



A influência da terapia hormonal no desenvolvimento de câncer de mama em mulheres que fizeram a menopausa.

BIENQUINI, Ana Clara¹; KASSILA FONSECA, Júlia², **MARQUES LEITE**; Paulo Gabriel³. LATORRACA, Elder⁴

¹Acadêmica de Medicina da Faculdade Atenas, Passos, Minas Gerais, anabienquini@hotmail.com

²Acadêmica de Medicina da Faculdade Atenas, Passos, Minas Gerais, juhkassila@hotmail.com

³Acadêmico de Medicina da Faculdade Atenas, Passos, Minas Gerais,

paulogabriel01@hotmail.com

⁴Docente do curso de Medicina da Faculdade Atenas, Passos, Minas Gerais, eflatorraca@yahoo.com.br

Palavras-chave: Câncer de mama, Menopausa, Terapia hormonal.

INTRODUÇÃO

Entre as mulheres, a doença maligna mais comum em todo o mundo é o câncer de mama. Essa neoplasia é responsável por 24% dos novos casos de câncer e 15% das mortes por câncer em 2018 (1,2%). Os resultados obtidos em mulheres são diferentes quando observa-se a idade, ou seja, o câncer possui efeitos distintos em pacientes mais jovens e mulheres mais velhas. (DUNNERAM; GREENWOOD; CADE, 2019)

Nesse sentido, as pacientes com idade entre 45 a 55 anos merecem uma atenção especial, já que representa a faixa etária média de início da menopausa. A menopausa é a fase em que o ciclo reprodutivo da mulher passa por uma transição, de reprodutivo para não reprodutivo. Ao longo desse período, ocorre a mudança nos níveis de hormônios sexuais e, além disso, esse momento é um preditivo de resultados futuros da saúde, como o risco

de câncer associados aos hormônios. (HEER *et al.*, 2020)

Dessa forma, mulheres que entram em menopausa mais tarde possuem uma atividade ovariana prolongada, o que aumenta o risco de desenvolver Câncer de Mama. (KELSEY; GAMMON; JOHN, 1993, COLLABORATIVE GROUP ON HORMONAL FACTORS IN BREAST, 2012, HEER *et al.*, 2020). Nesse sentido, foi observado que para cada diferença de 5 anos na idade na menopausa, evento marcante do climatério, o risco de desenvolver essa neoplasia aumenta em cerca de 17%. Ademais, mulheres que entram na menopausa antes dos 45 anos reduzem seu risco de desenvolver a neoplasia para cerca da metade do risco do que àquelas que iniciam esse período até os 50 ou mais (HEER *et al.*, 2020).

Perante isso, o diagnóstico precoce do câncer de mama tem como objetivo reduzir os índices de mortalidade que essa neoplasia possui relacionada com a população feminina. Dessa maneira, no cotidiano da prática, há uma revolução no manejo da doença. Nota-se, com a contribuição de pesquisas científicas, uma evolução

tecnológica dos métodos de detecção, uma melhora na interpretação de exames de imagens, o desenvolvimento de técnicas cirúrgicas, os avanços no campo da genética, dentre outros (MERINO BONILLA; TORRES TABANERA; ROS MENDOZA, 2017).

Portanto, a detecção precoce é importante devido à forte associação entre o estágio do diagnóstico – ou tamanho do tumor- e a sobrevida. Nesse sentido, um dos determinantes mais importantes da sobrevida é o estágio do diagnóstico, analisando o tamanho da neoplasia e se a mesma se espalhou para os gânglios linfáticos ou além (YOULDEN *et al.*, 2012).

METODOLOGIA

Este é um estudo de revisão sistemática, desenvolvido através de buscas de artigos nas bases de dados indexadas nas plataformas Pubmed, Scielo e Google Academy, utilizando trabalhos escritos em língua portuguesa e inglesa. A finalidade foi selecionar estudos que avaliassem fatores de risco que favorecessem o diagnóstico do câncer de mama em mulheres que já fizeram a menopausa. Os artigos foram selecionados e avaliados, e os dados foram coletados e incluídos nesta revisão.

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA E DISCUSSÃO

O câncer de mama possui uma complexa e multifatorial patogênese. Dentre as diversas etiologias, é possível citar a mutação no gene BRCA1, história familiar de câncer de mama, exposição a mutagênicos ao longo da vida. Mas é necessário ressaltar um fator de grande importância, a exposição ao estrogênio ao longo da vida.

A produção de hormônios esteroidais pelo ovário tem início, aproximadamente, na época da primeira menstruação da mulher e diminui quando a mesma está se aproximando da menopausa. A idade mais comum da menopausa, entre as mulheres, está entre 45 e 54 anos. Estudos apontam que a idade da menarca influencia com o menor ou maior risco de câncer de mama na

menopausa uma vez que, quanto maior o tempo de exposição ao estrogênio, maior a chance de desenvolver essa patologia.

Ademais, sabe-se que os hormônios desempenham um importante papel no desenvolvimento de câncer de mama. De acordo com o estudo de Eliassen AH *et al* (ELIASSEN *et al.*, 2006) foi visto que mulheres com níveis elevados de hormônios foliculares e de estradiol livre possuíam um risco aumentado de desenvolver neoplasia de mama. Além disso, o mesmo estudo observou que o tecido adiposo é uma grande fonte do hormônio estrogênio nas mulheres na menopausa e pós-menopausa e, por isso, possui forte associação com os níveis de estradiol plasmático e o risco de câncer de mama.

Com a chegada da Menopausa, muitas mulheres são inseridas na Terapia de Reposição Hormonal para controlar os efeitos que o déficit hormonal causado pela idade possui sob seus corpos. O estudo de Karla *et al* (COLLABORATIVE GROUP ON HORMONAL FACTORS IN BREAST, 2012), demonstrou que o uso de terapia hormonal na pós-menopausa, especificamente, aumenta o risco de câncer de mama em mulheres com alta densidade mamária. Foi demonstrado que isso ocorre devido à ação do hormônio no tecido mamário, impedindo sua involução natural promovida pela idade, ou seja, a exposição ao estrogênio retarda o processo normal de regressão da mama resultando em alta densidade mamária e, com isso, aumenta o tempo de exposição à agentes carcinógenos.

Já o estudo de Vinogradova *et al* (VINOGRADOVA; COUPLAND; HIPPISEY-COX, 2020) revela que tanto o uso de terapia hormonal somente com estrogênio e a terapia hormonal combinada de estrogênio e progesterona foram associadas a riscos aumentados de Câncer de Mama. Associado a isso, o mesmo estudo demonstrou que o tempo em que esses hormônios foram usados reflete grandemente no desenvolvimento da neoplasia mamária em mulheres na menopausa. Nesse sentido, a reposição de estrogênio e progesterona foi

mais associada ao desenvolvimento do câncer de mama do que a terapia somente com estrogênio.

Além disso, a alimentação também exerce papel significativo no risco ao câncer de mama. O estudo de Dunneram et al (DUNNERAM; GREENWOOD; CADE, 2019), demonstrou que uma dieta rica em gorduras, em especial o colesterol, possui efeitos no desenvolvimento de neoplasia de mama nas mulheres em perimenopausa e pós-menopausa. Nesse sentido, foi visto que um metabólito do colesterol, o 27-hidroxicolesterol, pode promover o crescimento de linhas celulares de câncer de mama, ação semelhante ao visto com o estradiol. Provavelmente, esse fator é responsável pelo aumento da ocorrência de câncer de mama em mulheres na menopausa e pós-menopausa, uma vez que ocorre um acúmulo de gorduras nas mamas das mulheres passando por esse estágio de vida.

De acordo com o estudo de Farhat GN et al (FARHAT *et al.*, 2013), mulheres com câncer de mama possuíam IMC mais alto, idade mais jovem de menarca e história familiar mais forte de câncer de mama comparadas com as pacientes controle. Dessa forma, é possível perceber o caráter multifatorial que essa patologia possui.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Desse modo, conclui-se que a terapia hormonal, os maus hábitos alimentares e a predisposição genética aumentam o risco para o câncer de mama em mulheres na menopausa. Evidenciando que quanto maior a exposição ao estrogênio durante a vida da mulher, maior suas probabilidades. Além disso, uma dieta rica em lipídios junto ao sobrepeso/obesidade também corrobora para o mesmo, vinculado aos fatores genéticos mediante ao histórico familiar faz com que mulheres entre 45-54 anos estejam mais propensas a essa neoplasia.

REFERÊNCIAS

COLLABORATIVE GROUP ON HORMONAL FACTORS IN BREAST, C. Menarche, menopause, and breast cancer risk: individual participant meta-analysis, including 118 964 women with breast cancer from 117 epidemiological studies. **Lancet Oncol**, v. 13, n. 11, Nov, p.1141-1151. 2012.

DUNNERAM, Y.; GREENWOOD, D. C.; CADE, J. E. Diet, menopause and the risk of ovarian, endometrial and breast cancer. **Proc Nutr Soc**, v. 78, n. 3, Aug, p.438-448. 2019.

ELIASSEN, A. H. *et al.* Endogenous steroid hormone concentrations and risk of breast cancer among premenopausal women. **J Natl Cancer Inst**, v. 98, n. 19, Oct 4, p.1406-1415. 2006.

FARHAT, G. N. *et al.* Sex hormone levels and risk of breast cancer with estrogen plus progestin. **J Natl Cancer Inst**, v. 105, n. 19, Oct 2, p.1496-1503. 2013.

HEER, E. *et al.* Global burden and trends in premenopausal and postmenopausal breast cancer: a population-based study. **Lancet Glob Health**, v. 8, n. 8, Aug, p.e1027-e1037. 2020.

KELSEY, J. L.; GAMMON, M. D.; JOHN, E. M. Reproductive factors and breast cancer. **Epidemiol Rev**, v. 15, n. 1, p.36-47. 1993.

MERINO BONILLA, J. A.; TORRES TABANERA, M.; ROS MENDOZA, L. H. Breast cancer in the 21st century: from early detection to new therapies. **Radiologia**, v. 59, n. 5, Sep - Oct, p.368-379. 2017.

VINOGRADOVA, Y.; COUPLAND, C.; HIPPISEY-COX, J. Use of hormone replacement therapy and risk of breast cancer: nested case-control studies using the QResearch and CPRD databases. **BMJ**, v. 371, n., Oct 28, p.m3873. 2020.

YOULDEN, D. R. *et al.* The descriptive epidemiology of female breast cancer: an

international comparison of screening, incidence, survival and mortality. **Cancer Epidemiol**, v. 36, n. 3, Jun, p.237-248. 2012.