

Efectos Adversos de la Supresión Ovárica y la Terapia Endocrina en Pacientes con Neoplasias de la Mama: Revisión Integradora de la Literatura

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

Efeitos Adversos da Supressão Ovariana e da Terapia Endócrina em Pacientes com Câncer de Mama: Revisão Integrativa da Literatura
Adverse Effects of Ovarian Suppression and Endocrine Therapy in Patients with Breast Neoplasms: Integrative Literature Review

Gabrielle Negrão Amorim¹; Maria Cláudia Bernardes Spexoto²

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 clínicamente 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.

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 Relacionadas 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.

¹Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD), Faculdade de Ciências da Saúde (FCS). Dourados (MS), Brasil. E-mails: gabrielle.amorim053@academico.ufgd.edu.br; gabriele-negrão@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>

Dirección para correspondencia: Gabrielle Negrão Amorim. Rua Casimiro de Abreu, 415 – Jardim dos Cristais. Dourados (MS), Brasil. CEP 79821-026. E-mail: gabriele-negrão@outlook.com



INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es la neoplasia más incidente en la población femenina mundial, configurando un grave problema de salud pública¹. En el Brasil, estimaciones oficiales del Instituto Nacional del Cáncer (INCA) señalan que entre 2026-2028 habrá aproximadamente 79 000 nuevos casos por año, siendo la principal causa de mortalidad por cáncer entre las mujeres en el país². El manejo terapéutico del cáncer de mama es complejo y basado en características biológicas, genéticas e histopatológicas, que influyen directamente en la toma de decisión clínica. El diagnóstico se confirma por medio de biopsia de la lesión sospechosa, con análisis histopatológico e inmunohistoquímico de los receptores hormonales (receptor de estrógeno y progesterona) y del receptor HER2, fundamentales para la clasificación molecular y definición de la terapia más adecuada³. Además, en torno del 65% al 80% de los tumores de mama en mujeres en la premenopausia es clasificado como tumor luminal del tipo receptor hormonal positivo (HR+), caracterizando un grupo con mayor sensibilidad a la terapia endocrina (TE)⁴.

Con el fin de desacelerar el crecimiento de las células tumorales hormonodependientes, la TE y la supresión de la función ovárica (SFO) son estrategias terapéuticas indicadas para reducir la disponibilidad de estrógeno para la célula tumoral⁵. La SFO puede ser realizada de forma reversible, por medio del uso de análogos de la hormona liberadora de gonadotrofinas (GnRH), como triptorelina y goserelina, o de forma definitiva, por medio de ooforectomía bilateral (ablación quirúrgica) o inducida por radioterapia pélvica⁶. En pacientes premenopáusicas con cáncer de mama metastásico HR+, la SFO constituye una etapa fundamental del bloqueo hormonal, frecuentemente asociada a la TE sistémica para la optimización del control de la enfermedad⁷.

A pesar de la eficacia consolidada de la TE y de la SFO en la reducción de la recurrencia y mejora de la sobrevida en pacientes con cáncer de mama, el bloqueo hormonal prolongado está asociado a diversos efectos adversos que pueden comprometer significativamente la calidad de vida de las pacientes. Se observa en la literatura nacional e internacional una laguna en la sistematización del impacto de estos efectos sobre el compromiso con el tratamiento, especialmente en mujeres jóvenes, grupo en que el cáncer de mama ha presentado creciente incidencia. Frente a esto, se vuelve relevante mapear estas repercusiones clínicas, con la finalidad de fundamentar estrategias de manejo temprano de síntomas en el contexto del Sistema Único de Salud (SUS), contribuyendo a la mejoría del compromiso terapéutico y de los resultados clínicos.

El objetivo de este estudio es realizar una revisión integradora de la literatura para identificar los principales efectos adversos asociados a la TE y a la SFO en pacientes con cáncer de mama, analizando su impacto en la calidad de vida y en el compromiso con el tratamiento.

MÉTODO

Revisión integradora de la literatura desarrollada con el objetivo de sintetizar las evidencias disponibles acerca de los efectos adversos de la TE y de la SFO en pacientes con cáncer de mama hormonosenible, así como sus impactos en la calidad de vida y en el compromiso con el tratamiento. En este estudio, se realizó un análisis metodológico en seis etapas propuestas por Sousa et al.⁷: 1) definición del tema y formulación de la pregunta de investigación para la revisión; 2) criterios para inclusión y exclusión de estudios; 3) identificación de las informaciones a ser recolectadas; 4) evaluación de los estudios seleccionados; 5) interpretación de los resultados; y 6) presentación de la síntesis del conocimiento.

La pregunta de investigación fue estructurada con base en la estrategia PICO, utilizada para estudios con foco en fenómenos de interés. En esta estrategia, P (*Population*) correspondió a mujeres con cáncer de mama hormonosenible; I (*Interest*) a los efectos adversos relacionados con la TE y la SFO; y Co (*Context*) a los impactos de estos eventos en la calidad de vida y en el compromiso con el tratamiento. A partir de esta estructura, la pregunta orientadora de esta revisión consistió en identificar los principales efectos adversos asociados a la TE y a la SFO en pacientes con cáncer de mama, así como sus repercusiones en la calidad de vida y en el compromiso con el tratamiento.

En febrero de 2025 se realizó la búsqueda de los estudios en la base de datos *National Library of Medicine* (PubMed), Scopus y Web of Science. En PubMed, se utilizó la estrategia de búsqueda (*breast neoplasms AND antineoplastic agents, hormonal AND adverse effects AND quality of life*). En las bases Scopus y Web of Science, se emplearon los términos *breast cancer, endocrine therapy, suppression of ovarian function, adverse effects y quality of life*, el operador booleano AND fue adicionado entre las palabras en la búsqueda avanzada.

Fueron definidos como criterios de inclusión artículos publicados entre 2015 y 2025, que estuviesen indexados en las bases de datos elegidas y disponibles para lectura completa, artículos escritos en idioma inglés y clasificados como ensayo clínico o estudio observacional. Para los criterios de exclusión, fueron definidos artículos duplicados, estudios no concluyentes o incompletos, otras revisiones de literatura, informes de caso, editoriales, cartas al editor y publicaciones que no respondían a la pregunta orientadora de la investigación.

La selección de los estudios siguió las recomendaciones del *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) 2020⁸. Inicialmente, todos los estudios fueron exportados hacia el *software Rayyan*⁹, utilizado para identificación y remoción de duplicados y para el filtrado de los artículos mediante la lectura de títulos y resúmenes. Posteriormente, los estudios potencialmente elegibles fueron sometidos a su completa lectura para confirmación de la elegibilidad, siendo incluidos apenas aquellos que cumplieron íntegramente con los criterios previamente establecidos.

La elección por la revisión integradora se justifica por la posibilidad de sintetizar evidencias provenientes de diferentes delineamientos metodológicos, como estudios observacionales y ensayos clínicos, permitiendo un análisis amplio y estructurado de fenómenos complejos relacionados con los efectos adversos de la TE y de la SFO en el cáncer de mama.

Para cada estudio incluido, se extrajeron datos referentes al año de publicación, país, delineamiento metodológico, características de la muestra, intervenciones y resultados relacionados con efectos adversos, calidad de vida y compromiso con el tratamiento. Los datos fueron organizados en tablas comparativas para sistematización de los hallazgos.

Los resultados fueron interpretados por medio de síntesis narrativa y análisis comparativo entre los estudios incluidos. En virtud de la heterogeneidad metodológica, poblacional y de resultados, no fue posible realizar metaanálisis.

RESULTADOS

La búsqueda en las bases de datos obtuvo inicialmente 2017 manuscritos (PubMed: 306; Scopus: 1692; Web of Science: 19). De este total, 1806 registros fueron eliminados en la etapa de filtrado automatizada por restricción de idioma, período de publicación, indisponibilidad de texto completo o no adecuación al tipo de diseño de estudio elegible (ensayos clínicos y estudios observacionales). De los 211 artículos restantes encaminados al *software Rayyan*, cinco fueron identificados y removidos como duplicados, restando 206 producciones para el filtrado de títulos y resúmenes. La evaluación inicial resultó en la exclusión de 166 artículos que no abordaban la temática propuesta. Subsecuentemente, 40 artículos fueron seleccionados para su lectura completa, de los cuales 32 fueron descartados por no cumplir con los criterios de elegibilidad preestablecidos o no responder directamente al objetivo de esta revisión. La muestra final estuvo compuesta por ocho artículos indexados, según lo detallado en el flujo metodológico ilustrado (Figura 1). La síntesis de las principales características de cada artículo seleccionado fue agrupada en el Cuadro 1.

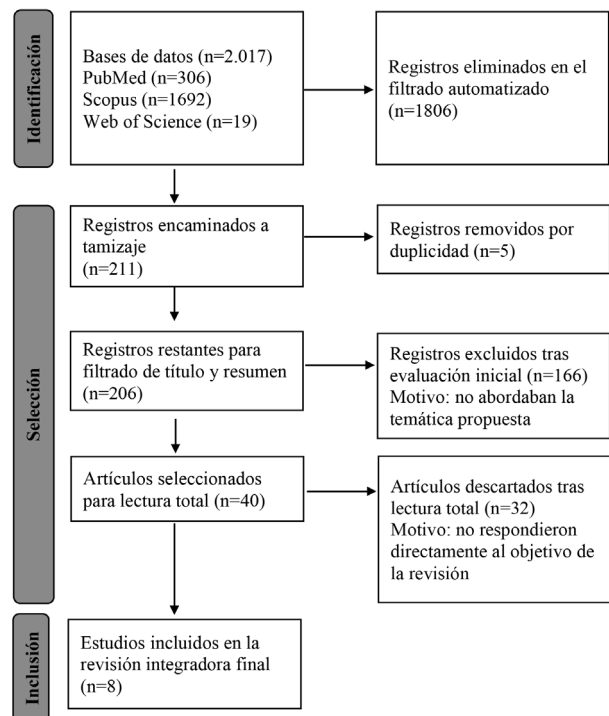


Figura 1. Flujograma PRISMA para selección de los artículos
Fuente: Adaptado de PRISMA⁸.

DISCUSIÓN

Los asuntos abordados por los artículos fueron subdivididos en dos categorías para mejor organización y comprensión de los resultados: 1) Estudios que compararon la TE y/o la SFO con otros tratamientos y/o placebo; 2) Estudios que analizaron diferentes modalidades de TE y/o compararon métodos de SFO entre sí. Esta categorización fue elaborada a partir de las características metodológicas y los objetivos de los estudios incluidos, permitiendo un análisis más sistemático de los hallazgos. La asociación entre los fármacos utilizados, sus respectivos efectos adversos, el impacto generado en la calidad de vida y el resultado en el compromiso terapéutico se encuentran sintetizados en el Cuadro 2. Se resalta que los hallazgos fueron analizados de forma comparativa e integrada entre los estudios, permitiendo la identificación de patrones recurrentes de efectos adversos asociados a las diferentes modalidades terapéuticas.

CATEGORÍA 1 – ESTUDIOS QUE COMPARARON TE Y/O SFO A OTROS TRATAMIENTOS Y/O PLACEBO

El estudio longitudinal realizado por Ferreira et al.¹¹, que acompañó a 4262 pacientes durante los dos años subsiguientes al diagnóstico de cáncer de mama, concluyó que pacientes que solo hicieron quimioterapia tuvieron un impacto negativo más transitorio si se compara con

Cuadro 1. Características generales y delineamiento de los estudios seleccionados

Título	Autor	Año	País de origen	Muestra (n) y perfil clínico	Delineamiento/ Intervención
<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 con enfermedad en etapa inicial y 86 con enfermedad metastásica)	Estudio observacional transversal; evaluación de calidad de vida en régimen 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	Francia	4262 pacientes (37,2% premenopausia, 62,8% posmenopausia). El 81,9% en TE y el 52,8% en quimioterapia	Estudio prospectivo multicéntrico; comparación entre TE, quimioterapia y terapia combinada en cuanto a la calidad 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	Japón	167 pacientes premenopáusicas (83 recibieron leuprorelina con depósito de 6 meses y 84 con depósito de 3 meses)	Ensayo clínico aleatorizado, fase III, abierto; 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	Perú	200 pacientes (100 en uso de tamoxifeno y 100 sin tratamiento hormonal)	Estudio transversal comparativo; comparación de la pérdida dental entre pacientes en uso y sin 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 premenopáusicas (52 en uso de toremifeno y 52 de tamoxifeno)	Ensayo clínico aleatorizado, abierto, de grupos paralelos; análisis comparativo de síntomas genitales y seguridad
<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	Suiza	2287 pacientes seleccionadas en la premenopausia (de la cohorte global de 5738) distribuidas en 5 cohortes (TE aislada, SFO combinada y regímenes de quimioterapia)	Cohorte observacional; comparación entre TE aislada y asociada a la 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 sometidas a la SFO (174 por ablación quirúrgica y 389 por análogos de GnRH)	Estudio transversal comparativo sobre la prevalencia de cuadros depresivos mayores de acuerdo con el 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	EE. UU.	309 pacientes incluidas en el análisis final (99 premenopausia y 210 posmenopausia). De estas, 132 en uso de tamoxifeno ± SFO; 177 con inhibidores de aromatas ± SFO	Estudio observacional retrospectivo; evaluación de los factores asociados al aumento de peso durante TE adyuvante

Leyenda: TE = terapia endocrina; SFO = supresión de la función ovárica; GnRH = hormona liberadora de gonadotrofinas.

Cuadro 2. Síntesis de los efectos adversos, impactos en la calidad de vida y compromiso con el tratamiento identificados en los estudios incluidos

Autor (Año)	Tratamiento evaluado	Principales efectos adversos	Impacto en la calidad de vida	Impacto en el compromiso con el tratamiento
O'Reilly et al. ¹⁰ (2024)	TE en cáncer inicial y metastásico	Síntomas endocrinos relacionados con el tratamiento	Impacto negativo en la calidad de vida, especialmente en pacientes con enfermedad inicial	Pacientes con cáncer en etapa inicial presentaron mayores tasas de discontinuación del tratamiento
Ferreira et al. ¹¹ (2019)	TE (tamoxifeno o inhibidores de aromataasa)	Dolor, insomnio, síntomas endocrinos y síntomas mamarios	Reducción del estado general de salud, de la función emocional y de la participación social	Los efectos adversos prolongados fueron señalados como potenciales factores relacionados con el menor compromiso con el tratamiento prolongado
Kurebayashi et al. ¹² (2016)	Leuprorelina de depósito trimestral versus semestral	Bochornos, cefalea, aumento de peso e insomnio	Reducción del confort físico resultante de los eventos adversos	No evaluado directamente
Julca-Baltazar et al. ¹³ (2024)	Tamoxifeno	Xerostomía, sensación de ardor oral y pérdida dental	Perjuicio al confort oral y bienestar físico	No evaluado directamente
Hong et al. ¹⁴ (2020)	Tamoxifeno versus toremifeno	Quistes ováricos, engrosamiento endometrial y esteatosis hepática	Potencial impacto resultante de las alteraciones ginecológicas y metabólicas observadas	No evaluado directamente
Ribi et al. ¹⁵ (2020)	TE con o sin SFO	Sequedad vaginal, dolor óseo y articular, bochornos y disturbios del sueño	Empeoramiento clínicamente relevante de la función sexual durante los dos primeros años de tratamiento	Los síntomas persistentes pueden comprometer la continuidad terapéutica, especialmente cuando la TE está asociada a la SFO
Jiang et al. ¹⁶ (2021)	Agonistas de GnRH versus SFO	Síntomas depresivos mayores después de la SFO	Empeoramiento de la salud mental, principalmente entre pacientes sometidas a la SFO	No evaluado directamente
Uhelski et al. ¹⁷ (2023)	TE adyuvante	Aumento de peso, disturbios del sueño, fatiga, ansiedad y depresión	Compromiso del bienestar físico y emocional	Mayor intensidad de los síntomas endocrinos se asoció a peor experiencia terapéutica

Leyenda: TE = terapia endocrina; SFO = supresión de la función ovárica; GnRH = hormona liberadora de gonadotropinas.

pacientes que hicieron uso de TE que, a su vez, tuvieron un efecto negativo prolongado. El análisis de este estudio indica que pacientes que hacen uso de TE tienen peores efectos colaterales y peor calidad de vida cuando se comparan con los sometidos solo a quimioterapia, afectando el estado de salud global y funcionamiento social de estos pacientes. El estudio también discute que la elección del medicamento, Tamoxifeno o inhibidor de aromataasa, puede haber influido en los resultados, especialmente en el peor resultado de calidad de vida observado en mujeres posmenopáusicas. Adicionalmente, la TE mostró impacto negativo en aspectos como función y participación social, dolor, insomnio, síntomas mamarios, además de comprometer todavía más la función emocional y la recuperación de la perspectiva futura. Aunque el estudio no haya evaluado directamente la interrupción terapéutica, sus hallazgos sugieren que la persistencia

de estos síntomas puede representar una barrera para la continuidad del tratamiento. En el contexto del SUS, en que la TE es mantenida frecuentemente por largos períodos, el acompañamiento sistemático de los efectos adversos puede contribuir a minimizar impactos en la calidad de vida y favorecer el compromiso terapéutico. De forma general, este conjunto de hallazgos refuerza que la TE está asociada a una carga sintomática prolongada cuando se compara con otras modalidades terapéuticas.

En lo que se refiere a los efectos adversos bucales, el estudio de Julca-Baltazar et al.¹³ estableció una asociación directa entre el uso prolongado de tamoxifeno (por período superior a un año) y la prevalencia de pérdida dental en mujeres adultas. El estudio señala además que este efecto puede estar relacionado con la deficiencia estrogénica, puesto que la reducción de los niveles de estrógeno tiende a comprometer el flujo salival, llevando a la disminución del

pH bucal y favoreciendo procesos inflamatorios gingivales, caries y pérdida del nivel de inserción dental, además de síntomas como xerostomía y sensación de ardor oral. Estas alteraciones pueden comprometer el confort y el bienestar de las pacientes, repercutiendo negativamente en la calidad de vida. Los hallazgos también demuestran que los efectos adversos de la TE no se limitan a los síntomas vasomotores y musculoesqueléticos frecuentemente descritos en la literatura, pudiendo afectar diferentes dimensiones de la salud. En este contexto, la inclusión del acompañamiento odontológico preventivo en los servicios de oncología puede contribuir a la identificación temprana y al manejo de estas alteraciones durante el tratamiento, dado que estos síntomas generan incomodidad física continua con reflejo en el bienestar general.

Analizando el impacto metabólico de la TE adyuvante, Uhelski et al.¹⁷ demostraron que el aumento de peso clínicamente significativo ($\geq 5\%$) afecta a una parte importante de las pacientes en tratamiento, mostrándose íntimamente asociado a la intensidad de los síntomas endocrinos precoces. El estudio pondera que la menopausia inducida por el bloqueo hormonal altera drásticamente la distribución de grasa y la composición corporal de las mujeres, actuando en asociación con otros factores frecuentemente observados, tales como disturbios persistentes del sueño, fatiga crónica, ansiedad y depresión¹⁷. En conjunto, estas alteraciones metabólicas y psicológicas pueden comprometer el bienestar físico y emocional de las pacientes, repercutiendo negativamente en la calidad de vida y en la experiencia del tratamiento. La superposición de estos disturbios metabólicos y psíquicos puede representar una barrera para la continuidad terapéutica, especialmente cuando está asociada a la mayor intensidad de los síntomas endocrinos.

CATEGORÍA 2 – ESTUDIOS QUE ANALIZARON DIFERENTES MODALIDADES DE TE Y/O COMPARARON MÉTODOS DE SFO ENTRE SÍ

Al evaluar el impacto de regímenes combinados o aislados en la función sexual de mujeres en la premenopausia, Ribí et al.¹⁵ identificaron un empeoramiento progresivo y clínicamente relevante en los índices de problemas sexuales a lo largo de dos años de seguimiento en todas las cohortes analizadas. Este deterioro fue significativamente más acentuado y temprano (con inicio en los primeros seis meses) en las pacientes sometidas a la TE asociada a la SFO que en aquellas en monoterapia hormonal, señalándose como principales predictores clínicos de este resultado la sequedad vaginal, los dolores óseos/articulares y los disturbios del sueño¹⁵. Estos hallazgos sugieren que la asociación entre TE y SFO está relacionada con mayor carga sintomática, especialmente en el ámbito de la salud

sexual, con potencial impacto en la calidad de vida durante el tratamiento. De forma integrada, los resultados indican que esquemas combinados tienden a presentar mayor impacto negativo en la función sexual cuando se comparan con la monoterapia hormonal, lo que puede impactar en la continuidad del tratamiento a largo plazo.

Con relación a la percepción del tratamiento de acuerdo con el pronóstico de la enfermedad, David O'Reilly¹⁰ evaluó el impacto de la TE comparando mujeres con enfermedad en etapa inicial y enfermedad metastásica. Los hallazgos revelaron que pacientes en etapas iniciales, a pesar del potencial curativo del tratamiento, reportaron una carga mayor de síntomas endocrinos y exhibieron tasas superiores de discontinuación medicamentosa con relación a las pacientes metastásicas. Los autores sugieren que la percepción de los beneficios del tratamiento y de las perspectivas de la enfermedad puede influenciar en cómo los efectos adversos son experimentados por las pacientes. La menor tolerabilidad observada en el estadio inicial indica que este grupo presenta mayor vulnerabilidad para la falta de compromiso. Este hallazgo sugiere la posible influencia de la percepción de riesgo-beneficio en el compromiso terapéutico.

Kurebayashi et al.¹² estudiaron dos grupos de pacientes en SFO, ambos en uso de leuprolrelina, con intervalos de aplicación de tres y seis meses. Aunque el perfil de eficacia sea comparable, el estudio reportó que eventos adversos sistémicos, incluyendo bochornos, cefalea, aumento ponderal e insomnio, tendieron a ser ligeramente más prevalentes e informados por las pacientes expuestas al régimen de aplicación cada seis meses. La mayor ocurrencia de estos eventos sugiere la necesidad de acompañamiento clínico regular, considerando su potencial impacto sobre el confort físico y las actividades diarias.

En la comparación directa entre moduladores selectivos del receptor de estrógeno, el ensayo prospectivo de Hong et al.¹⁴ demostró perfiles de seguridad y toxicidad comparables entre el uso de toremifeno y tamoxifeno en mujeres premenopáusicas. Ambas intervenciones exhibieron tasas notorias de complicaciones ginecológicas y hepáticas de clase, caracterizadas por una alta incidencia de quistes ováricos, engrosamiento de la pared endometrial y desarrollo de esteatosis hepática a lo largo de un año de monitoreo, sin divergencias estadísticas que justifiquen la superioridad absoluta de un fármaco sobre el otro¹⁴. Estos hallazgos refuerzan la importancia del monitoreo clínico y laboratorio durante el tratamiento, buscando la identificación temprana y el manejo adecuado de posibles complicaciones.

En el panorama de la salud mental, Jiang et al.¹⁶ compararon los efectos de la SFO temporal vía análogos/agonistas del GnRH versus la SFO definitiva. Los

resultados evidenciaron que las sobrevivientes jóvenes sometidas a procedimientos de SFO definitiva o sometidas a procedimientos quirúrgicos mutiladores, como la mastectomía, presentan una probabilidad significativamente mayor de desarrollar cuadros de depresión mayor y disfunción sexual, correlacionando este impacto psíquico con la transición abrupta e irreversible hacia el estado de menopausia¹⁶. Estos resultados resaltan la relevancia de los aspectos psicosociales en el acompañamiento de las pacientes, puesto que alteraciones emocionales persistentes pueden comprometer la calidad de vida y dificultar la continuidad del tratamiento.

Finalmente, es necesario evaluar que estos hallazgos poseen limitaciones importantes. La mayoría de los estudios seleccionados presentó delineamiento observacional o transversal, lo que impide establecer una relación causa-efecto directa entre el bloqueo hormonal y los síntomas señalados. Además, muchos resultados fueron obtenidos mediante instrumentos de autodeclaración, volviendo a las evaluaciones susceptibles a la subjetividad de las participantes respecto a la percepción de síntomas, calidad de vida y salud emocional. Otro aspecto relevante se refiere a la heterogeneidad de los estudios incluidos, que difirieron respecto a las poblaciones evaluadas, modalidades terapéuticas y resultados investigados. Por lo tanto, las evidencias revisadas deben ser interpretadas como asociaciones clínicas que señalan tendencias importantes para el manejo práctico de los efectos adversos en el SUS, y no como reglas causales absolutas.

CONCLUSIÓN

Esta revisión integradora demostró que la TE y la SFO están asociadas a diferentes efectos adversos físicos, metabólicos, sexuales, psicológicos y bucales, los cuales pueden impactar negativamente en la calidad de vida de pacientes con cáncer de mama. Los síntomas más frecuentemente informados incluyen bochornos, insomnio, fatiga, aumento de peso, sequedad vaginal, alteraciones emocionales y manifestaciones orales.

Los hallazgos sugieren que la mayor carga sintomática, especialmente en la asociación entre TE y SFO, puede dificultar la continuidad terapéutica e influenciar en el compromiso con el tratamiento en parte de las pacientes. En este contexto, el acompañamiento multiprofesional, con ayuda psicológica, nutricional y odontológica, puede contribuir para el manejo de los efectos adversos y para el mantenimiento de la calidad de vida durante el tratamiento.

Como limitaciones, se observa que, aunque haya diversidad de estudios sobre el tema, la mayoría no compara directamente pacientes en uso de TE o SFO con

grupos no expuestos, ni evalúa de forma consistente la relación entre efectos adversos y compromiso terapéutico. Adicionalmente, predominan estudios observacionales, con medidas frecuentemente autodeclaradas y gran heterogeneidad metodológica, lo que limita la comparabilidad entre los resultados e impide inferencias causales más robustas. Este vacío en la literatura dificulta un análisis comparativo preciso de la calidad de vida y de los efectos colaterales asociados a estos tratamientos.

De esta forma, los resultados de esta revisión deben ser interpretados como evidencias de asociación clínica y no como demostración de causalidad. En este contexto, se evidencia la necesidad de estudios prospectivos con acompañamiento longitudinal y grupos comparativos bien definidos, posibilitando comparaciones más consistentes entre los diferentes grupos terapéuticos.

APORTES

Gabrielle Negrão Amorim contribuyó a la concepción y planeamiento del estudio; a la obtención, análisis e interpretación de los datos; a la redacción y revisión crítica. Maria Cláudia Bernardes Spexoto contribuyó a la redacción y revisión crítica. Todas las autoras aprobaron la versión final a publicarse.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

Nada a declarar.

DECLARACIÓN DE DISPONIBILIDAD DE DATOS

Todos los contenidos subyacentes al texto del artículo están dentro del manuscrito.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

No hay.

REFERENCIAS

1. Ferlay J, Ervik M, Lam F, et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today [Internet]. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2024 [acceso 2026 jun 15]. Disponible en: 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 [acceso 2026 jun 8]. Disponible en: 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 leuporelin 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. Ribi 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