



## ASSOCIAÇÃO DA INCIDÊNCIA DE CÂNCER DE MAMA E A TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL DE MULHERES ATENDIDAS NAS UBS DA CIDADE DE MARINGÁ - PARANÁ

*Julia Wosch Brochonski<sup>1</sup>, Tiago Marques Guerini<sup>2</sup>, Fernanda Paini Leite<sup>3</sup>, Marcelo Picinin Bernuci<sup>4</sup>, Mirian Ueda Yamaguchi<sup>5</sup>*

**RESUMO:** O câncer de mama é a doença que mais mata no mundo e tem acometido de forma crescente a população feminina brasileira. Os conhecimentos e dúvidas em relação aos riscos e benefícios da terapia de reposição hormonal (TRH) na menopausa e pós-menopausa têm grande repercussão nos meios científicos e na sociedade, principalmente em relação ao risco de desenvolver câncer de mama em decorrência do uso desses hormônios, gerando muitas controvérsias a respeito do assunto. A partir destas controvérsias, o presente projeto de pesquisa pretende investigar, por meio de questionários, os fatores sócio demográficos e informações sobre TRH, em uma amostragem significativa de mulheres encaminhadas às UBS de Maringá para a realização do exame de mamografia. Os resultados dos exames de mamografia serão classificados em 2 grupos: negativo (Bi-Rads 1, 2 e 3) e positivo para câncer de mama (Bi-Rads 4 e 5). Os dados obtidos na pesquisa serão organizados em planilhas Excel e receberão tratamento estatístico a partir do programa Statistic Package for Social Sciences (SPSS). Serão realizadas análises estatísticas descritivas, com cálculos das médias, desvios-padrão e porcentagens para descrição das amostras. Para verificar possíveis associações entre o câncer de mama e a TRH será utilizado o teste do qui-quadrado com auxílio do ambiente estatístico R (R Development Core Team). Dessa forma, espera-se compreender a relação entre a TRH e o câncer de mama em mulheres atendidas nas UBS de Maringá. Entende-se que será um trabalho inédito, visto que não há na literatura científica publicações referentes a este tema até o presente momento.

**PALAVRAS-CHAVE:** Neoplasias de Mama; Terapia de Reposição Hormonal; Menopausa;

### 1 INTRODUÇÃO

Estima-se que foi a partir da publicação dos primeiros resultados do Women's Health Initiative (WHI), projeto criado nos Estados Unidos no início dos anos 90, focado na prevenção de doenças crônicas que acometiam mulheres de 50 a 79 anos de idade, que o estudo dos riscos e benefícios causados pela Terapia de Reposição Hormonal (TRH) ganhou maior repercussão nos meios científicos e na sociedade como um todo.

Segundo Dupont (2002), foi com a divulgação dos resultados do Projeto WHI que, por exemplo, se evidenciou o risco de desenvolver câncer de mama em usuárias da terapia com associação de estrogênios equinos conjugados e acetato de medroxiprogesterona e teve influência na interrupção do estudo porque as estimativas indicavam que o uso de hormônios aumentava o risco de doenças cardiovasculares e de câncer de mama, apesar de não haver demonstrado aumento do risco para câncer como um todo ou para mortalidade por todas as doenças. Das 8.506 mulheres tratadas com estrógenos conjugados, observou-se 40 eventos coronarianos, 40 derrames, 80 eventos tromboembólicos e 40 casos de câncer de mama invasivos a mais do que as que receberam placebo. Dada a frequência com que o tratamento vinha sendo prescrito, centenas de milhares de mulheres saudáveis foram seriamente prejudicadas no mundo todo (Sackett, 2002).

As associações a terapia de reposição hormonal como fator de risco para o câncer de mama, apesar de hoje serem consideradas particularmente baixas, continuam preocupando as mulheres, principalmente as que possuem casos de neoplasia na família e/ou encontram-se na perimenopausa. As controvérsias relacionadas a TRH e a neoplasia mamária são bastante encontradas na literatura científica especializada e entre os profissionais de saúde, desde o contexto histórico em que a TRH foi inserida, há cerca de 20 anos atrás, até os tempos atuais.

Dentre os vários tipos de câncer, o de mama é um grave problema de saúde pública, pois é o segundo tipo mais frequente e o que mais mata mulheres no mundo (WHO, 2008). O número de novos casos de câncer no mundo deve aumentar de 14 milhões para 22 milhões por ano nas próximas décadas e as mortes decorrentes dessa doença subirão de 8,2 milhões para 13 milhões (OMS, 2014). Somente no Brasil, foram estimados

<sup>1</sup> Acadêmica do Curso de Medicina do Centro Universitário Cesumar – UNICESUMAR, Maringá – Paraná. Programa de Bolsas de Iniciação Científica da UniCesumar PROBIC/UniCesumar. [julia\\_wb@hotmail.com](mailto:julia_wb@hotmail.com);

<sup>2</sup> Acadêmico do Curso de Medicina do Centro Universitário Cesumar – UNICESUMAR, Maringá – Paraná. Programa de Iniciação Científica da UniCesumar (Grupo de pesquisa). [tiago\\_guerini\\_@hotmail.com](mailto:tiago_guerini_@hotmail.com);

<sup>3</sup> Mestranda do programa de Pós Graduação em promoção da Saúde do Centro Universitário Cesumar – UNICESUMAR, Maringá – Paraná. [nanda\\_tga@hotmail.com](mailto:nanda_tga@hotmail.com)

<sup>4</sup> Docente do programa de Pós Graduação em promoção da Saúde do Centro Universitário Cesumar – UNICESUMAR, Maringá – Paraná. [marcelo.bernuci@unicesumar.edu.br](mailto:marcelo.bernuci@unicesumar.edu.br)

<sup>5</sup> Docente do programa de Pós Graduação em promoção da Saúde do Centro Universitário Cesumar – UNICESUMAR, Maringá – Paraná. [mirianueda@gmail.com](mailto:mirianueda@gmail.com)



aproximadamente 57.120 novos casos o que corresponde a 22% das ocorrências de neoplasia maligna, dos quais 3.500 são esperados apenas no Estado do Paraná (INCA, 2014). Além da alta incidência, o câncer de mama representa a primeira causa de morte na população feminina brasileira, com taxa de mortalidade de 12,10 óbitos/100 mulheres em 2012 (INCA, 2014).

Historicamente, a menopausa é um indicativo para o aumento das inúmeras afecções físicas e psíquicas. De acordo com o trabalho de Robert Wilson, publicado no livro *Eternamente Feminina* (1966), a menopausa é considerada uma morbidade e suas consequências começaram a ser prevenidas e tratadas a partir da terapia de reposição hormonal (TRH). Os diferentes discursos que circulam sobre a menopausa em nossa cultura não só contribuem para que tal associação seja mantida, como partem do pressuposto que as questões relacionadas à menopausa e envelhecimento se estendam a todas as mulheres, incluindo o medo de originar outras doenças, como o câncer de mama, e medo em relação as consequências e aos efeitos colaterais que podem ser gerados a partir do tratamento – que seria a terapia de reposição hormonal – utilizada para conter a Menopausa e seus mitos (Trench, 2005). A TRH exerce benefícios evidentes sobre as repercussões clínicas precoces da menopausa, como a prevenção da instabilidade vaso motora, das alterações geniturinárias e da osteoporose (Aranha, 2004; Spritzer, 2007).

Os hormônios sexuais femininos desempenham importante papel na etiologia do câncer de mama. Entre as mulheres na pós-menopausa, alta adiposidade corporal, tipicamente medidos pelo índice de massa corporal (IMC), foi estabelecida como um fator de risco para câncer de mama. Esta associação positiva é devido ao aumento da síntese de estrogênio endógeno nos tecidos adiposos entre as mulheres em menopausa (Yong Cui, 2014). O estrogênio exógeno, presente na TRH, tem sido associado com risco elevado de câncer de mama. Segundo Ritte(2012), a obesidade tem interação com o risco de câncer de mama na pós-menopausa e é atenuado significativamente em mulheres que usam terapia de reposição hormonal, sugerindo que o peso corporal e uso de TRH pode interagir em associação com o risco de câncer de mama entre as mulheres em menopausa. Além disso, uma análise recente de dados da Women's Health Initiative (WHI) cujo ensaio clínico randomizado constatou que entre as mulheres na pós-menopausa com histerectomia prévia, que aderiram ao uso de estrogênio durante a fase de intervenção, em comparação com o grupo placebo, foram associadas com um risco significativamente reduzido de câncer de mama (Yong Cui, 2014). As descobertas recentes desafiam conceitos existentes sobre a associação entre o uso de TRH e o risco de câncer de mama (Chlebowski, 2012).

Investigar na cidade de Maringá-PR a possível relação entre a utilização de TRH e a incidência de câncer de mama, será uma pesquisa inédita, visto que na literatura científica são escassas as publicações referentes a este tema até o presente momento, e nessa cidade em específico, encontrou-se apenas pesquisas relacionando os fatores de risco de maneira ampla. Além disso, será possível analisar os fatores biopsicossociais, componentes ambientais e temporais associados com o Câncer de Mama das mulheres atendidas nas UBS da cidade de Maringá – Paraná.

## 2 MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo e investigativo, de pesquisa quantitativa. A coleta dos dados ocorrerá no período de Outubro de 2015 a Fevereiro de 2016. A população estudada será composta de mulheres maringenses atendidas nas UBS e encaminhadas ao exame de mamografia pelo SUS. A pesquisadora aplicará questionários a uma amostra dessas mulheres, investigando fatores sócio demográficos (idade, raça, escolaridade, condições econômicas, outras), informações sobre TRH (TRH sim ou não, se sim: tipo de hormônio, tempo de uso, efeitos adversos, efeitos benéficos, intervalo de tempo entre a menopausa e início da TRH, idade que iniciou a TRH, idade que parou a TRH, se for o caso, idade em que ocorreu a menarca e a menopausa). O número de pacientes  $ng$  necessário para compor a amostra em cada um dos estratos, correspondendo às UBS, foi calculado de acordo com:

$$Ng = \frac{Z\alpha}{2e} \frac{2Ng}{Npg} (1 - pg),$$

em que  $Ng$  é a quantidade de pacientes registrados na  $g$ -ésima UBS,  $N$  é o número total,  $pg$  a prevalência das características a serem pesquisadas, fixada como 0,5 para todos os grupos, já que não há informações anteriores sobre as mesmas. Ainda, o nível de significância considerado foi de  $\alpha=5\%$  e o erro máximo admitido entre a estimativa e o valor real do parâmetro foi de  $e=0,05$ , isto é, de cinco pontos percentuais. Os questionários serão respondidos individualmente, serão auto aplicados, mas ocorrerá com acompanhamento do pesquisador para esclarecimento de eventuais dúvidas.

As mulheres que comparecerem às unidades para realizar o exame de mamografia serão convidadas a participarem da pesquisa, às quais será devidamente explicado o objetivo da mesma e serão incluídas na pesquisa aquelas que aceitarem assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Os resultados dos exames de mamografia das respectivas participantes da pesquisa serão classificados em 2 grupos: negativo (Bi-Rads 1, 2 e 3) e positivo para câncer de mama (Bi-Rads 4 e 5). Os dados obtidos na pesquisa serão organizados em planilhas do programa de dados Excel e receberão tratamento estatístico a partir do programa *Statistic Package for Social Sciences* (SPSS), versão 13.0. Serão realizadas análises estatísticas



descritivas, com cálculos das médias, desvios-padrão e porcentagens para descrição das amostras. Para verificar possíveis associações entre o câncer de mama e a TRH será utilizado o teste do qui-quadrado com auxílio do ambiente estatístico R (*R Development Core Team*).

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

É bastante comentado na literatura científica que os hormônios sexuais femininos, especialmente os estrogênios, desempenham papel crucial na etiologia do câncer de mama. Entre as mulheres na pós-menopausa, a alta adiposidade corporal foi estabelecida como um fator de risco para câncer de mama. Esta associação positiva é devido ao aumento da síntese de estrogênio endógeno nos tecidos adiposos (Narod, 2011). A administração de estrogênio exógeno através da TRH, também tem sido associada com risco elevado de neoplasia mamária. Controvérsias são abundantes em artigos científicos, entre as pacientes e entre os próprios profissionais de saúde, relacionando a TRH e sua influência como fator de risco para o câncer de mama.

A partir dessa controvérsia, pretendemos associar a incidência do Câncer de Mama e a Terapia de Reposição Hormonal em mulheres atendidas nas UBS da cidade de Maringá-Paraná, encaminhadas para realização do exame de mamografia. Além disso, deseja-se avaliar a incidência de Câncer de Mama, conhecer o perfil socio-demográfico das mulheres encaminhadas ao exame de mamografia pelo SUS, identificar os fatores de risco para câncer de mama nas mulheres encaminhadas ao exame de mamografia e a porcentagem de pacientes aderentes ao TRH na pós-menopausa.

Espera-se com esta pesquisa, compreender e investigar a relação entre a TRH e o câncer de mama em mulheres atendidas nas UBS de Maringá. Os resultados obtidos a partir do estudo de uma amostra representativa estatisticamente fornecerá informações sobre a população de mulheres que realizam o exame de mamografia nas questões socio-demográficas, adesão ou não a TRH, e as características relacionadas a TRH dessas pacientes.

### REFERÊNCIAS

ALBERNAZ, Marco Aurélio et al. **Consenso sobre terapia hormonal e câncer de mama**. *Femina*, v. 41, n. 2, p. 56, 2013.

CHLEBOWSKI RT, Anderson GL **Changing concepts: menopausal hormone therapy and breast cancer**. *J Natl Cancer Inst* 2012;104:517–27.

CUI, Yong, et al. **"Interactions of hormone replacement therapy, body weight, and bilateral oophorectomy in breast cancer risk."** *Clinical Cancer Research* 20.5 (2014): 1169-1178.

DUPONT WD, Page DL. **Menopausal estrogen replacement therapy and breast cancer**. *Arch Intern Med*. 1991;151(1):67-72. 2. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. *JAMA*. 2002;288(3):321-33. 3.

INSTITUTO BRASILEIRO DE CONTROLE DO CÂNCER: **Câncer de Mama**. Disponível em: <<http://www.ibcc.org.br/duvidas-frequentes/especialidades-medicas/mastologia.asp>>. Acesso em: 12 Maio 2014.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER: Ministério da Saúde. **Monitoramento das Ações de Controle dos Cânceres do Colo do Útero e de Mama**. Informativo Detecção Precoce, INCA, Boletim ano 3, n.1, agosto/dezembro, 2012.

NAROD SA. **Terapia de reposição hormonal e o risco de câncer de mama**. *Nat Rev Clin Oncol*. 2011; 8: 669-76.

RITTE R, Lukanova A, Berrino F, Dossus L, Tjønneland A, Olsen A, et al. **Adiposity, hormone replacement therapy use and breast cancer risk by age and hormone receptor status: a large prospective cohort study**. *Breast Cancer Res* 2012;14:R76

SPRITZER, Poli Mara; WENDER, Maria Celeste Osório. **Terapia hormonal na menopausa: quando não usar**. *Arq Bras Endocrinol Metab*, São Paulo, v. 51, n. 7, p. 1058-1063, Oct. 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. **World Cancer Report**. Lyon: IARC Press, 2008.