

O RISCO DE CÂNCER DE MAMA EM PACIENTES QUE FAZEM O USO DA TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL (TRH).

Thâmara Oliveira Souza Pesqueira¹
Juliana Dourado²

Resumo: *A formação do câncer de mama é influenciado por uma série de fatores, em especial, observamos a Terapia de reposição hormonal (TRH), que, associada aos fatores de risco, aumentam ainda mais a incidência dessa patologia. O objetivo desse trabalho foi revisar sobre o mecanismo de ação da hormonioterapia na formação do tumor, bem como identificar a incidência deste câncer associado a tal fator. A pesquisa foi feita através da consulta do banco de dados do Bireme e Scielo de onde foram coletados artigos científicos, nas línguas portuguesa e espanhola, publicados entre os anos de 1995 e 2005. Foram utilizados, ainda, livros didáticos como textos complementares aos artigos. Com o estudo observamos que a ação repetida desses hormônios, utilizados na TRH, nos tecidos mamários, é responsabilizada pelo aumento no risco de desenvolver câncer de mama, principalmente em pacientes que já apresentam alguma predisposição a essa doença.*

Palavras chave: Câncer de mama; Reposição hormonal; TRH.

INTRODUÇÃO

As mulheres são expostas mensalmente a grande quantidade de hormônio devido à menstruação, principalmente aquelas que tiveram a menarca precoce ou a menopausa tardia e, além disso, as mulheres modernas ficam grávidas poucas vezes durante suas vidas. Todos esses fatores prolongam ainda mais o tempo de exposição dessas mulheres a hormônios, de forma que elas já apresentam, antes mesmo de serem submetidas a TRH, um certo risco de desenvolverem o câncer de mama. O paciente que recebe a TRH é mais susceptível a desenvolver essa neoplasia, isso porque esses hormônios agem diretamente estimulando a formação do tumor, entretanto, o próprio hormônio não provoca o câncer, mas está associado ao seu desenvolvimento. O objetivo do trabalho é revisar sobre o mecanismo de ação desses hormônios na formação do câncer mamário, assim como os fatores de risco dessa patologia. A consulta foi feita no banco de dados do Bireme e Scielo, de onde foram retirados artigos científicos das línguas portuguesa e espanhola, publicados entre os anos de 1995 e 2005, bem como foram utilizados livros didáticos como textos complementares aos artigos

DESENVOLVIMENTO

No decorrer da vida, uma em cada dez mulheres vai apresentar câncer de mama. Casos dessa neoplasia são registradas frequentemente, o que mostra um aumento significativo, principalmente nos últimos vinte anos.¹

A estimativa do Ministério da Saúde, em 2001, apontou maior incidência de câncer de mama nas Regiões Nordeste e Sudeste, mas, com relação à mortalidade, essa neoplasia maligna

¹ Autora, acadêmica do 6º semestre de Enfermagem da UCSAL. E-mail: tami_minha@hotmail.com. Orientadora: Carolina de Souza Machado, professora do Curso de Enfermagem da Universidade Católica do Salvador – UCSal. carolinasmachado@terra.com.br.

² Co-autora, acadêmica de Enfermagem da UCSAL

da mama seria responsável pelo maior número de mortes nas Regiões Nordeste, Centro-Oeste, Sudeste e Sul em 2001.¹² Parte desse aumento vem da aplicação mais rotineiramente de técnicas diagnósticas como a ultra-sonografia e as mamografias, que atualmente é a técnica mais utilizada, sendo repetida anualmente pelas mulheres a partir de quarenta anos (ou começar antes em casos especiais) e a outra parte é a mudança de padrão reprodutivo das mulheres nos últimos anos.¹

Durante todo o ciclo menstrual, a mulher é exposta a uma grande carga hormonal. Na primeira metade desse ciclo, os níveis de estrogênio na circulação aumentam, declinando na segunda metade, quando ocorre um aumento na liberação de progesterona, ocorrendo a menstruação quatorze dias depois, caso o óvulo não tenha sido fecundado. As mulheres européias do século XX, segundo relatos científicos, tinham a primeira menstruação (menarca) numa média de dezessete anos. Como casavam muito cedo, engravidavam rapidamente ficando até o final da fase de amamentação sem menstruar e, quando paravam de amamentar, menstruavam, engravidavam novamente, e o ciclo se repetia até quando chegavam à menopausa. No final da vida reprodutiva dessas mulheres, cada uma só havia menstruado algumas dezenas de vezes, assim o tempo de exposição aos hormônios estrogênio e progesterona era bem menor que o observado nas mulheres da atualidade, as quais apresentam um ciclo menstrual totalmente diferente, menstruando muito cedo (onze ou doze anos) e apresentando a menopausa tardia, que acontece depois de cinquenta anos. Além disso, o pequeno número de filhos característicos da maior parte das famílias mantém as mulheres em sucessivos ciclos menstruais, que se repetem exaustivamente por centenas de meses.¹

A incidência do câncer de mama aumenta tanto em homens, quanto em mulheres com o uso da TRH, ou seja, devido à ação de hormônios exógenos, que são encontrados tanto na hormonioterapia, quanto nos anticoncepcionais.^{4,5,7} O risco ainda é maior com uso prolongado da TRH, especialmente depois de 5 anos.¹⁰

A terapia de reposição hormonal (TRH) é uma atitude singular dentro do arsenal terapêutico atual por proporcionar uma diminuição da mortalidade das mulheres assim tratadas, associada a uma melhora de sua qualidade de vida. Tais vantagens tornam difícil a sua não-utilização por todos os médicos que lidam com mulheres atravessando a menopausa. No entanto, o possível aumento na incidência de câncer de mama associado à TRH dificulta o seu uso em pacientes que já apresentam algum risco para desenvolvimento deste tipo de câncer e para aqueles que já apresentaram esta neoplasia no passado³.

A questão sobre a ação do estrogênio, progesterona, ou ambos, na formação do tumor, ainda é muito discutida⁶. Em especial a atuação da progesterona, quando observamos contradições entre os autores. Esses hormônios, que são também encontrados normalmente no organismo devido a sua produção pelos ovários, são alterados no ambiente celular por vários fatores, os quais podem estimular os fatores de crescimento para o câncer de mama⁶.

Nos estudos laboratoriais, foi observado o crescimento acelerado do tumor quando exposto ao estrogênio, e as pesquisas epidemiológicas mostram que as mulheres que apresentam exposição mais prolongada a este hormônio têm o risco mais elevado de desenvolver essa patologia.¹¹

Isto pode ocorrer devido ao impacto no tecido mamário provocado pela ação repetida de estrogênio e de progesterona ser responsabilizada pelo aumento no risco de desenvolver essa patologia.¹

Paralelamente, o epitélio mamário depois da menopausa é hormônio dependente. Desta forma responde às mudanças dos níveis hormonais com maior sensibilidade.⁵

O estrogênio estimula a proliferação celular, induz a formação de receptores e aumenta a síntese de DNA das células do estroma e do epitélio.⁵ Mas a atuação desse hormônio parece mais evidente na estimulação do crescimento tumoral. Desta forma, atribui-se ao estrogênio um papel

predominante na proliferação celular de uma célula já transformada por obra de outro fator carcinogênico.³

Está bem claro o efeito mitogênico do estrógeno nas células mamárias previamente modificadas, mas o efeito da progesterona é considerado controverso, podendo tanto estimular quanto inibir a proliferação celular.⁵

O processo de mutação celular depende da ocorrência de alterações moleculares que modificam a ação de oncogenes, de genes supressores de tumor e a produção de fatores de crescimento pelo estroma circunjacente do tumor.³

A progesterona estimula a lobulação e a formação de ácinos, e a junção desse hormônio com o estrógeno provocou uma diferenciação lóbulo-alveolar em estudos feitos com ratos.⁵

O acetato de medroxiprogesterona, isolado ou associado a estrógeno conjugado, estimula a hiperplasia acinar secretora, apresentando-se de forma intensa quando associado e de forma discreta quando utilizado isoladamente.⁵

O estrógeno conjugado provocou a formação de colágeno imaturo (colágeno novo) o que aumentou a densidade do parênquima mamário, dificultando a avaliação mamográfica das lesões primárias.⁵ Dessa forma podemos verificar um maior número de casos de câncer de mama com o diagnóstico tardio, porque os exames mamográficos apresentaram-se com uma maior anormalidade e maior dificuldade de interpretação.⁸

O risco de desenvolver o câncer de mama é mais evidente em pacientes que apresentam alguns fatores de risco antes mesmo de iniciar a TRH, como, por exemplo: história familiar, idade, obesidade, outros casos de câncer do paciente e idade cronológica do paciente.^{2, 3 e 11} A TRH, sendo utilizado por mais de 10 anos, aumenta em 1,35 vezes o risco de desenvolver o câncer de mama, dependendo do tempo de uso e das doses diárias administradas.¹ O ajuste das doses é feito de acordo com a resposta clínica de cada paciente.⁹

Com certa frequência, os pacientes que fazem o uso de TRH apresentam sintomas adversos, sendo os mais frequentes a cefaléia e os transtornos de humor, resultado dos efeitos neuroquímicos da progesterona no sistema nervoso central, também podem apresentar sintomas de retenção de líquido como consequência da retenção de sódio, causado devido à ação da progesterona no sistema renina-angiotensina.⁹

Para assegurar um bom cumprimento do tratamento, é fundamental a educação do paciente, orientá-lo sobre os benefícios e malefícios da terapia, recomendar o aumento de atividade física, controle de peso e diminuição do tabagismo.⁹

Quando a TRH é contra-indicada para algum paciente, os sintomas da menopausa podem ser tratados separadamente com fármacos específicos. Utilizando-se cremes vaginais não hormonais, ou com baixas doses de estrógeno, para a secura vaginal; exercícios, tamoxifeno e vitamina D/cálcio, para osteoporose; e fazendo o controle de fatores de risco (HAS, DM, tabagismo, hipercolesterolemia, etc.).³

O tratamento do câncer de mama é sempre individual, avaliando a doença do paciente e sua situação pessoal. Mas no início do tratamento, o procedimento recomendado é a retirada cirúrgica do tumor, com o objetivo de eliminar todo o tumor visível.¹¹

O próximo passo é a eliminação do risco da recorrência da doença, tentando eliminar qualquer célula cancerosa que possa ter permanecido. Nesta fase podem ser usados radioterapia, quimioterapia e até mesmo a terapia hormonal, dependendo do caso. Caso ocorra recorrência o paciente pode ser submetido a novas cirurgias, dependendo do local do tumor, ou ser submetidos a uma variedade de tratamentos para lutar contra as metástases.¹¹

Ao planejar o tratamento de câncer de mama, o oncologista pode considerar vários fatores: o estágio e grau do tumor, a presença ou não de receptores, idade do paciente e saúde geral, se o paciente já está na menopausa ou não, presença de mutações conhecidas no genes para câncer de mama e fatores que podem significar tumores agressivos.¹¹

Ainda não existem maneiras de prevenir o câncer de mama. Mas o que faz muita diferença na sobrevivência contra a doença é a detecção precoce, através do auto-exame, exames clínicos e mamografias.

Estudos mostram que o aleitamento materno pode ser responsável por 2/3 da redução estimada no câncer de mama. A amamentação é tanto mais protetora quanto mais prolongada: o risco relativo de desenvolver câncer decresceu 4,3% a cada 12 meses de duração da amamentação, independente da idade, etnia, presença ou não de menopausa e número de filhos.¹² Isso porque o epitélio mamário se renova e a amamentação impede o retorno da menstruação, diminuindo a exposição ao estrogênio endógeno.

CONCLUSÃO

Com os estudos observamos que a ação dos hormônios na formação do tumor é evidente, de forma que eles agem estimulando o crescimento dessas células e não transformando-as, ou seja, modificando os seus genes, não sendo, desta forma, fator determinante para formação de células cancerígenas. Outros fatores estão fortemente associados ao desenvolvimento desta patologia, podendo-se, apenas, fazer inferência à TRH como agente de desenvolvimento de alguns tipos de tumores em pacientes anteriormente predispostos.

A ação da TRH no desenvolvimento do câncer de mama é intensificada por alguns fatores como: idade, histórico familiar, obesidade, menarca precoce, menopausa tardia, tempo de exposição à terapia hormonal e doses administradas.

Dessa forma, a indicação da TRH em pacientes na menopausa ou histerectomizadas deve ser cauteloso, de forma que cada paciente seja avaliado individualmente, levando em conta seus fatores de risco e assim observar se os benefícios da TRH superam os riscos.

REFERÊNCIAS

1. VARELLA, D. O risco do câncer de mama, 2005.
2. CÁRDENAS, W. N. Terapia de suplencia hormonal durante la menopausia y riesgos de cáncer: examen de la evidencia.
3. CARRENO, M.S.R et all. Reposição hormonal e câncer de mama.
4. SANTOS, L. M. et all. Efeito dos estrogênios conjugados e da medroxiprogesterona sobre a mama: estudo experimental.
5. SPRITZER, P. M. TRHM e proliferação do tecido mamário normal: o debate continua. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS.
6. ORTEGA, J. M. G. et all. Câncer de mama em el hombre. Presentación de casos. Hospital Universitario DR. Mario Muñoz Monroy, 2003.
7. PINOTTI, J. A. Reposição hormonal e câncer de mama. Assessoria de comunicação e imprensa - UNICAMP, São Paulo, 2003.
8. ANDRADE, C.A.V. Prevenção do câncer de mama com Tamoxifen, 2000.

9. BLUMEL, J. E. M. Terapia hormonal de substitución, Universidade de Chile. Santiago de Chile, 2001.
10. AMAYA, G. E. P. Riesgo de câncer de mama com y son TSH durante la menopausia, instituto nacional de cancerologia, 1997.
11. BRUNNER & SUDDARTH, **Tratado de Enfermagem médico-cirúrgica**, Ed. Guanabara Koogan, 2002.
12. GARÓFOLO, A. Dieta e câncer de mama: um enfoque epidemiológico, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 2003.
13. REA, M. F. Os benefícios da amamentação para a saúde da mulher, São Paulo.