

## Proliferação celular e (y) receptores do (del) carcinoma mamário no (en el) ciclo menstrual

Silvio Bromberg

Hospital Albert Einstein, San Pablo, Brasil



Bromberg describe para SIIC su artículo editado en *Revista Brasileira de Medicina* 70(5): 198-204, May 2013.

La colección en papel de *Revista Brasileira de Medicina* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2004.

Indizada en Bibliografía Brasileira de Medicina e Database, Excerpta Medica LILACS, Periodical Directory, Prensa Médica Mundial, Ulrich's Periodicals Directory, Tropical Diseases Bulletin y SIIC Data Bases.



[www.siic.salud.com/tit/pp\\_distinguidas.htm](http://www.siic.salud.com/tit/pp_distinguidas.htm)  
[www.siic.salud.com/lmr/ppselecthtm.php](http://www.siic.salud.com/lmr/ppselecthtm.php)

San Pablo, Brasil (especial para SIIC)

O meio hormonal (*El ambiente hormonal*) (esteróides sexuais) como fator determinante no (*factor determinante para el*) crescimento do câncer de mama é conhecida há mais (*se conoce hace más*) de 100 anos. A influência hormonal sobre as células mamárias normais e tumorais teve grande (*tuvo un gran*) impulso através de Jensen e colaboradores (1973) que introduziram os ensaios (*los ensayos*) proteicos de receptores de estrogênio e progesterona na prática clínica. Desde então (*Desde entonces*), vários ensaios tem sido (*han sido*) amplamente usados.

Sabe-se que a influência hormonal é caracterizada pelo ciclo menstrual normal, que consiste em uma série de fatores rítmicos, recorrentes e com (*recurrentes y con*) alta amplitude de flutuação (decorrentes dos hormônios produzidos pelo eixo (*producidos por el eje*) hipotálamo, hipófise, adrenal e ovários).

Em análise de tecido (*En un análisis de tejido*)\* tumoral maligno de pacientes pré-menopausadas, achou-se (*se encontró*) pequenas alterações nos níveis da (*en los niveles de la*) positividade do receptor de estrogênio durante todo o ciclo menstrual e níveis do receptor de progesterona positivo menores na fase lútea (*en la fase lútea*) tardia.

A falta de unanimidade na literatura referente a ciclicidade comportamental das células tumorais durante as fases foliculares e lútea do ciclo menstrual e a possibilidade da data do (*de la fecha del*) tratamento cirúrgico para o câncer de mama poder influenciar o (*poder influir en el*) prognóstico, estimularam a realização deste estudo (*de este estudio*). Foram estudados o índice de proliferação celular e os receptores de estrogênio e progesterona em células malignas de mama durante o ciclo menstrual. Avaliaram-se (*Fueron evaluados*) 69 pacientes, que além de terem o (*además de tener el*) mesmo diagnóstico histopatológico, incluindo o mesmo grau (*incluido el mismo grado*) de diferenciação histológica dos tumores, também não apresentavam diferenças significantes em relação à idade e ao (*respecto a la edad y al*) diâmetro tumoral.

Todas pacientes foram submetidas a (*se sometieron a*) tratamento cirúrgico, mastectomia ou ressecção segmentar com linfadenectomia axilar, durante o período de janeiro de 1997 a fevereiro de 1998.

Foram excluídas pacientes com qualquer comprometimento neoplásico maligno prévio, em tratamento de alguma endocrinopatia, gestantes e

lactantes nos (*en los*) 12 meses precedentes à data do (*anteriores a la fecha del*) tratamento cirúrgico do câncer de mama.

As pacientes foram divididas em dois grupos, conforme a data da (*según la fecha de la*) última menstruação em que se encontravam: dias 1-14 e dias 15-32, correspondendo, respectivamente, a fase folicular e lútea do ciclo menstrual.

Como resultado, ao se comparar (*al comparar*) quantitativa e qualitativamente, o índice de proliferação celular tumoral entre as fases folicular e lútea, não se obtiveram (*no se observaron*) alterações significativas. Entretanto, por análise exploratória, observou-se um maior (*hubo un mayor*) índice durante a fase lútea. Essa evidência sugere que, envolvendo somente (*involucrando sólo*) pacientes com índice de proliferação maior que 3%, poderia confirmar uma diferença na (*una diferencia en la*) atividade proliferativa das células tumorais durante a fase lútea.

Um crescente índice da atividade proliferativa estaria relacionado com um aumento na (*con un aumento en la*) concentração dos receptores de progesterona. No entanto, devido a invariabilidade do índice proliferativo celular durante o ciclo, pode-se transparecer que a progesterona, apesar de sua ação (*a pesar de su acción*) proliferativa, nem sempre é (*no siempre es*) suficiente para alterar objetivamente o índice de proliferação celular. Quando se analisaram os receptores de estrogênio positivos qualitativamente, obteve-se maior percentual durante a fase lútea.

Nesta mesma análise, o percentual de receptores de progesterona positivos também foi maior (*fue también más elevado*) durante a fase lútea. Para a progesterona obtiveram-se na (*se observaron en la*) fase folicular 21 (65.6%) casos e na fase lútea 32 (86.5%) casos com um  $p = 0.04$  e em relação ao estrogênio, na fase folicular 20 (62.5%) casos e na fase lútea 32 (86.5%) casos com um  $p = 0.021$ .

A diferença estatisticamente significante de uma fase para outra sugere, nesta casuística (*en esta casuística*), uma melhor oportunidade cirúrgica durante a segunda fase do ciclo. Pois a (*Ya que la*) identificação dos receptores de estrogênio e progesterona positivos, além de determinarem uma (*además de establecer una*) diferença prognóstica, são preditivos de resposta ao (*al*) tratamento hormonal.

Sabemos hoje que vários são os (*hoy que son varios los*) fatores que interagem (*interactúan*) simultaneamente sobre a doença e que refletem, além de uma (*y que reflejan, además de una*) heterogeneidade tumoral, um comportamento celular muitas vezes inesperado.

Uma melhor compreensão deste comportamento permitirá melhores interpretações sobre o câncer de mama proporcionando adequadas decisões clínicas.

Desta forma, resumindo, na (*De esta manera, resumiendo, en la*) fase lútea do ciclo menstrual o tecido (*el tejido*) tumoral mamário apresenta sua maior taxa (*presenta su tasa más elevada*) de receptores para progesterona, estrogênio e índice de proliferação celular. Provavelmente esta informação deve ser relevante para o prognóstico no tratamento do câncer de mama, porém novos estudos correlacionando esse efeito devem ser conduzidos (*todavía, deben realizarse nuevos estudios que correlacionen ese efecto*).