A categoria 5 é considerada altamente sugestiva de malignidade e com probabilidade superior a 95% de risco de cancer. Já a categoria 6 é considerada lesão maligna comprovada. Mulheres com BIRADS 0 apresentam diagnóstico inconclusivo, sendo necessários exames adicionais.

A incidência de câncer entres as mulheres aumenta, principalmente, quando associadas obesidade e fase pós-menopausa. A obesidade, inflamação e estado de resistência à insulina aumentam o risco de desenvolvimento de câncer e/ou pioram o prognóstico de mulheres, principalmente na pós-menopausa⁶⁻⁸.

Dentro desse contexto, o marcador mais utilizado na prática clínica para avaliação da inflamação subclínica é a proteína C reativa (PCR), bem como a PCR ultrasensível⁹. Entretanto, novos marcadores têm surgido, como a relação neutrófilo/linfócito (RNL), que é um biomarcador inflamatório utilizado como fator prognóstico para algumas doenças crônicas, inclusive o CM^{10,11}.

A RNL, que consiste na divisão do valor absoluto de neutrófilos pelo de linfócitos, é uma ferramenta simples, de baixo custo e de fácil utilização na prática profissional¹².

Forget et al.¹³ propõem que a RNL em pacientes com carcinoma mamário pode auxiliar na identificação de pacientes de alto risco, pautando-se na relação da inflamação com a carcinogênese, onde verifica-se que, quanto maior a RNL, maior o risco de mortalidade e menor sobrevida dos pacientes. De forma semelhante, foi visto em estudo de Azab et al.¹⁴, o qual evidenciou que RNL acima de 3,3 foi associada a pior

prognóstico do câncer de mama, além de maior tamanho do tumor e estadiamento da doença^{13,14}.

Assim, o objetivo do presente estudo foi verificar a associação entre inflamação crônica em mulheres atendidas em serviço de mastologia, com BIRADS 0 e medidas antropométricas.

MÉTODO

Desenho do Estudo e Amostra

Este estudo é do tipo transversal, quantitativo e analítico. A amostragem foi por conveniência e incluiu 116 pacientes atendidas em um serviço de saúde especializado em mastologia, vinculado ao SUS, no período de setembro a novembro de 2016. Os indivíduos incluídos na pesquisa foram mulheres com idade ≥ 18 anos na data da coleta, em atendimento pelo SUS, com laudo mamográfico, sem presença de CM, com BIRADS 0 e sem presença evidente de doença psiquiátrica que impossibilitasse sua participação na pesquisa.

Dados Clínicos e Antropométricos

Em relação aos achados mamográficos, as mulheres foram classificadas de acordo com o sistema *Breast Imaging Reporting and Data System* (BIRADS): resultados nas categorias 4, 5 e 6 apresentam alguma alteração mamária ou a presença comprovada de neoplasia mamária (categoria 6); e os resultados nas categorias 1 ou 2 são considerados achados normais. As categorias 0 e 3 apresentam resultados inconclusivos, respectivamente, por demandar exames adicionais e por não descartar a possibilidade de alguma alteração não benigna⁴.

A RNL foi calculada através da divisão entre número absoluto de neutrófilos por linfócitos. Para tanto, foi coletada, com auxílio de uma técnica de enfermagem treinada, uma alíquota de 10 mL de sangue através de punção venosa das pacientes, no mesmo dia da realização da mamografia. O sangue foi coletado em ácido etilenodiamina tetracético (EDTA) Vacutainers®, centrifugado a 3000 rpm (rotações por minuto) durante 20 minutos, e espécimes de plasma foram alíquotados e armazenados a -80°C até serem analisados. Esta variável foi analisada como contínua e categórica, sendo considerados elevados valores de RNL $> 3,53$ ¹⁵.

As medidas antropométricas aferidas foram peso, altura e circunferência da cintura (CC). O peso foi obtido utilizando a balança antropométrica da marca Filizola® com estadiômetro acoplado, capacidade de 200 kg e 2 metros¹⁶. O índice de massa corpórea (IMC) foi calculado de acordo com a relação entre o peso atual (PA) da paciente e a sua altura (A) ao quadrado ($\text{IMC} = \text{PA}/\text{A}^2$) e os resultados expressos em quilograma por metro quadrado (kg/m^2). Os critérios de classificação de IMC foram os propostos pela Organização Mundial da Saúde¹⁷, para adultos, e pela OPAS¹⁸, para

idosos (OPAS, 2002). A CC foi classificada de acordo com o WCRF/AICR¹⁹ que define que valores maiores que 80cm configuram risco para CM.

Além das medidas antropométricas e de adiposidade, foi avaliado, através de ultrassom, o percentual de gordura corporal, utilizando-se o equipamento BX2000 (BodyMetrix Pro – IntelaMetrix, Inc.), através do protocolo de Jackson, Pollock e Ward, que utiliza os pontos anatômicos de aferição das dobras cutâneas do abdome, tríceps e região supraílica, sendo considerado adequado até 32% de acúmulo de gordura²⁰.

Análise Estatística

A análise estatística foi realizada no programa SPSS, versão 20.0[®]. O teste de Kalmogorov-Smirnov foi utilizado para verificar a normalidade das variáveis quantitativas. Para associação entre RNL e medidas antropométricas foi utilizado o teste ANOVA. Foi adotado $p < 0,05$ como nível de significância.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Estadual do Ceará, sob CAAE de número: 18054613.0.0000.5534, com Parecer n° 314351, e todas as participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

RESULTADOS

O estudo foi integrado por mulheres, com idade média de $52,1 \pm 9,1$ anos. 49,1% dessas mulheres eram casadas e apresentavam pelo menos o 2º grau incompleto (52,5%). Foi encontrada média da RNL de 1,94, valor considerado baixo para inflamação. Das 116 mulheres avaliadas, apenas 6% (7) apresentaram valores RNL acima do ponto de corte, variando entre 3,65 a 9,22.

Em relação ao estado nutricional, de acordo com o IMC, a mediana encontrada foi de 28,9 kg/m², da CC 86,5cm e percentual de gordura 34,7%; 79,7% das mulheres adultas estão com sobrepeso ou obesidade; já entre as idosas 76,4% apresentavam excesso de peso de acordo com o IMC. Já em relação ao percentual de gordura, 69,8% das mulheres apresentavam acúmulo de gordura (percentual acima de 32).

Não foi encontrada associação significativa entre as variáveis antropométricas e a RNL (Tabela 1).

Tabela 1 – Distribuição das mulheres avaliadas quanto às características antropométricas, segundo a relação neutrófilo/linfócito (RNL). Fortaleza, Brasil, 2022.

Variáveis ²	RNL ¹	p ²
Índice de Massa Corpórea (kg/m ²)	28,9	0,54
Circunferência da Cintura (cm)	86,5	0,20
Percentual de Gordura (%)	34,7	0,24

¹Teste ANOVA; ²Valores expressos em mediana.

DISCUSSÃO

Este trabalho avaliou a relação entre medidas antropométricas e um marcador de inflamação (RNL) em mulheres com achado mamográfico BIRADS 0.

A RNL vem sendo indicada para acompanhamento de vários tipos de câncer. Zhou et al.²¹ verificaram que pacientes com a RNL maior que 5 apresentavam maior tamanho do tumor esofágico avançado em comparação àqueles com razão inferior a 5. Achado similar foi encontrado associando-se o marcador com o câncer cervical e câncer hepático²²⁻²⁴.

Estudos mostram que o aumento da RNL pode elevar a mortalidade e diminuir a sobrevida dos pacientes com CM^{13,25,26}. Além deste, outros tipos de câncer também estão relacionados, como o câncer colorretal²⁷, de pulmão^{28,29}, gástrico³⁰, cólon³¹, fígado³² e pâncreas³³.

Em estudo realizado com 195 mulheres com diagnóstico de CM, a RNL foi dividida nas seguintes categorias: menor que 1,8, entre 1,8 e 2,45, entre 2,45 e 3,3, e maior que 3,3, e foi verificado que aquelas mulheres com maior RNL apresentavam também estágio mais avançado da doença³⁴. Já em meta-análise sobre CM realizada com 15 estudos, totalizando 8563 pacientes, foi verificada variação da RNL de 1,9 a 5,0. Aquelas mulheres que tiveram RNL acima de 3,0, considerado ponto de corte, apresentavam pior sobrevida do câncer e menor tempo de sobrevida livre de doença³⁵.

Ainda não há um ponto de corte definido para a RNL, porém é importante ressaltar que o presente estudo não investigou mulheres com diagnóstico de CM e sim com possíveis alterações mamárias, sendo saudáveis a maioria das mulheres do estudo.

Diante disso, o ponto de corte definido por Forget et al¹⁵, RNL acima de 3,53, foi utilizado como indicativo de inflamação, pois foi um dos poucos estudos realizados com indivíduos sem diagnóstico de doença, não havendo publicações associando a RNL com achados mamográficos alterados.

A obesidade se caracteriza por uma inflamação subclínica, através da liberação de citocinas inflamatórias, como interleucina 6, 1 β e fator de necrose tumoral alfa (TNF α). O status de inflamação subclínica tem ação mais intensificada na fisiopatologia do CM quando associado ao excesso de peso e menopausa^{36,37}. Assim, o aumento de marcadores inflamatórios está relacionado a um ambiente favorável para a carcinogênese, favorecendo a iniciação tumoral, progressão e metástase^{38,39}.

Não foi verificada associação entre a RNL e as medidas antropométricas, como IMC, CC e percentual de gordura. Entretanto, não se pode descartar a presença do excesso de peso na maioria das pacientes, além da existência de possível dieta inflamatória, o que pode mascarar uma possível associação existente.

CONCLUSÕES

A RNL é uma ferramenta simples, de baixo custo e de fácil utilização na prática profissional, sendo utilizada como marcador para inflamação subclínica; além de poder ser incluída na detecção precoce do CM, adicionalmente ao exame clínico e mamografia, contribuindo para ações de intervenção.

REFERÊNCIAS

- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(6):394–424.
- Brasil, Ministério da Saúde, Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa, 2016: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro; Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva: 2015.
- Silva PA, Vianna PVC, Barja PR. Mamografia de rastreamento para câncer de mama pelo SUS na Região Metropolitana do Vale do Paraíba e Litoral Norte: tendência e características sociais de mulheres submetidas ao exame, entre 2010 e 2014. *Rev Univap*. 2017;22(41):45-60.
- Breast Imaging Reporting and Data System Atlas (BI-RADS®) [Internet]. Reston: American College of Radiology; 2023. Disponível em: <http://www.acr.org/Quality-Safety/Resources/BI-RADS>.
- Varella MÂS, Moreira LF. Desempenho da Classificação Ecográfica BI-RADS no Diagnóstico do Câncer de Mama [Internet]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2015.
- James, FR, Wooton S, Jackson A, Wiseman M, Copson ER, Cutress RI. Obesity in breast cancer--what is the risk factor? *Eur J Cancer*. 2015;51(6):705–20.
- Stelle CB, Thomas CC, Henley SJ, Massetti GM, Galuska DA, Agurs-Collins T, et al. Vital Signs: Trends in Incidence of Cancers Associated with Overweight and Obesity — United States, 2005–2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2017;66(39):1052-8.
- Yerrabothala S, Shaaban H, Capo G, Maroules M, Debari VA. The impact of diabetes mellitus on breast cancer outcomes: a single center retrospective study. *Pathol Oncol Res*. 2014;20(1):209-14.
- Shivappa N, Steck SE, Hurley TG, Hussey JR, Ma Y, Ockene IS, et al. A population-based dietary inflammatory index predicts levels of C-reactive protein in the Seasonal Variation of Blood Cholesterol Study (SEASONS). *Public Health Nutr*. 2014;17(8):1825–33.
- Park JJ, Jang HJ, Oh IY, Yoon CH, Suh JW, Cho YS, et al. Prognostic value of neutrophil to lymphocyte ratio in patients presenting with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2013;111(5):636-42.
- Uthamalingam S, Patvardhan EA, Subramanian S, Ahmed W, Martin W, Daley M, et al. Utility of the neutrophil to lymphocyte ratio in predicting long-term outcomes in acute decompensated heart failure. *Am J Cardiol*. 2011;107(3):433-8.
- Wei B, Yao M, Xing C, Wang W, Yao J, Hong Y, et al. The neutrophil lymphocyte ratio is associated with breast cancer prognosis: an updated systematic review and meta-analysis. *Onco Targets Ther*. 2016;9:5567-75.
- Forget P, Machiels JP, Coulie PG, Berliere M, Poncelet AJ, Tombal B, et al. Neutrophil:lymphocyte ratio and intraoperative use of ketorolac or diclofenac are prognostic factors in different cohorts of patients undergoing breast, lung, and kidney cancer surgery. *Ann Surg Oncol*. 2013;20 Suppl 3:S650-60.
- Azab B, Bhatt VR, Phookan J, Murukutla S, Kohn N, Terjanian T, et al. Usefulness of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting short- and long-term mortality in breast cancer patients. *Ann Surg Oncol*. 2012;19(1):217-24.
- Forget P, Khalifa C, Defour JP, Latinne D, Van Pel MC, De Kock M. What is the normal value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio? *BMC Res Notes*. 2017;10(1):12.
- Estados Unidos da América, Centers for Disease Control and Prevention. National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES): Anthropometry Procedures Manual [Internet]. Disponível em: www.cdc.gov/nchs/data/nhanes/nhanes_13_14/2013_Anthropometry.pdf. Washington; Centers for Disease Control and Prevention; 2013.
- World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva: World Health Organization; 2000.
- World Health Organization, Pan-American Health Organization. Encuesta multicéntrica salud bienestar y envejecimiento (SABE) en América Latina: informe preliminar [Internet]. Disponível em: www.opas.org/program/sabe.htm. Washington: Pan-American Health Organization; 2001.
- World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer Research. Diet, Nutrition, Physical Activity and Cancer: a Global Perspective. London: World Cancer Research Fund International; 2018.
- Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthrometric standardization reference. Michigan: Human Kinetics; 1991.
- Zhou XL, Li YQ, Zhu WG, Yu CH, Song YQ, Wang WW, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a prognostic biomarker for patients with locally advanced esophageal squamous cell carcinoma treated with definitive chemoradiotherapy. *Sci Rep*. 2017;7:42581.
- Wu J, Chen M, Liang C, Su W. Prognostic value of the pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio in cervical cancer: a meta-analysis and systematic review. *Oncotarget*. 2017;8(8):13400-12.
- Huang QT, Man QQ, Hu J, Yang YL, Zhang YM, Wang W, et al. Prognostic significance of neutrophil-to-lymphocyte ratio in cervical cancer: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Oncotarget*. 2017;8(10):16755-64.
- Liu X, He L, Han J, Wang L, Li M, Jiang Y, et al. Association of neutrophil-lymphocyte ratio and T lymphocytes with the pathogenesis and progression of HBV-associated primary liver cancer. *PLoS One*. 2017;12(2):e0170605.
- Schmidt H, Suci S, Punt CJ, Gore M, Kruit W, Patel P, et al. Pretreatment levels of peripheral neutrophils and leukocytes as independent predictors of overall survival in patients with American Joint Committee on Cancer Stage IV Melanoma: results of the EORTC 18951 Biochemotherapy Trial. *J Clin Oncol*. 2007;25(12):1562-9.
- Pierce BL, Ballard-Barbash R, Bernstein L, Baumgartner RN, Neuhauser ML, Wener MH, et al. Elevated biomarkers of inflammation are associated with reduced survival among breast cancer patients. *J Clin Oncol*. 2009;27(21):3437-44.
- Kishi Y, Kopetz S, Chun YS, Palavecino M, Abdalla EK, Vauthey JN. Blood neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts survival in patients with colorectal liver metastases treated with systemic chemotherapy. *Ann Surg Oncol*. 2009;16(3):614-22.
- Sarrat KM, Belcher E, Raevsky E, Nicholson AG, Goldstraw P, Lim E. Neutrophil/lymphocyte ratio and its association with survival after complete resection in non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;137(2):425-8.
- Teramukai S, Kitano T, Kishida Y, Kawahara M, Kubota K, Komuta K, et al. Pretreatment neutrophil count as an independent prognostic factor in advanced non-small-cell lung cancer: an analysis of Japan Multinational Trial Organisation LC00-03. *Eur J Cancer*. 2009;45(11):1950-8.

30. Yamanaka T, Matsumoto S, Teramukai S, Ishiwata R, Nagai Y, Fukushima M. The baseline ratio of neutrophils to lymphocytes is associated with patient prognosis in advanced gastric cancer. *Oncology*. 2007;(3-4):215-20
31. Hung HY, Chen JS, Yeh CY, Changchien CR, Tang R, Hsieh PS, et al. Effect of preoperative neutrophil-lymphocyte ratio on the surgical outcomes of stage II colon cancer patients who do not receive adjuvant chemotherapy. *Int J Colorectal Dis*. 2011;26(8):1059-65.
32. Halazun KJ, Hardy MA, Rana AA, Woodland DC 4th, Luyten EJ, Mahadev S, et al. Negative impact of neutrophil-lymphocyte ratio on outcome after liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Ann Surg*. 2009;250(1):141-51.
33. Aliustaoglu M, Bilici A, Seker M, Dane F, Gocun M, Konya V, et al. The association of pre-treatment peripheral blood markers with survival in patients with pancreatic cancer. *Hepatogastroenterology*. 2010;57(99-100):640-5.
34. Elyasinia F, Keramati MR, Ahmadi F, Rezaei S, Ashouri M, Parsaei R, et al. Neutrophil-Lymphocyte Ratio in Different Stages of Breast Cancer. *Acta Med Iran*. 2017;55(4):228-32.
35. Ethier JL, Desautels D, Templeton A, Shah PS, Amir E. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res*. 2017;19(1):2.
36. Oliveira JS, Bressan J. Tecido adiposo como regulador da inflamação e da obesidade. *EFDeportes*. 2010;15(150):1-10.
37. Shivappa N, Blair CK, Prizment AE, Jacobs DR, Hébert JR. Prospective study of the dietary inflammatory index and risk of breast cancer in postmenopausal women. *Mol Nutr Food Res*. 2017;61(5):10.1002/mnfr.201600592.
38. Imayama I, Ulrich CM, Alfano CM, Wang C, Xiao L, Wener MH, et al. Effects of a caloric restriction weight loss diet and exercise on inflammatory biomarkers in overweight/obese postmenopausal women: a randomized controlled trial. *Cancer Res*. 2012;72(9):2314-26.
39. Simone BA, Palagani A, Strickland K, Ko K, Jin L, Lim MK, et al. Caloric restriction counteracts chemotherapy-induced inflammation and increases response to therapy in a triple negative breast cancer model. *Cell Cycle*. 2018;17(13):1536-44.

Local de realização do estudo: Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, Brasil.

Conflito de interesse: Os autores declaram não haver.