

IMPACTO DOS ANTICONCEPCIONAIS COMBINADOS EM MULHERES COM MUTAÇÃO BRCA1 /BRCA2: UMA REVISÃO DA LITERATURA

ANA PAULA BULKA; ISABELA YUMI HARANO PINTO; FERNANDA DO AMARAL SORIA SANTOS; GABRIELA BALESTRIN; MARCELLY HEMMYLLY RIBEIRO SILVA; DANIELE FERNANDA RENZI

Área Temática: Ginecologia e Obstetrícia.

Palavras-chave: Câncer de mama; Contraceptivo oral; BRCA1;BRCA2.

1. INTRODUÇÃO

Os genes BRCA1 e BRCA2 são supressores tumorais essenciais à estabilidade genômica e ao reparo de quebras de dupla fita do DNA; mutações patogênicas elevam substancialmente o risco de câncer de mama e ovário (Alberts, 2017). Até os 70 anos, o risco cumulativo de câncer de mama pode atingir cerca de 65% em portadoras de BRCA1 e 45% em BRCA2, acima da população geral (Robbins, 2023).

Nesse contexto, os anticoncepcionais orais combinados (AOC) suscitam controvérsia: na população geral, associam-se à redução do risco de câncer de ovário e endométrio (FEBRASGO, 2017), mas, em portadoras de BRCA1/2, seu efeito sobre câncer de mama permanece incerto. Esta revisão da literatura teve como objetivo avaliar o impacto do uso de AOC em mulheres com mutações BRCA1 e BRCA2, com foco no risco de câncer de mama e nos possíveis benefícios sobre câncer de ovário.

2. METODOLOGIA

Realizou-se revisão da literatura nas bases PubMed e Scielo, com os descritores “BRCA1 OR BRCA2” AND “Contraceptives” e “Contraceptives” AND “Cancer”, em português e inglês (DeCS/BVS), filtrando os últimos cinco anos. Foram identificados 11 artigos. Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, que incluíram estudos com portadoras de mutações nos genes BRCA, exposição ao uso de AOC e avaliação de desfechos relacionados ao risco de câncer, cinco artigos foram excluídos após leitura de títulos e resumos, por incluírem populações sem mutação BRCA, abordarem outras condições clínicas ou apresentarem análise restrita a fatores etários. Não foram identificados estudos duplicados.

Seis estudos foram analisados na íntegra, sendo todos incluídos, contemplando mulheres com mutações BRCA1/BRCA2, uso de anticoncepcionais e desfechos relacionados ao risco de câncer.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os estudos evidenciaram padrão consistente de efeito protetor dos anticoncepcionais orais combinados sobre o câncer de ovário em portadoras de BRCA1/2, proporcional ao tempo de uso (Park et al., 2022; Massarotti et al., 2022).

Em contrapartida, a associação com câncer de mama foi heterogênea. Parte dos estudos demonstrou aumento de risco com o uso prolongado e ao início precoce, especialmente em portadoras de BRCA1 (Park et al., 2022; Huber et al., 2020), enquanto outros não encontraram associação significativa, destacando a influência do desenho metodológico, da métrica estatística e do tempo desde a interrupção do uso (van Bommel et al., 2023; Barańska et al., 2022).

A ausência de ensaios clínicos randomizados, o predomínio de estudos retrospectivos e a evolução das formulações hormonais limitam conclusões universais e reforçam a necessidade de decisão clínica individualizada.

4. CONCLUSÃO

A presente revisão demonstra que a associação entre o uso de anticoncepcionais orais e o risco de câncer de mama em mulheres portadoras de mutações nos genes BRCA1/2 permanece incerta. Enquanto alguns estudos sugerem aumento do risco, outros não identificam impacto significativo, evidenciando resultados conflitantes. Essa discrepância reflete a heterogeneidade metodológica, o predomínio de análises retrospectivas e a ausência de ensaios clínicos randomizados, além de possíveis vieses relacionados à memória e às mudanças nas formulações hormonais ao longo do tempo.

Diante dessas limitações, as evidências atuais ainda não permitem recomendações clínicas sólidas. Nesse contexto, torna-se essencial o desenvolvimento de pesquisas prospectivas, com metodologias mais robustas e padronizadas, que possam esclarecer definitivamente o impacto dos anticoncepcionais orais nesse grupo de risco e subsidiar decisões clínicas mais seguras e individualizadas.

5. REFERÊNCIAS

ALBERTS, Bruce; JOHNSON, Alexander; LEWIS, Julian; RAFF, Martin; ROBERTS, Keith; WALTER, Peter. *Biologia molecular da célula*. 7. ed. Porto Alegre: Artmed, 2017.

BARAŃSKA, A.; KANADYS, W. Oral contraceptive use and breast cancer risk for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Cancers (Basel)*, v. 14, n. 19, p. 4774, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers14194774>. Acesso em: 20 set. 2025.

HUBER, D.; SEITZ, S.; KAST, K.; et al. Use of oral contraceptives in BRCA mutation carriers and risk for ovarian and breast cancer: a systematic review. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, v. 301, n. 4, p. 875-884, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00404-020-05458-w>. Acesso em: 20 set. 2025.

KUMAR, Vinay; ABBAS, Abul K.; AUSTIN, Jon C. *Robbins e Cotran: bases patológicas das doenças*. 10. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2023.

MASSAROTTI, C. et al. Contraception and Hormone Replacement Therapy in Healthy Carriers of Germline BRCA1/2 Genes Pathogenic Variants: Results from an Italian Survey. *Cancers*, v. 14, n. 14, p. 3457–3457, 15 jul. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/cancers14143457>. Acesso em: 20 set. 2025.

PARK, J.; HUANG, D.; CHANG, Y. J.; et al. Oral contraceptives and risk of breast cancer and ovarian cancer in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation: a meta-analysis of observational studies. *Carcinogenesis*, v. 43, n. 3, p. 231–242, 2022. DOI: 10.1093/carcin/bgab107. PMID: 34958358.

Posição da Febrasgo sobre Anticoncepcionais hormonais e risco de câncer de mama. Disponível em:

<https://www.febrasgo.org.br/pt/noticias/item/287-posicao-da-febrasgo-sobre-anticoncepcionais-hormonais-e-risco-de-cancer-de-mama>. Acesso em: 20 set. 2025.

VAN BOMMEL, Majke H. D. et al. Contraceptives and cancer risks in BRCA1/2 pathogenic variant carriers: a systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Update*, v. 29, n. 2, p. 197-217, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1093/humupd/dmac038>. Acesso em: 20 set. 2025.