

Efeitos Adversos da Supressão Ovariana e da Terapia Endócrina em Pacientes com Câncer de Mama: Revisão Integrativa da Literatura

<https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2026v72n4.5680>

Adverse Effects of Ovarian Suppression and Endocrine Therapy in Patients with Breast Neoplasms: Integrative Literature Review
Efectos Adversos de la Supresión Ovárica y la Terapia Endocrina en Pacientes con Neoplasias de la Mama: Revisión Integradora de la Literatura

Gabrielle Negrão Amorim¹; Maria Cláudia Bernardes Spexoto²

RESUMO

Introdução: O câncer de mama é a neoplasia mais incidente entre mulheres em nível mundial, representando importante problema de saúde pública. A terapia endócrina (TE) e a supressão da função ovariana (SFO) são estratégias fundamentais no tratamento de tumores hormônio-sensíveis, porém estão associadas a efeitos adversos que podem impactar a qualidade de vida e a adesão ao tratamento. **Objetivo:** Identificar os principais efeitos adversos associados à TE e à SFO em pacientes com câncer de mama, analisando seu impacto na qualidade de vida e na adesão ao tratamento. **Método:** Revisão integrativa da literatura, estruturada conforme as recomendações do PRISMA 2020, com adaptações metodológicas. A busca foi realizada em fevereiro de 2025 nas bases *PubMed*, *Scopus* e *Web of Science*, utilizando estratégia baseada em PICO. Foram incluídos estudos observacionais e ensaios clínicos publicados entre 2015 e 2025. A seleção dos estudos foi realizada por meio do *software Rayyan*, com triagem por títulos, resumos e avaliação dos artigos elegíveis na íntegra. **Resultados:** A amostra final foi composta por oito estudos. As evidências indicam que a TE e a SFO estão associadas a efeitos adversos físicos, metabólicos, sexuais, psicológicos e bucais, incluindo ondas de calor, fadiga, insônia, ganho de peso, disfunção sexual e alterações emocionais. Esses efeitos podem comprometer a qualidade de vida e reduzir a adesão ao tratamento, especialmente em terapias combinadas. **Conclusão:** Os efeitos adversos associados à TE e à SFO são multifatoriais e clinicamente relevantes, podendo impactar a qualidade de vida e a continuidade do tratamento.

Palavras-chave: Neoplasias da Mama/ tratamento farmacológico; Antineoplásicos Hormonais/efeitos adversos; Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionados a Medicamentos; Qualidade de Vida.

ABSTRACT

Introduction: Breast cancer is the most common neoplasm among women worldwide and represents a major public health issue. Endocrine therapy (ET) and ovarian function suppression (OFS) are fundamental strategies in the treatment of hormone-sensitive tumors; however, they are associated with adverse effects that may impact quality of life and treatment adherence. **Objective:** To identify the main adverse effects associated with ET and OFS in patients with breast cancer, analyzing their impact on quality of life and treatment adherence. **Method:** Integrative literature review, structured according to the PRISMA 2020 recommendations, with methodological adaptations. The search was conducted in February 2025 in PubMed, Scopus, and Web of Science using a PICO-based strategy. Observational studies and clinical trials published between 2015 and 2025 were included. Study selection was performed using the Rayyan software, with screening of titles, abstracts, and full-text assessment of eligible articles. **Results:** The final sample consisted of eight studies. Evidence indicates that ET and OFS are associated with physical, metabolic, sexual, psychological, and oral adverse effects, including hot flashes, fatigue, insomnia, weight gain, sexual dysfunction, and emotional changes. These effects may impair quality of life and reduce treatment adherence, particularly in combined therapies. **Conclusion:** Adverse effects associated with ET and OFS are multifactorial and clinically relevant and may negatively impact quality of life and treatment continuity.

Key words: Breast Neoplasms/drug therapy; Antineoplastic Agents, hormonal/adverse effects; Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions; Quality of life.

RESUMEN

Introducción: El cáncer de mama es la neoplasia más frecuente entre las mujeres a nivel mundial y representa un importante problema de salud pública. La terapia endocrina (TE) y la supresión de la función ovárica (SFO) son estrategias fundamentales en el tratamiento de tumores hormonosensibles, sin embargo están asociadas a efectos adversos que pueden afectar la calidad de vida y el compromiso con el tratamiento. **Objetivo:** Identificar los principales efectos adversos asociados a la TE y la SFO en pacientes con cáncer de mama, analizando su impacto en la calidad de vida y el compromiso con el tratamiento. **Método:** Revisión integradora de la literatura, estructurada de acuerdo con las recomendaciones de PRISMA 2020, con adaptaciones metodológicas. La búsqueda se realizó en febrero de 2025 en las bases de datos PubMed, Scopus y Web of Science, utilizando una estrategia basada en PICO. Se incluyeron estudios observacionales y ensayos clínicos publicados entre 2015 y 2025. La selección de los estudios se realizó mediante el *software Rayyan*, filtrando por títulos, resúmenes y evaluación de texto completo de los artículos elegibles. **Resultados:** La muestra final estuvo compuesta por ocho estudios. La evidencia indica que la TE y la SFO están asociadas a efectos adversos físicos, metabólicos, sexuales, psicológicos y bucales, incluidos bochornos, fatiga, insomnio, aumento de peso, disfunción sexual y alteraciones emocionales. Estos efectos pueden comprometer la calidad de vida y reducir el compromiso con el tratamiento, especialmente en terapias combinadas. **Conclusión:** Los efectos adversos asociados a la TE y la SFO son multifactoriales y clinicamente relevantes, pudiendo afectar la calidad de vida y la continuidad del tratamiento.

Palabras clave: Neoplasias de la Mama/tratamiento farmacológico; Antineoplásicos Hormonales/efectos adversos; Efectos Colaterales y Reacciones Adversas Relacionados con Medicamentos; Calidad de Vida.

¹Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD), Faculdade de Ciências da Saúde (FCS). Dourados (MS), Brasil. E-mails: gabrielle.amorim053@academico.ufgd.edu.br; gabrielle-negrao@outlook.com. Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0007-2699-8517>

²UFGD, FCS, Programa de Pós-Graduação em Alimentos, Nutrição e Saúde (PPGANS). Dourados (MS), Brasil. E-mail: mariaspexoto@ufgd.edu.br. Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0001-7681-1422>

Endereço para correspondência: Gabrielle Negrão Amorim. Rua Casimiro de Abreu, 415 – Jardim dos Cristhais. Dourados (MS), Brasil. CEP 79821-026. E-mail: gabrielle-negrao@outlook.com



INTRODUÇÃO

O câncer de mama é a neoplasia mais incidente na população feminina mundial, configurando um grave problema de saúde pública¹. No Brasil, estimativas oficiais do Instituto Nacional de Câncer (INCA) apontam que entre 2026-2028 haverá aproximadamente 79 mil novos casos por ano, sendo a principal causa de mortalidade por câncer entre as mulheres no país². O manejo terapêutico do câncer de mama é complexo e baseado em características biológicas, genéticas e histopatológicas, que influenciam diretamente a tomada de decisão clínica. O diagnóstico é confirmado por meio de biópsia da lesão suspeita, com análise histopatológica e imunohistoquímica dos receptores hormonais (receptor de estrogênio e progesterona) e do receptor HER2, fundamentais para a classificação molecular e definição da terapia mais adequada³. Além disso, em torno de 65% a 80% dos tumores de mama em mulheres na pré-menopausa são classificados como tumores luminais do tipo receptor hormonal positivo (HR+), caracterizando um grupo com maior sensibilidade à terapia endócrina (TE)⁴.

A fim de desacelerar o crescimento das células tumorais hormônio-dependentes, a TE e a supressão da função ovariana (SFO) são estratégias terapêuticas indicadas para reduzir a disponibilidade de estrogênio para a célula tumoral⁵. A SFO pode ser realizada de forma reversível, por meio do uso de análogos do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH), como triptorelina e goserrelina, ou de forma definitiva, por meio de ooforectomia bilateral (ablação cirúrgica) ou induzida por radioterapia pélvica⁶. Em pacientes pré-menopáusicas com câncer de mama metastático HR+, a SFO constitui uma etapa fundamental do bloqueio hormonal, frequentemente associada à TE sistêmica para otimização do controle da doença⁷.

Apesar da eficácia consolidada da TE e da SFO na redução da recorrência e melhora da sobrevida em pacientes com câncer de mama, o bloqueio hormonal prolongado está associado a diversos efeitos adversos que podem comprometer significativamente a qualidade de vida das pacientes. Observa-se na literatura nacional e internacional uma lacuna na sistematização do impacto desses efeitos sobre a adesão ao tratamento, especialmente em mulheres jovens, grupo em que o câncer de mama tem apresentado crescente incidência. Diante disso, torna-se relevante mapear essas repercussões clínicas, a fim de subsidiar estratégias de manejo precoce de sintomas no contexto do Sistema Único de Saúde (SUS), contribuindo para a melhoria da adesão terapêutica e dos desfechos clínicos.

O objetivo deste estudo é realizar uma revisão integrativa da literatura para identificar os principais

efeitos adversos associados à TE e à SFO em pacientes com câncer de mama, analisando seu impacto na qualidade de vida e na adesão ao tratamento.

MÉTODO

Revisão integrativa da literatura desenvolvida com o objetivo de sintetizar as evidências disponíveis acerca dos efeitos adversos da TE e da SFO em pacientes com câncer de mama hormônio-sensível, bem como seus impactos na qualidade de vida e na adesão ao tratamento. Neste estudo, foi realizada uma análise metodológica em seis etapas propostas por Sousa et al.⁷: 1) definição do tema e formulação da questão de pesquisa para a revisão; 2) critérios para inclusão e exclusão de estudos; 3) identificação das informações a serem coletadas; 4) avaliação dos estudos selecionados; 5) interpretação dos resultados; e 6) apresentação da síntese do conhecimento.

A questão de pesquisa foi estruturada com base na estratégia PICO, utilizada para estudos com foco em fenômenos de interesse. Nessa estratégia, P (*Population*) correspondeu a mulheres com câncer de mama hormônio-sensível; I (*Interest*) aos efeitos adversos relacionados à TE e à SFO; e Co (*Context*) aos impactos desses eventos na qualidade de vida e na adesão ao tratamento. A partir dessa estrutura, a questão norteadora desta revisão consistiu em identificar os principais efeitos adversos associados à TE e à SFO em pacientes com câncer de mama, bem como suas repercussões na qualidade de vida e na adesão ao tratamento.

Realizou-se a busca em fevereiro de 2025 dos estudos na base de dados *National Library of Medicine (PubMed)*, *Scopus* e *Web of Science*. Na *PubMed*, utilizou-se a estratégia de busca (*breast neoplasms AND antineoplastic agents, hormonal AND adverse effects AND quality of life*). Nas bases *Scopus* e *Web of Science*, foram empregados os termos *breast cancer, endocrine therapy, suppression of ovarian function, adverse effects* e *quality of life*, o operador *booleano AND* foi adicionado entre as palavras na busca avançada.

Foram definidos como critérios de inclusão artigos publicados entre 2015 e 2025, que estivessem indexados nas bases de dados escolhidas e disponíveis para leitura na íntegra, artigos redigidos na língua inglesa e classificados como ensaio clínico ou estudo observacional. Para os critérios de exclusão, foram definidos artigos duplicados, estudos inconclusivos ou incompletos, outras revisões de literatura, relatos de caso, editoriais, cartas ao editor e publicações que não respondiam à questão norteadora da pesquisa.

A seleção dos estudos seguiu as recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)* 2020⁸. Inicialmente, todos os estudos

foram exportados para o *software Rayyan*⁹, utilizado para identificação e remoção de duplicatas e para a triagem dos artigos por meio da leitura de títulos e resumos. Posteriormente, os estudos potencialmente elegíveis foram submetidos à leitura na íntegra para confirmação da elegibilidade, sendo incluídos apenas aqueles que atenderam integralmente aos critérios previamente estabelecidos.

A escolha pela revisão integrativa justifica-se pela possibilidade de sintetizar evidências provenientes de diferentes delineamentos metodológicos, como estudos observacionais e ensaios clínicos, permitindo uma análise ampla e estruturada de fenômenos complexos relacionados aos efeitos adversos da TE e da SFO no câncer de mama.

Para cada estudo incluído, foram extraídos dados referentes a ano de publicação, país, delineamento metodológico, características da amostra, intervenções e desfechos relacionados a efeitos adversos, qualidade de vida e adesão ao tratamento. Os dados foram organizados em tabelas comparativas para sistematização dos achados.

Os resultados foram interpretados por meio de síntese narrativa e análise comparativa entre os estudos incluídos. Em virtude da heterogeneidade metodológica, populacional e de desfechos, não foi possível realizar metanálise.

RESULTADOS

A busca nas bases de dados obteve inicialmente 2.017 manuscritos (*PubMed*: 306; *Scopus*: 1.692; *Web of Science*: 19). Desse total, 1.806 registros foram eliminados na etapa de filtragem automatizada por restrição de idioma, período de publicação, indisponibilidade de texto completo ou inadequação ao tipo de desenho de estudo elegível (ensaios clínicos e estudos observacionais). Dos 211 artigos restantes encaminhados ao *software Rayyan*, 5 foram identificados e removidos como duplicatas, restando 206 produções para a triagem de títulos e resumos. A avaliação inicial resultou na exclusão de 166 artigos que não abordavam a temática proposta. Subsequentemente, 40 artigos foram selecionados para leitura integral, dos quais 32 foram descartados por não atenderem aos critérios de elegibilidade preestabelecidos ou não responderem diretamente ao objetivo desta revisão. A amostra final foi composta por 8 artigos indexados, conforme detalhado no fluxo metodológico ilustrado (Figura 1). A síntese das principais características de cada artigo selecionado foi agrupada no Quadro 1.

DISCUSSÃO

Os assuntos abordados pelos artigos foram subdivididos em duas categorias para melhor organização e compreensão dos resultados: 1) Estudos que compararam a TE e/ou a

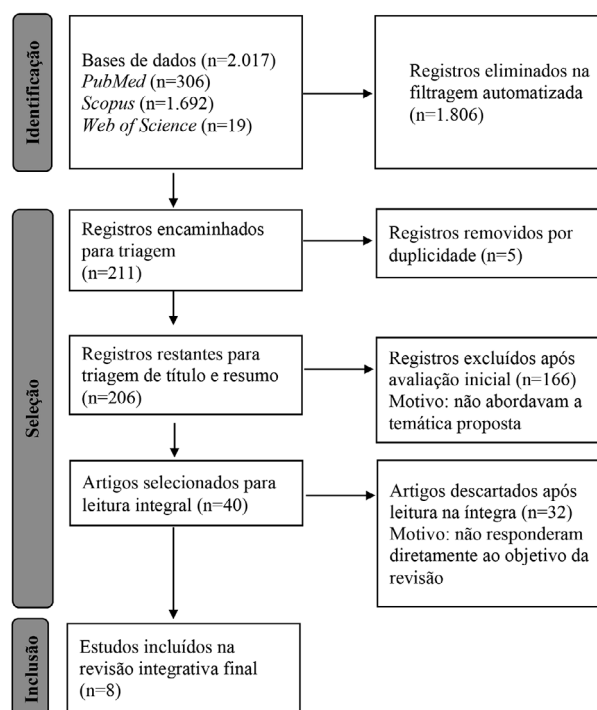


Figura 1. Fluxograma PRISMA para seleção dos artigos
Fonte: Adaptado de PRISMA⁸.

SFO com outros tratamentos e/ou placebo; 2) Estudos que analisaram diferentes modalidades de TE e/ou compararam métodos de SFO entre si. Essa categorização foi elaborada a partir das características metodológicas e dos objetivos dos estudos incluídos, permitindo uma análise mais sistemática dos achados. A associação entre os fármacos utilizados, seus respectivos efeitos adversos, o impacto gerado na qualidade de vida e o desfecho na adesão terapêutica encontram-se sintetizados no Quadro 2. Ressalta-se que os achados foram analisados de forma comparativa e integrada entre os estudos, permitindo a identificação de padrões recorrentes de efeitos adversos associados às diferentes modalidades terapêuticas.

CATEGORIA 1 – ESTUDOS QUE COMPARARAM TE E/OU SFO A OUTROS TRATAMENTOS E/OU PLACEBO

O estudo longitudinal conduzido por Ferreira et al.¹¹, que acompanhou 4.262 pacientes durante os dois anos subsequentes ao diagnóstico de câncer de mama, concluiu que pacientes que fizeram apenas quimioterapia tiveram um impacto negativo mais transitório se comparado a pacientes que fizeram uso de TE que, por sua vez, tiveram um efeito negativo prolongado. A análise desse estudo indica que pacientes que fazem uso de TE têm piores efeitos colaterais e pior qualidade de vida quando comparados aos submetidos apenas à quimioterapia, afetando o estado de saúde global e funcionamento social

Quadro 1. Características gerais e delineamento dos estudos selecionados

Título	Autor	Ano	País de origem	Amostra (n) e perfil clínico	Delineamento/ Intervenção
<i>Quality of life in women with early-stage and metastatic hormone receptor-positive, HER2-negative breast cancer receiving endocrine therapy</i>	O'Reilly et al. ¹⁰	2024	Irlanda	417 pacientes (331 com doença em estágio inicial e 86 com doença metastática)	Estudo observacional transversal; avaliação de qualidade de vida em regime de TE
<i>Differential impact of endocrine therapy and chemotherapy on quality of life of breast cancer survivors: a prospective patient-reported outcomes analysis</i>	Ferreira et al. ¹¹	2019	França	4.262 pacientes (37,2% pré-menopausa, 62,8% pós-menopausa). 81,9% em TE; 52,8% em quimioterapia	Estudo prospectivo multicêntrico; comparação entre TE, quimioterapia e terapia combinada quanto à qualidade de vida
<i>Efficacy and safety of leuprorelin acetate 6-month depot, TAP-144-SR (6M), in combination with tamoxifen in postoperative, premenopausal patients with hormone receptor-positive breast cancer: a phase III, randomized, open-label, parallel-group comparative study</i>	Kurebayashi et al. ¹²	2016	Japão	167 pacientes pré-menopáusicas (83 receberam leuprorrelina com depósito de 6 meses e 84 com depósito de 3 meses)	Ensaio clínico randomizado, fase III, aberto; comparativo de grupos paralelos
<i>Tooth loss in breast cancer patients: A comparison between tamoxifen-treated and non-treated patients</i>	Julca-Baltazar et al. ¹³	2024	Peru	200 pacientes (100 em uso de tamoxifeno e 100 sem tratamento hormonal)	Estudo transversal comparativo; comparação da perda dentária entre pacientes em uso e sem uso de tamoxifeno
<i>A prospective, randomized study of Toremifene vs. tamoxifen for the treatment of premenopausal breast cancer: safety and genital symptom analysis</i>	Hong et al. ¹⁴	2020	China	104 pacientes pré-menopáusicas (52 em uso de toremifeno e 52 de tamoxifeno)	Ensaio clínico randomizado, aberto, de grupos paralelos; análise comparativa de sintomas genitais e segurança
<i>Treatment-induced symptoms, depression and age as predictors of sexual problems in premenopausal women with early breast cancer receiving adjuvant endocrine therapy</i>	Ribi et al. ¹⁵	2020	Suíça	2.287 pacientes selecionadas na pré-menopausa (da coorte global de 5.738) distribuídas em 5 coortes (TE isolada, SFO combinada e regimes de quimioterapia)	Coorte observacional; comparação entre TE isolada e associada à SFO
<i>Major depressive symptoms in breast cancer patients with ovarian function suppression: a cross-sectional study comparing ovarian ablation and gonadotropin-releasing hormone agonists</i>	Jiang et al. ¹⁶	2021	China	563 pacientes submetidas à SFO (174 por ablação cirúrgica e 389 por análogos de GnRH)	Estudo transversal comparativo sobre a prevalência de quadros depressivos maiores de acordo com o tipo de SFO
<i>Factors associated with weight gain in pre- and post-menopausal women receiving adjuvant endocrine therapy for breast cancer</i>	Uhelski et al. ¹⁷	2023	EUA	309 pacientes incluídas na análise final (99 pré-menopausa e 210 pós-menopausa). Dessas, 132 em uso de tamoxifeno ± SFO; 177 com inibidores de aromatase ± SFO	Estudo observacional retrospectivo; avaliação dos fatores associados ao ganho de peso durante TE adjuvante

Legendas: TE = terapia endócrina; SFO = supressão da função ovariana; GnRH = hormônio liberador de gonadotrofinas.

Quadro 2. Síntese dos efeitos adversos, impactos na qualidade de vida e adesão ao tratamento identificados nos estudos incluídos

Autor (Ano)	Tratamento avaliado	Principais efeitos adversos	Impacto na qualidade de vida	Impacto na adesão ao tratamento
O'Reilly et al. ¹⁰ (2024)	TE em câncer inicial e metastático	Sintomas endócrinos relacionados ao tratamento	Impacto negativo na qualidade de vida, especialmente em pacientes com doença inicial	Pacientes com câncer em estágio inicial apresentaram maiores taxas de descontinuação do tratamento
Ferreira et al. ¹¹ (2019)	TE (tamoxifeno ou inibidores de aromatase)	Dor, insônia, sintomas endócrinos e sintomas mamários	Redução do estado geral de saúde, da função emocional e da participação social	Os efeitos adversos prolongados foram apontados como potenciais fatores relacionados à menor adesão ao tratamento prolongado
Kurebayashi et al. ¹² (2016)	Leuprorrelina de depósito trimestral <i>versus</i> semestral	Ondas de calor, cefaleia, ganho de peso e insônia	Redução do conforto físico decorrente dos eventos adversos	Não avaliado diretamente
Julca-Baltazar et al. ¹³ (2024)	Tamoxifeno	Xerostomia, sensação de queimação oral e perda dentária	Prejuízo ao conforto oral e bem-estar físico	Não avaliado diretamente
Hong et al. ¹⁴ (2020)	Tamoxifeno <i>versus</i> toremifeno	Cistos ovarianos, espessamento endometrial e esteatose hepática	Potencial impacto decorrente das alterações ginecológicas e metabólicas observadas	Não avaliado diretamente
Ribi et al. ¹⁵ (2020)	TE com ou sem SFO	Secura vaginal, dor óssea e articular, ondas de calor e distúrbios do sono	Piora clinicamente relevante da função sexual durante os dois primeiros anos de tratamento	Os sintomas persistentes podem comprometer a continuidade terapêutica, especialmente quando a TE é associada à SFO
Jiang et al. ¹⁶ (2021)	Agonistas de GnRH <i>versus</i> SFO	Sintomas depressivos maiores após SFO	Piora da saúde mental, principalmente entre pacientes submetidas à SFO	Não avaliado diretamente
Uhelski et al. ¹⁷ (2023)	TE adjuvante	Ganho de peso, distúrbios do sono, fadiga, ansiedade e depressão	Comprometimento do bem-estar físico e emocional	Maior intensidade dos sintomas endócrinos associou-se a pior experiência terapêutica

Legendas: TE = terapia endócrina; SFO = supressão da função ovariana; GnRH = hormônio liberador de gonadotrofinas.

desses pacientes. O estudo também discute que a escolha do medicamento, Tamoxifeno ou inibidor de aromatase, pode ter influenciado os resultados, especialmente no pior desfecho de qualidade de vida observado em mulheres pós-menopáusicas. Além disso, a TE mostrou impacto negativo em aspectos como função e participação social, dor, insônia, sintomas mamários, além de comprometer ainda mais a função emocional e a recuperação da perspectiva futura. Embora o estudo não tenha avaliado diretamente a interrupção terapêutica, seus achados sugerem que a persistência desses sintomas pode representar uma barreira à continuidade do tratamento. No contexto do SUS, em que a TE frequentemente é mantida por longos períodos, o acompanhamento sistemático dos efeitos adversos pode contribuir para minimizar impactos na qualidade de vida e favorecer a adesão terapêutica. De forma geral, este conjunto de achados reforça que a TE está associada a

uma carga sintomática prolongada quando comparada a outras modalidades terapêuticas.

No que se refere aos efeitos adversos bucais, o estudo de Julca-Baltazar et al.¹³ estabeleceu uma associação direta entre o uso prolongado de tamoxifeno (por período superior a um ano) e a prevalência de perda dentária em mulheres adultas. O estudo ainda aponta que esse efeito pode estar relacionado à deficiência estrogênica, uma vez que a redução dos níveis de estrogênio tende a comprometer o fluxo salivar, levando à diminuição do pH bucal e favorecendo processos inflamatórios gengivais, cáries e perda do nível de inserção dentária, além de sintomas como xerostomia e sensação de queimação oral. Essas alterações podem comprometer o conforto e o bem-estar das pacientes, repercutindo negativamente na qualidade de vida. Os achados também demonstram que os efeitos adversos da TE não se limitam aos sintomas

vasomotores e musculoesqueléticos frequentemente descritos na literatura, podendo afetar diferentes dimensões da saúde. Nesse contexto, a inclusão do acompanhamento odontológico preventivo nos serviços de oncologia pode contribuir para a identificação precoce e o manejo dessas alterações durante o tratamento, visto que esses sintomas geram desconforto físico contínuo com reflexo no bem-estar geral.

Analisando o impacto metabólico da TE adjuvante, Uhelski et al.¹⁷ demonstraram que o ganho de peso clinicamente significativo ($\geq 5\%$) afeta uma parcela expressiva das pacientes em tratamento, mostrando-se intimamente associado à intensidade dos sintomas endócrinos precoces. O estudo pondera que a menopausa induzida pelo bloqueio hormonal altera drasticamente a distribuição de gordura e a composição corporal das mulheres, atuando em associação com outros fatores frequentemente observados, tais como distúrbios persistentes do sono, fadiga crônica, ansiedade e depressão¹⁷. Em conjunto, essas alterações metabólicas e psicológicas podem comprometer o bem-estar físico e emocional das pacientes, repercutindo negativamente na qualidade de vida e na experiência do tratamento. A sobreposição desses distúrbios metabólicos e psíquicos pode representar uma barreira à continuidade terapêutica, especialmente quando associada à maior intensidade dos sintomas endócrinos.

CATEGORIA 2 – ESTUDOS QUE ANALISARAM DIFERENTES MODALIDADES DE TE E/OU COMPARARAM MÉTODOS DE SFO ENTRE SI

Ao avaliar o impacto de regimes combinados ou isolados na função sexual de mulheres na pré-menopausa, Ribí et al.¹⁵ identificaram uma piora progressiva e clinicamente relevante nos índices de problemas sexuais ao longo de dois anos de seguimento em todas as coortes analisadas. Essa deterioração foi significativamente mais acentuada e precoce (com início nos primeiros seis meses) nas pacientes submetidas à TE associada à SFO do que naquelas em monoterapia hormonal, sendo apontados como principais preditores clínicos desse desfecho a secura vaginal, as dores ósseas/articulares e os distúrbios do sono¹⁵. Esses achados sugerem que a associação entre TE e SFO está relacionada a maior carga sintomática, especialmente no âmbito da saúde sexual, com potencial impacto na qualidade de vida durante o tratamento. De forma integrada, os resultados indicam que esquemas combinados tendem a apresentar maior impacto negativo na função sexual quando comparados à monoterapia hormonal, o que pode impactar na continuidade do tratamento a longo prazo.

Em relação à percepção do tratamento de acordo com o prognóstico da doença, David O'Reilly¹⁰ avaliou

o impacto da TE comparando mulheres com doença em estágio inicial e doença metastática. Os achados revelaram que pacientes em estágios iniciais, apesar do potencial curativo do tratamento, reportaram uma carga maior de sintomas endócrinos e exibiram taxas superiores de descontinuação medicamentosa em relação às pacientes metastáticas. Os autores sugerem que a percepção dos benefícios do tratamento e das perspectivas da doença pode influenciar a forma como os efeitos adversos são vivenciados pelas pacientes. A menor tolerabilidade observada no estágio inicial indica que este grupo apresenta maior vulnerabilidade para a não adesão. Esse achado sugere a possível influência da percepção de risco-benefício na adesão terapêutica.

Kurebayashi et al.¹² estudaram dois grupos de pacientes em SFO, ambos em uso de leuprorrelina, com intervalos de aplicação de três e seis meses. Embora o perfil de eficácia seja comparável, o estudo reportou que eventos adversos sistêmicos, incluindo ondas de calor, cefaleia, ganho ponderal e insônia, tenderam a ser ligeiramente mais prevalentes e relatados pelas pacientes expostas ao regime de aplicação a cada seis meses. A maior ocorrência desses eventos sugere a necessidade de acompanhamento clínico regular, considerando seu potencial impacto sobre o conforto físico e as atividades diárias.

Na comparação direta entre moduladores seletivos do receptor de estrogênio, o ensaio prospectivo de Hong et al.¹⁴ demonstrou perfis de segurança e toxicidade comparáveis entre o uso de toremifeno e tamoxifeno em mulheres pré-menopáusicas. Ambas as intervenções exibiram taxas expressivas de complicações ginecológicas e hepáticas de classe, caracterizadas por uma alta incidência de cistos ovarianos, espessamento da parede endometrial e desenvolvimento de esteatose hepática ao longo de um ano de monitoramento, sem divergências estatísticas que justifiquem a superioridade absoluta de um fármaco sobre o outro¹⁴. Esses achados reforçam a importância do monitoramento clínico e laboratorial durante o tratamento, visando à identificação precoce e ao manejo adequado de possíveis complicações.

No panorama da saúde mental, Jiang et al.¹⁶ compararam os efeitos da SFO temporária via análogos/agonistas do GnRH *versus* a SFO definitiva. Os resultados evidenciaram que sobreviventes jovens submetidas a procedimentos de SFO definitiva ou submetidas a procedimentos cirúrgicos mutilatórios, como a mastectomia, apresentam uma probabilidade significativamente maior de desenvolver quadros de depressão maior e disfunção sexual, correlacionando esse impacto psíquico à transição abrupta e irreversível para o estado de menopausa¹⁶. Esses resultados ressaltam a relevância dos aspectos psicossociais no acompanhamento

das pacientes, uma vez que alterações emocionais persistentes podem comprometer a qualidade de vida e dificultar a continuidade do tratamento.

Por fim, é necessário ponderar que estes achados possuem limitações importantes. A maioria dos estudos selecionados apresentou delineamento observacional ou transversal, o que impede estabelecer uma relação de causa e efeito direta entre o bloqueio hormonal e os sintomas apontados. Além disso, muitos resultados foram obtidos por meio de instrumentos de autorrelato, tornando as avaliações suscetíveis à subjetividade das participantes quanto à percepção de sintomas, qualidade de vida e saúde emocional. Outro aspecto relevante refere-se à heterogeneidade dos estudos incluídos, que diferiram quanto às populações avaliadas, modalidades terapêuticas e desfechos investigados. Portanto, as evidências revisadas devem ser interpretadas como associações clínicas que sinalizam tendências importantes para o manejo prático dos efeitos adversos no SUS, e não como regras causais absolutas.

CONCLUSÃO

Esta revisão integrativa demonstrou que a TE e a SFO estão associadas a diferentes efeitos adversos físicos, metabólicos, sexuais, psicológicos e bucais, os quais podem impactar negativamente a qualidade de vida de pacientes com câncer de mama. Os sintomas mais frequentemente relatados incluem ondas de calor, insônia, fadiga, ganho de peso, secura vaginal, alterações emocionais e manifestações orais.

Os achados sugerem que a maior carga sintomática, especialmente na associação entre TE e SFO, pode dificultar a continuidade terapêutica e influenciar a adesão ao tratamento em parte das pacientes. Nesse contexto, o acompanhamento multiprofissional, com suporte psicológico, nutricional e odontológico, pode contribuir para o manejo dos efeitos adversos e para a manutenção da qualidade de vida durante o tratamento.

Como limitações, observa-se que, embora haja diversidade de estudos sobre o tema, a maioria não compara diretamente pacientes em uso de TE ou SFO com grupos não expostos, nem avalia de forma consistente a relação entre efeitos adversos e adesão terapêutica. Além disso, predominam estudos observacionais, com medidas frequentemente autorreferidas e grande heterogeneidade metodológica, o que limita a comparabilidade entre os resultados e impede inferências causais mais robustas. Essa lacuna na literatura dificulta uma análise comparativa precisa da qualidade de vida e dos efeitos colaterais associados a esses tratamentos.

Dessa forma, os resultados desta revisão devem ser interpretados como evidências de associação clínica e não como demonstração de causalidade. Nesse contexto,

evidencia-se a necessidade de estudos prospectivos com acompanhamento longitudinal e grupos comparativos bem definidos, possibilitando comparações mais consistentes entre os diferentes grupos terapêuticos.

CONTRIBUIÇÕES

Gabrielle Negrão Amorim contribuiu na concepção e no planejamento do estudo; na obtenção, análise e interpretação dos dados; na redação e revisão crítica. Maria Cláudia Bernardes Spexoto contribuiu na redação e revisão crítica. Todas as autoras aprovaram a versão final a ser publicada.

DECLARAÇÃO DE CONFLITOS DE INTERESSE

Nada a declarar.

DECLARAÇÃO DE DISPONIBILIDADE DE DADOS

Todos os conteúdos subjacentes ao texto do artigo estão contidos no manuscrito.

FONTES DE FINANCIAMENTO

Não há.

REFERÊNCIAS

1. Ferlay J, Ervik M, Lam F, et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today [Internet]. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2024 [acesso 2026 jun 15]. Disponível em: https://gco.iarc.who.int/today/en/dataviz/pie?mode=cancer&group_populations=1&sexes=2
2. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2026: incidência de câncer no Brasil [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; 2025 [acesso 2026 jun 8]. Disponível em: https://ninho.inca.gov.br/jspui/bitstream/123456789/17914/1/Estima2026_completo%20%281%29.pdf
3. Ministério da Saúde (BR). Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas: câncer de mama [Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2024 [acesso 2025 fev 13]. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2024/RRPCDTCncerdeMama_CP.pdf
4. Lu YS, Wong A, Kim HJ. Ovarian function suppression with luteinizing hormone-releasing hormone agonists for the treatment of hormone receptor-positive early breast cancer in premenopausal women. *Front Oncol*. 2021;11:700722. doi: <https://www.doi.org/10.3389/fonc.2021.700722>



5. Goel S, Sharma R, Hamilton A, et al. LHRH agonists for adjuvant therapy of early breast cancer in premenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;2009(4):CD004562. doi: <https://www.doi.org/10.1002/14651858.CD004562.pub4>
6. Molinelli C, Jacobs F, Nader-Marta G, et al. Ovarian suppression: early menopause and late effects. *Curr Treat Options Oncol*. 2024;25(4):523-42. doi: <https://www.doi.org/10.1007/s11864-024-01190-8>
7. Mota de Sousa LM, Furtado Firmino C, Alves Marques-Vieira CM, et al. Revisões da literatura científica: tipos, métodos e aplicações em enfermagem. *Rev Port Enferm Reabil*. 2018;1(1):45-55. doi: <https://www.doi.org/10.33194/rper.2018.v1.n1.07.4391>
8. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71. doi: <https://www.doi.org/10.1136/bmj.n71>
9. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, et al. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev*. 2016;5:210. doi: <https://www.doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>
10. O'Reilly D, Farooq AR, Nevins Selvadurai P, et al. Quality of life in women with early-stage and metastatic hormone receptor-positive, HER2-negative breast cancer receiving endocrine therapy. *Oncologist*. 2024;29(10):842-9. doi: <https://www.doi.org/10.1093/oncolo/oyae146>
11. Ferreira AR, Di Meglio A, Pistilli B, et al. Differential impact of endocrine therapy and chemotherapy on quality of life of breast cancer survivors: a prospective patient-reported outcomes analysis. *Ann Oncol*. 2019;30(11):1784-95. doi: <https://www.doi.org/10.1093/annonc/mdz298>
12. Kurebayashi J, Toyama T, Sumino S, et al. Efficacy and safety of leuprorelin acetate 6-month depot, TAP-144-SR (6M), in combination with tamoxifen in postoperative, premenopausal patients with hormone receptor-positive breast cancer: a phase III, randomized, open-label, parallel-group comparative study. *Breast Cancer*. 2017;24(1):161-70. doi: <https://www.doi.org/10.1007/s12282-016-0691-6>
13. Julca-Baltazar JJ, Asmat-Abanto AS, Pantoja-Lázaro AR, et al. Tooth loss in breast cancer patients: a comparison between tamoxifen-treated and non-treated patients. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2024;29(4):e552-8. doi: <https://www.doi.org/10.4317/medoral.26528>
14. Hong J, Huang J, Shen L, et al. A prospective, randomized study of Toremifene vs. tamoxifen for the treatment of premenopausal breast cancer: safety and genital symptom analysis. *BMC Cancer*. 2020;20(1):663. doi: <https://www.doi.org/10.1186/s12885-020-07156-x>
15. Ribí K, Luo W, Walley BA, et al. Treatment-induced symptoms, depression and age as predictors of sexual problems in premenopausal women with early breast cancer receiving adjuvant endocrine therapy. *Breast Cancer Res Treat*. 2020;181(2):347-59. doi: <https://www.doi.org/10.1007/s10549-020-05622-5>
16. Jiang J, Xu J, Cai L, et al. Major depressive symptoms in breast cancer patients with ovarian function suppression: a cross-sectional study comparing ovarian ablation and gonadotropin-releasing hormone agonists. *BMC Psychiatry*. 2021;21(1):624. doi: <https://www.doi.org/10.1186/s12888-021-03611-6>
17. Uhelski AR, Blackford AL, Sheng JY, et al. Factors associated with weight gain in pre- and post-menopausal women receiving adjuvant endocrine therapy for breast cancer. *J Cancer Surviv*. 2024;18(5):1683-96. doi: <https://www.doi.org/10.1007/s11764-023-01408-y>

Recebido em 15/1/2026
Aprovado em 11/6/2026

