

Impacto da terapia de reposição hormonal no desenvolvimento de câncer de mama: uma revisão integrativa da literatura

Gustavo de Oliveira Ribeiro¹; Heloísa Roriz Silva¹; Jennifer Marques Lima¹; Krysten Padilha de Moura Lande¹; Marco Aurélio Pina Cordeiro¹; Nathália Rosa Chrisóstomo Monteiro¹; Angélica Lima Brandão Simões².

1. Discente do curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA.
2. Docente curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA.

A presente revisão integrativa tem como objetivo descrever como a terapia hormonal interfere no câncer de mama, contribuindo para uma compreensão mais aprofundada da temática e subsidiando decisões clínicas e políticas públicas em saúde. A pesquisa utilizou a estratégia PICO para formulação da pergunta norteadora e foi conduzida nas bases *Public Medicine* (PubMed), *Web of Science* e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), combinando os descritores ciências da saúde (DeCS) “*Hormone Replacement Therapy*” e “*Breast Neoplasm*”. Foram identificados inicialmente 1.474 artigos, dos quais 14 atenderam aos critérios de inclusão (publicações entre 2020 e 2025, em inglês ou português) e foram selecionados para análise. Os estudos incluídos contemplaram diferentes delineamentos, como ensaios clínicos, coortes retrospectivas, estudos caso-controle e metanálises. Os principais achados indicam que o uso combinado e prolongado da Terapia de reposição hormonal (TRH), especialmente a associação entre estrogênio e progestagênio, está associado ao aumento do risco de câncer de mama. Por outro lado, o uso isolado de estrogênio em mulheres histerectomizadas apresentou efeito protetor em alguns estudos. A via de administração também se mostrou relevante: estrogênios por via vaginal em baixas doses não aumentaram significativamente o risco da doença. Fatores como a densidade mamária, histórico familiar, predisposição genética e características étnico-demográficas modulam o risco e reforçam a importância da prescrição individualizada. Conclui-se que o uso da TRH exige avaliação cuidadosa e baseada em evidências, considerando os benefícios sintomáticos e os riscos oncológicos

Palavras-chave:
TERAPIA DE
REPOSIÇÃO
HORMONAL.
CÂNCER DE
MAMA.
RISCO.
HORMÔNIOS.

INTRODUÇÃO

O câncer de mama permanece como uma das principais causas de morbidade e mortalidade entre mulheres no mundo. De acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), estima-se que mais de 73 mil novos casos de câncer de mama sejam diagnosticados entre 2023 e 2025, representando um dos

maiores desafios de saúde pública relacionados à população feminina¹. Essa neoplasia apresenta etiologia multifatorial, envolvendo aspectos hormonais, genéticos, ambientais e comportamentais².

Entre os fatores hormonais, destaca-se o uso da terapia hormonal (TH), amplamente indicada no climatério para o alívio de sintomas vasomotores, urogenitais e na prevenção da osteoporose³. No entanto, a TH tem sido alvo de controvérsias devido à sua possível associação com o aumento do risco de câncer de mama, principalmente em tratamentos prolongados ou com determinadas combinações hormonais⁴.

É importante ressaltar que tanto a formulação quanto a via de administração da TH influenciam diretamente esse risco. Uma pesquisa observacional conduzida na Dinamarca apontou que mulheres com histórico de câncer de mama precoce que fizeram uso de terapia hormonal sistêmica apresentaram maior risco de recorrência, enquanto a via vaginal demonstrou menor impacto⁵. Da mesma forma, uma coorte retrospectiva japonesa reforçou a importância de variáveis como idade, tempo de uso e histórico clínico na avaliação do risco-benefício da TH em mulheres perimenopáusicas⁶.

Diante dessas evidências e da relevância do tema para a saúde da mulher, esta revisão integrativa tem como objetivo descrever como a terapia hormonal interfere no câncer de mama, contribuindo para uma compreensão mais aprofundada da temática e subsidiando decisões clínicas e políticas públicas em saúde.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa desenvolvida a partir das seguintes etapas: (1) elaboração da questão norteadora e definição do objetivo do estudo; (2) busca de estudos científicos em bases de dados e bibliotecas virtuais; (3) estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão das produções científicas; (4) análise e categorização das produções encontradas; e (5) apresentação dos resultados e discussão dos achados⁷.

Para a formulação da questão norteadora, utilizou-se a estratégia PICO, um método que auxilia na construção de perguntas de pesquisa e na busca de evidências para estudos não clínicos. Neste estudo, o P (População) corresponde às mulheres, o I (Interesse) refere-se ao uso de Terapia de Reposição Hormonal e o Co (Contexto) ao câncer de mama. Assim, a questão norteadora da pesquisa foi: "Como a Terapia de Reposição Hormonal interfere no câncer de mama?"

Para respondê-la, foram utilizadas, em março de 2025, as bases de dados *Public Medicine* (PubMed), *Web of Science* e *Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde* (Lilacs), nas quais se aplicaram os descritores ciências da saúde (DeCS) “*Hormone Replacement Therapy*” e “*Breast Neoplasm*”, combinados com o operador booleano “AND”. Na busca inicial, foram encontrados 1.474 artigos, dos quais, após a aplicação dos critérios de inclusão – publicações de 2020 a 2025, nos idiomas inglês ou português – e de exclusão – estudos do tipo revisão, que não responderam ao objetivo e não se

adequaram aos critérios de elegibilidade –, obteve-se uma amostra final de 14 artigos para extração de dados. Essa busca, realizada a partir da ferramenta de seleção PRISMA, está representada na **Figura 1**.

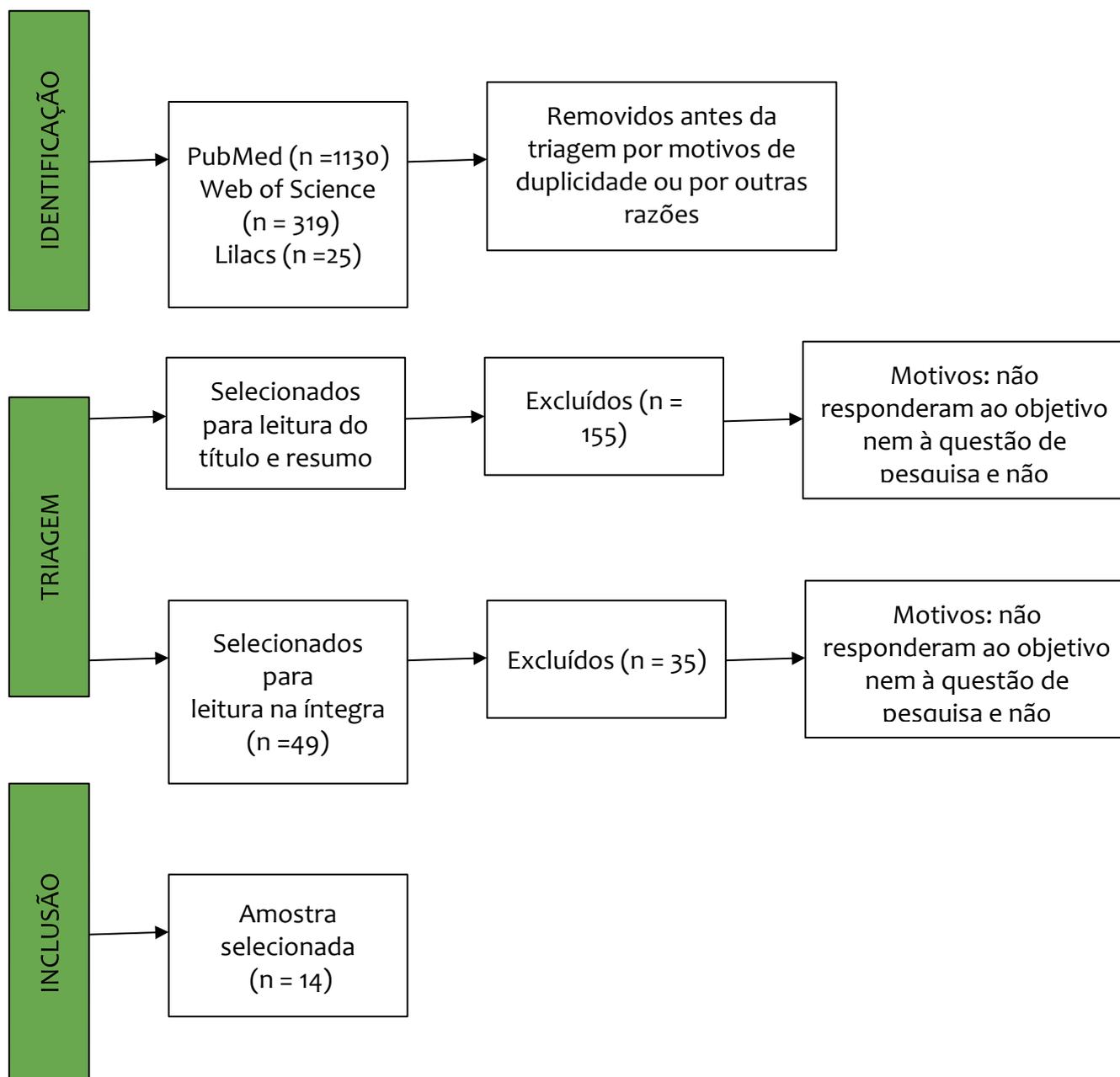


Figura 1. Fluxograma das etapas de busca, inclusão, exclusão e seleção dos artigos. **Fonte:** elaborada pelos autores com base na ferramenta de seleção PRISMA.

RESULTADOS

Na presente revisão integrativa da literatura, analisou-se 14 artigos, dentre eles 1 ensaio clínico randomizado, 2 estudos de coorte retrospectivos, 1 artigo de coorte longitudinal, 4 desenhos de coorte, 1 ensaio controlado randomizado, 3 desenhos de caso controle, sendo 1 caso controle aninhado e 1 estudo de caso-controle baseado em registro, 1 modelagem epidemiológica, 1 estudo experimental, que atenderam aos critérios de inclusão preliminarmente estabelecidos e vão de encontro com o

objetivo: analisar as consequências da Terapia de Reposição Hormonal (TRH) no câncer de mama. Para melhor compreensão dos resultados, foi construído a **Tabela 1** que apresenta os autores de cada artigo, seu desenho de estudo, seus principais achados e o código de cada artigo.

Tabela 1. Artigos incluídos na análise da Revisão Integrativa de Literatura, separados por código do artigo, autores/ano, desenho de estudo e principais achados.

Código do artigo	Autores/ano	Desenho de estudo	Principais achados
A1	Chlebowski R. T., et al (2020)	Ensaio controlado	O uso de estrogênio isolado reduz a incidência e mortalidade por câncer de mama em mulheres hysterectomizadas. Em contraste, a combinação com progestina aumenta a incidência da doença.
A2	Vinogradova Y., et al (2020)	Estudo de caso controle aninhado	O uso de diferentes tipos de TRH foi associado a aumento no risco de câncer de mama, sendo maior para tratamentos combinados e prolongados.
A3	Fornili M., et al (2021)	Estudo de coorte retrospectivo	Usuárias de TRH apresentaram maior densidade mamográfica já no primeiro ano de uso. Essa densidade mediou até 50% do risco aumentado de câncer de mama.
A4	McVicker L., et al (2021)	Estudo de coorte	A TEV não aumenta a mortalidade, podendo até reduzi-la. Os achados sugerem que a TEV pode ser uma opção segura para tratar sintomas da menopausa quando métodos não hormonais falham.
A5	Cold S., et al (2022)	Estudo de coorte longitudinal	Em mulheres na pós-menopausa com câncer de mama inicial e receptor hormonal positivo, TEV e THM não aumentaram o risco de recorrência ou mortalidade.
A6	Abenhaim, H. A., et al (2022)	Caso controle	Estrogênio combinado ao progestagênio aumenta o risco. Progestinas sintéticas estão mais associadas à doença, enquanto a progesterona micronizada não mostrou efeitos negativos.
A7	Chlebowski R. T., et al (2023)	Ensaio clínico randomizado	O uso de estrogênio isolado reduziu a incidência e mortalidade em mulheres hysterectomizadas, especialmente quando iniciado cedo. A combinação com progestina aumentou os casos da doença em mulheres com útero preservado.
A8	Inayama Y., et al (2023)	Estudo de coorte	O uso de TRH não estava significativamente associado a um aumento no câncer de mama, sugerindo que a TRH pode ser segura na população perimenopáusicas.
A9	Huntley C., et al (2024)	Modelagem epidemiológica	A modelagem mostrou que tanto a TRH quanto o histórico familiar aumentam o risco de câncer de mama.
A10	Kim C. W., et al (2024)	Estudo de coorte retrospectivo	Mulheres que utilizaram TRH previamente apresentaram maior taxa de sobrevivência ao

			câncer de mama, graus histológicos e nucleares menores e estágios patológicos mais baixos.
A11	Meaidi, A., et al (2024)	Estudo de caso-controle baseado em registro	Não foi encontrada associação entre a duração ou intensidade do uso de estradiol vaginal e o risco de câncer de mama entre o grupo com o diagnóstico do câncer e o grupo controle.
A12	Segovia-Mendoza, M., et al (2024)	Estudo experimental	Compostos estrogênicos ativam o GPER1 e resultam na modulação da expressão de citocinas inflamatórias e a formação de novos vasos em cânceres de mama.
A13	MacInnis R. J., et al (2025)	Estudo de coorte	O estudo mostrou que o risco associado à THM varia com o histórico familiar, sendo maior em mulheres com antecedentes familiares de câncer.
A14	Siitonen H., et al (2025)	Estudo de coorte	O uso de TRH no início dos anos 2000 elevou significativamente o risco de câncer de mama invasivo, apesar das práticas mais seguras implementadas posteriormente.

Legenda: Terapia de reposição hormonal (TRH); Terapia estrogênica vaginal (TEV); Terapia hormonal sistêmica (THM); Terapia hormonal combinada com estrogênio e progestina (EPT); Razões de risco (HR); Receptor 1 de estrogênio (GPER1). **Fonte:** elaborada pelos autores.

A integração desses estudos organizada por categorias e de acordo com os principais resultados encontrados está identificada abaixo na **Tabela 2**.

Tabela 2. Classificação dos artigos da revisão integrativa segundo os principais resultados encontrados acerca da relação entre a terapia de reposição hormonal e o câncer de mama.

Categorias	Artigos
1. Impacto do uso combinado e prolongado da TRH no risco de câncer de mama	A2, A3, A6, A8, A10, A12, A14
2. Uso de estrogênio isolado associado à redução da mortalidade	A1, A4, A5, A7, A11
3. Influência do histórico familiar na relação entre TRH e câncer de mama	A9, A13

Fonte: elaborada pelos autores.

DISCUSSÃO

Impacto do uso combinado e prolongado da TRH no risco de câncer de mama

Têm-se intensificado o entendimento sobre a relação entre o uso prolongado e combinado da terapia hormonal na menopausa e o risco de câncer de mama. Por meio de desenhos de caso-controle,

foi demonstrado que o risco de câncer de mama é significativamente maior entre mulheres que utilizam terapia de reposição hormonal combinada, principalmente quando se utiliza por mais de cinco anos⁸. Um outro estudo corrobora com esse achado ao relatar que, utilizando dados da coorte francesa E3N, foi evidenciado que a THM combinada está intensificamente associada à elevação da densidade mamográfica, fator que sozinho já aumenta o risco de câncer de mama e complica a precoce detecção da doença⁹.

Toda a formulação da terapia hormonal se mostra um aspecto importantíssimo na modulação desse risco¹⁰. Ao analisar diferentes formulações, foi identificado que o risco acentuado nas terapias combinadas é maior nas que utilizam progestágenos sintéticos, quando comparadas ao uso isolado de estrogênios. Essa diferenciação intensifica a necessidade do manejo terapêutico da menopausa ser individualizado, e considerar também, os riscos oncológicos de cada composição hormonal. Mesmo em uma população com baixa incidência de câncer de mama, a exposição prolongada à THM combinada se mantém como fator de risco relevante¹¹.

No cenário asiático, registros da Sociedade Coreana de Câncer de Mama, identificaram que mulheres com histórico de uso de THM apresentaram maior incidência da neoplasia e tumores mais agressivos, como por exemplo, a presença de mais receptores hormonais e maior taxa de proliferação celular. Isso demonstra que a THM pode influenciar não apenas a ocorrência da neoplasia, mas também seu fenótipo biológico, o que torna o manejo clínico mais desafiador¹². Contribuindo para essa perspectiva, é importante reforçar a necessidade de uma reavaliação contínua dos riscos e benefícios dessa terapia a longo prazo¹³.

Por outro lado, os compostos estrogênicos utilizados na THM ativam o receptor GPER1 em células de câncer de mama, intensificando o perfil inflamatório tumoral e favorecendo a evolução da doença. Essa observação oferece uma explicação biológica para o aumento de risco encontrado nos estudos epidemiológicos e clínicos, sugerindo que a ação do estrogênio da terapia combinada contribui de forma direta para alterações celulares pró-tumorais. Dessa forma, integrar dados clínicos, epidemiológicos e moleculares reforça a associação entre o uso prolongado e combinado da THM e o desenvolvimento da neoplasia¹⁴.

Diante disso, está claro que a terapia hormonal deve ser cuidadosamente ponderada, principalmente em sua forma combinada e por períodos de uso prolongado. Embora a terapia traz importantes benefícios na melhora da qualidade de vida das mulheres climatéricas, os riscos oncológicos não podem ser negligenciados. Como demonstrado, o impacto da THM no risco de câncer de mama envolve múltiplos fatores, desde a formulação da terapia até o tempo de uso e os efeitos celulares mediados por receptores hormonais. Dessa maneira, é recomendado a prescrição da terapia hormonal baseada em avaliação individualizada e com acompanhamento regular, considerando sempre a menor dose eficaz pelo menor tempo possível⁸⁻¹⁴.

Uso de estrogênio isolado associado à redução da mortalidade

Uma investigação crítica dos estudos analisados aborda a relação entre o uso de estrogênio isolado e a mortalidade em cenários de risco oncológico. O acompanhamento prolongado da *Women's Health Initiative* (WHI), indica que a administração de estrogênio conjugado equino (CEE) isolado em mulheres histerectomizadas esteve associada à uma redução na incidência e na mortalidade por câncer de mama ao longo de quase duas décadas¹⁵. Esses achados foram reforçados por uma análise posteriormente realizada, que destacaram a diferença entre os efeitos do estrogênio isolado — potencialmente protetores — e os da terapia combinada (estrogênio + progestina), que demonstraram associação adversa com maior incidência da doença¹⁶.

Entretanto, essa possível associação benéfica entre estrogênio isolado e redução da mortalidade não é confirmada por estudos observacionais mais recentes, que exploram diferentes formas de administração e perfis populacionais. Uma pesquisa dinamarquesa, que incluiu tanto terapia sistêmica quanto vaginal em mulheres com histórico de câncer de mama, não identificou redução da mortalidade associada ao uso de estrogênio isolado. Embora não tenha sido observado um aumento significativo do risco, os autores recomendam cautela na prescrição, principalmente para pacientes com tumores com receptor hormonal positivo¹⁷.

De maneira semelhante, não houve aumento da mortalidade no uso de estrogênio vaginal ao investigarem uma coorte de mulheres com câncer de mama, sugerindo segurança oncológica para essa via de administração. Contudo, diferentemente do estudo da WHI sobre uso sistêmico, não foi encontrada uma associação significativa com redução da mortalidade¹⁸. Essa dissociação entre segurança e potencial benefício também encontra reforço na evidência de que o uso de estradiol vaginal em baixas doses não aumentou a incidência de câncer de mama em uma coorte nacional, mas também não impactou na diminuição do risco ou da mortalidade¹⁹.

Dessa forma, os estudos convergem quanto à segurança do estrogênio vaginal em doses baixas, especialmente para mulheres com câncer de mama, mas divergem fortemente em relação ao impacto do estrogênio isolado sistêmico na mortalidade geral e específica por câncer de mama. Apenas o estudo da WHI demonstra um possível efeito protetor do estrogênio isolado sobre a mortalidade, um achado que ainda não foi ratificado por pesquisas observacionais posteriores, que se concentram em contextos clínicos distintos, como o uso após câncer de mama e por via vaginal^{15,16}.

Influência do histórico familiar na relação entre TRH e câncer de mama

A influência do histórico familiar sobre o risco de câncer de mama em mulheres que utilizam TRH representa um dos principais desafios na personalização do cuidado durante o climatério. Estudos epidemiológicos realizados exploram diferentes abordagens metodológicas, como o risco familiar modula a associação entre TRH e o desenvolvimento de neoplasias mamárias, fornecendo evidências valiosas para a prática clínica baseada em estratificação de risco^{20,21}.

Ambos os estudos dessa categoria apontam que o histórico familiar de câncer de mama não apenas eleva o risco basal da doença, como também intensifica os efeitos da TRH, especialmente em regimes combinados (estrogênio + progesterona)^{20,21}. Na modelagem epidemiológica, propõe-se a integração de dados clínicos e genéticos em algoritmos de decisão para prescrição segura da TRH²⁰. Já o estudo com dados observacionais de coorte, validam essa preocupação ao demonstrar que mulheres com risco familiar elevado apresentam maior incidência de câncer de mama ao fazerem uso da terapia, em comparação com mulheres de risco familiar baixo ou ausente. Essa convergência metodológica fortalece a evidência de que a história familiar atua como um modificador crítico da relação TRH–câncer de mama²¹.

Um ponto relevante é a ausência de associação significativa entre TRH e câncer colorretal em mulheres com histórico familiar, indicando que a modulação do risco pela história familiar é específica para o câncer de mama²¹. Essa especificidade enfoca exclusivamente o risco mamário, sugerindo que a interação entre fatores hormonais e predisposição genética é mais sensível nos tecidos mamários, especialmente em mulheres com polimorfismos ou histórico familiar relevantes²⁰.

A interrelação entre os achados de ambos os estudos desta categoria reforça a urgência de implementar abordagens personalizadas na prescrição de TRH, com ênfase na avaliação do histórico familiar como critério clínico fundamental. A combinação dos modelos preditivos com os dados empíricos oferece uma base sólida para que profissionais da saúde possam tomar decisões mais seguras e individualizadas, minimizando riscos oncológicos sem comprometer a qualidade de vida das mulheres na pós-menopausa. Assim, a integração dessas evidências favorece uma transição efetiva da pesquisa para a prática clínica^{20,21}.

CONCLUSÃO

A partir da análise dos estudos integrados nesta revisão, observa-se uma associação entre o uso da terapia de reposição hormonal e o risco de câncer de mama, entretanto vale ressaltar que essa relação não é uniforme, mas varia conforme o tipo de hormônio utilizado, a via de administração, o tempo de uso e o perfil individual da paciente. A combinação de estrogênio e progestagênio, especialmente por tempo prolongado, eleva significativamente o risco da neoplasia, enquanto o estrogênio isolado pode apresentar perfil mais seguro, especialmente em mulheres histerectomizadas. A TRH vaginal em baixas doses demonstrou segurança em diversos contextos clínicos. Além disso, fatores como genética, histórico familiar e características demográficas devem ser considerados na decisão terapêutica. Dessa forma, a individualização da prescrição é fundamental para garantir um equilíbrio entre os benefícios no manejo dos sintomas do climatério e os possíveis riscos oncológicos. Novas pesquisas longitudinais e multicêntricas são necessárias para aprofundar a compreensão dessa associação e promover condutas clínicas mais seguras.

REFERÊNCIAS

- ¹INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Estimativa de 2023: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: **INCA**, 2023. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/estimativa-2023-incidencia-de-cancer-no-brasil>. Acesso em: 15 maio 2025.
- ²SANTOS, A. P. L. *et al.* Fatores de risco para o câncer de mama: revisão integrativa. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 69, n. 1, p. e-032045, 2023.
- ³NORTH AMERICAN MENOPAUSE SOCIETY. The 2022 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. **Menopause**, v. 29, n. 7, p. 767–794, 2022.
- ⁴CHLEBOUS, R. T. *et al.* Menopausal hormone therapy and breast cancer: what is the true risk? **Clinical Oncology**, v. 32, n. 4, p. 209–216, 2020.
- ⁵SISTI, J. S. *et al.* Use of vaginal and systemic hormone therapy after early-stage breast cancer: a Danish population-based cohort study. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 114, n. 1, p. 85–94, 2022.
- ⁶YAMAMOTO, Y. *et al.* Hormone therapy and breast cancer risk among perimenopausal women: a retrospective cohort study in Japan. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 190, n. 1, p. 123–132, 2021.
- ⁷KUTCHER, A. M.; LEBARON, V. T. A simple guide for completing an integrative review using an example article. **Journal of professional nursing: official journal of the American Association of Colleges of Nursing**, v. 40, p. 13–19, 2022.
- ⁸VINOGRADOVA, Y.; COUPLAND, C.; HIPPISELEY-COX, J. Use of hormone replacement therapy and risk of breast cancer: nested case-control studies using the QResearch and CPRD databases. **BMJ (Clinical research ed.)**, v. 371, p. m3873, 2020.
- ⁹FORNILI, M. *et al.* Association between menopausal hormone therapy, mammographic density and breast cancer risk: results from the E3N cohort study. **Breast cancer research: BCR**, v. 23, n. 1, p. 47, 2021.
- ¹⁰ABENHAIM, H. A. *et al.* Menopausal hormone therapy formulation and breast cancer risk. **Obstetrics and gynecology**, v. 139, n. 6, p. 1103–1110, 2022.
- ¹¹INAYAMA, Y. *et al.* Hormone replacement therapy and cancer risks in perimenopausal women: A retrospective cohort study using a Japanese claims database. **The journal of obstetrics and gynaecology research**, v. 49, n. 7, p. 1805–1814, 2023.
- ¹²KIM, C. W. *et al.* Characteristics and prognosis of breast cancer patients with prior hormone replacement therapy: Insights from the Korean breast cancer society registry. **Journal of breast cancer**, v. 27, n. 6, p. 383–394, 2024.
- ¹³SIITONEN, H. *et al.* Update of the impact of menopausal hormone therapy on breast cancer risk. **European journal of cancer (Oxford, England: 1990)**, v. 220, n. 115340, p. 115340, 2025.
- ¹⁴MARIANA, S.-M. *et al.* GPER1 activation by estrogenic compounds in the inflammatory profile of breast cancer cells. **The Journal of steroid biochemistry and molecular biology**, v. 245, n. 106639, p. 106639, 2025.
- ¹⁵CHLEBOWSKI, R. T. *et al.* Association of menopausal hormone therapy with breast cancer incidence and mortality during long-term follow-up of the Women’s Health Initiative randomized clinical trials. **JAMA: the journal of the American Medical Association**, v. 324, n. 4, p. 369–380, 2020.

¹⁶CHLEBOWSKI, R. T.; ARAGAKI, A. K. The Women's Health Initiative randomized trials of menopausal hormone therapy and breast cancer: findings in context. **Menopause (New York, N.Y.)**, v. 30, n. 4, p. 454–461, 2023.

¹⁷COLD, S. *et al.* Systemic or vaginal hormone therapy after early breast cancer: A danish observational cohort study. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 114, n. 10, p. 1347–1354, 2022.

¹⁸MCVICKER, L. *et al.* Vaginal estrogen therapy use and survival in females with breast cancer. **JAMA oncology**, v. 10, n. 1, p. 103–108, 2024.

¹⁹MEAIDI, A. *et al.* Association of vaginal oestradiol and the rate of breast cancer in Denmark: registry based, case-control study, nested in a nationwide cohort. **BMJ medicine**, v. 3, n. 1, p. e000753, 2024.

²⁰HUNTLEY, C. *et al.* Breast cancer risk assessment for prescription of menopausal hormone therapy in women with a family history of breast cancer: an epidemiological modelling study. **The British journal of general practice: the journal of the Royal College of General Practitioners**, v. 74, n. 746, p. e610–e618, 2024.

²¹MACINNIS, R. J. *et al.* Menopausal hormone therapy: assessing associations with breast and colorectal cancers by familial risk. **JNCI cancer spectrum**, v. 9, n. 1, 2025.