

PRINCIPAIS SINTOMAS CLÍNICOS ASSOCIADOS AOS EFEITOS TÓXICOS DA TERAPIA ANTINEOPLÁSICA PARA O CÂNCER DE MAMA EM CENTRO DE ONCOLOGIA DE CARUARU-PE

MAIN CLINICAL SYMPTOMS ASSOCIATED WITH THE TOXIC EFFECTS OF ANTINEOPLASTIC THERAPY FOR BREAST CANCER IN CARUARU-PE ONCOLOGY CENTER

RESUMO

Introdução: um maior conhecimento dos efeitos adversos em resposta a diferentes protocolos comumente utilizados em terapia antineoplásica do câncer de mama permitirá uma melhor definição dos principais efeitos apresentados, permitindo assim desenvolvimento de estratégias e condutas que minimizem esses efeitos. **Objetivo:** avaliar os principais sintomas clínicos associados aos efeitos tóxicos da terapia antineoplásica em mulheres com câncer de mama de um centro de tratamento oncológico na cidade de Caruaru/PE. **Metodologia:** trata-se de um estudo analítico e transversal de abordagem quantitativa, realizado entre os meses de setembro a dezembro de 2017, cuja fonte de dados foi os prontuários médicos das pacientes e aplicação de questionário às mulheres incluídas. **Resultados:** a maioria da amostra foi composta por mulheres com idade entre 41 a 50 anos (28,6%). O tipo histológico mais frequente foi o carcinoma ductal invasivo, observado em 88,6% e o protocolo mais utilizado foi o Doxorrubicina, Ciclofosfamida e Paclitaxel. A alopecia (91,4%) foi o principal evento adverso observado nas pacientes. **Conclusão:** a alopecia se apresenta como o efeito adverso mais frequentes durante a quimioterapia oncológica, onde o protocolo Carboplatina e Paclitaxel expressou esse efeito em maior proporção. Náuseas, vômitos e cansaço físico foram os sintomas mais comuns entre as pacientes estudadas.

Palavras-chave: Antineoplásicos; Neoplasias da mama; Efeitos colaterais e Reações Adversas Relacionados a Medicamentos.

ABSTRACT

Introduction: a greater knowledge of adverse effects in response to different protocols commonly used in antineoplastic therapy of breast cancer will allow a better definition of the main effects presented, thus allowing the development of strategies and behaviors that minimize these effects. **Objective:** to evaluate the main clinical symptoms associated with the toxic effects of antineoplastic therapy in women with breast cancer at a cancer treatment center in the city of Caruaru / PE. **Methodology:** this is an analytical and transversal study of a quantitative approach, carried out between September and December 2017, whose data source was the medical records of the patients and questionnaire application to the included women. **Results:** the majority of the sample consisted of women aged between 41 and 50 years (28.6%). The most frequent histological type was invasive ductal carcinoma, observed in 88.6% and the most used protocol was Doxorubicin, Cyclophosphamide and Paclitaxel. Alopecia (91.4%) was the main adverse event observed in patients. **Conclusion:** Alopecia presents as the most frequent adverse effect during oncologic chemotherapy, where the protocol Carboplatin and Paclitaxel expressed this effect in greater proportion. Nausea, vomiting and physical tiredness were the most common symptoms among the patients studied.

Keywords: Antineoplastic Agents; Breast Neoplasms; Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions.

PRINCIPAIS SINTOMAS CLÍNICOS ASSOCIADOS AOS EFEITOS TÓXICOS DA TERAPIA ANTINEOPLÁSICA PARA O CÂNCER DE MAMA EM CENTRO DE ONCOLOGIA DE CARUARU-PE

INTRODUÇÃO

O câncer de mama é o mais comum entre mulheres no mundo e no Brasil, respondendo assim cerca de 25% de novos casos por ano, a estimativa em números de novos casos para o ano de 2016 é de 57.960. O câncer de mama também pode estar presente em homens, no entanto é muito raro, representando assim apenas 1% do total de casos da doença. Relativamente raro antes dos 35 anos, o câncer de mama aumenta sua incidência proporcionalmente com o avanço da idade, especialmente após os 50 anos¹.

A neoplasia mamária é uma patologia temida nos dias atuais, em especial pelas mulheres. Comumente está associada à mutilação física, alterações no estilo e na qualidade de vida e apesar do avanço tecnológico na saúde em relação ao tratamento e do aumento de informações veiculadas pela mídia, distribuídas em massa, as taxas de neoplasia são elevadas no mundo todo, no que se trata do Brasil geralmente a doença é diagnosticada em estágios avançados, dificultando o tratamento².

Quando o câncer de mama é diagnosticado, a paciente pode passar por uma combinação de tratamentos, que abrangem cirurgia, radioterapia, quimioterapia e hormonioterapia, além de possíveis tratamentos não-convencionais, para seu bem-estar físico e mental³.

O objetivo principal da quimioterapia antineoplásica é destruir as células cancerosas, conservando as normais. Porém, muitos agentes quimioterápicos atuam de forma não-específica, lesando tanto células malignas quanto normais de rápida divisão, como as gastrointestinais, capilares e as do sistema imunológico, levando a efeitos colaterais da quimioterapia, como: náuseas, perda de cabelo e susceptibilidade maior às infecções. Além disso, o fato de as diferenças bioquímicas e morfológicas das células malignas e normais serem mínimas há uma dificuldade na resposta imunológica em cima dessas células e isso facilita o seu crescimento, de modo que desenvolvem resistência aos antineoplásicos rapidamente⁴.

Os agentes antineoplásicos mais empregados no tratamento do câncer incluem os alquilantes polifuncionais, os antimetabólitos, os antibióticos antitumorais, os inibidores mitóticos e outros. Novas drogas estão sendo permanentemente isoladas e aplicadas experimentalmente em modelos animais antes de serem usadas no homem⁵.

Um maior conhecimento dos efeitos adversos em resposta a diferentes protocolos comumente utilizados em terapia antineoplásica do câncer de mama permitirá uma melhor definição dos principais efeitos apresentados, permitindo assim desenvolvimento de estratégias e condutas que minimizem esses efeitos, melhorando a qualidade de vida e sobretudo o tempo de vida das pacientes. O objetivo deste estudo foi avaliar os principais sintomas clínicos associados aos efeitos tóxicos da terapia antineoplásica em mulheres com câncer de mama de um centro de tratamento oncológico na cidade de Caruaru/PE.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo analítico e transversal de abordagem quantitativa, realizado entre os meses de setembro a dezembro de 2017 em um centro de oncologia, localizado no município de Caruaru/PE. A coleta de dados foi realizada através de questionário com as seguintes variáveis: idade, tipo histológico do tumor, protocolo quimioterápico e ciclo. Além de serem identificados os efeitos indesejáveis apresentados pelas pacientes durante o tratamento quimioterápico por meio da análise dos prontuários médicos e relato das pacientes no preenchimento de questionário.

Foram incluídas no estudo todas as mulheres diagnosticadas com câncer de mama abordadas no período de estudo que tinham idade superior a 20 anos e que faziam uso da terapia antineoplásica. Em contrapartida, mulheres que faziam tratamento radioterápico, pacientes com outras doenças crônicas severas que necessitem de medicamentos de uso contínuo ou pacientes que abandonaram o tratamento quimioterápico foram excluídas.

As informações obtidas através da coleta de dados foram organizadas e analisadas por meio de técnicas estatísticas descritivas através de distribuições absolutas e percentuais. Os softwares utilizados foram o EpiData e Microsoft® Office Excel 2013.

Quanto aos preceitos éticos, o projeto de pesquisa foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita) (CAAE nº 69280617.6.0000.5203, em 05 de julho de 2017).

RESULTADOS

O estudo foi constituído de 35 pacientes do sexo feminino em tratamento antineoplásico. De acordo com a tabela 1, a faixa etária com maior número de pacientes foi a de 41-50 anos (28,6%), seguido por pacientes com idade entre 51 a 60 anos (22,9%). Com relação à classificação histológica do câncer, destaca-se o carcinoma ductal invasivo, 31 mulheres (88,6%), seguido por carcinoma lobular, três mulheres (8,6%) e por último outros tipos de câncer de mama, 01 mulher (2,9%). Verificou-se também que cerca de 23% das pacientes apresentavam quadro de hipertensão arterial e 8,6% apresentavam diabetes.

Tabela 1. Frequência absoluta e relativa das pacientes diagnosticadas com câncer de mama de um centro de tratamento oncológico segundo faixa etária (em anos), tipo histológico do câncer e doenças crônicas. Caruaru, Pernambuco, Brasil, 2017, (n=35).

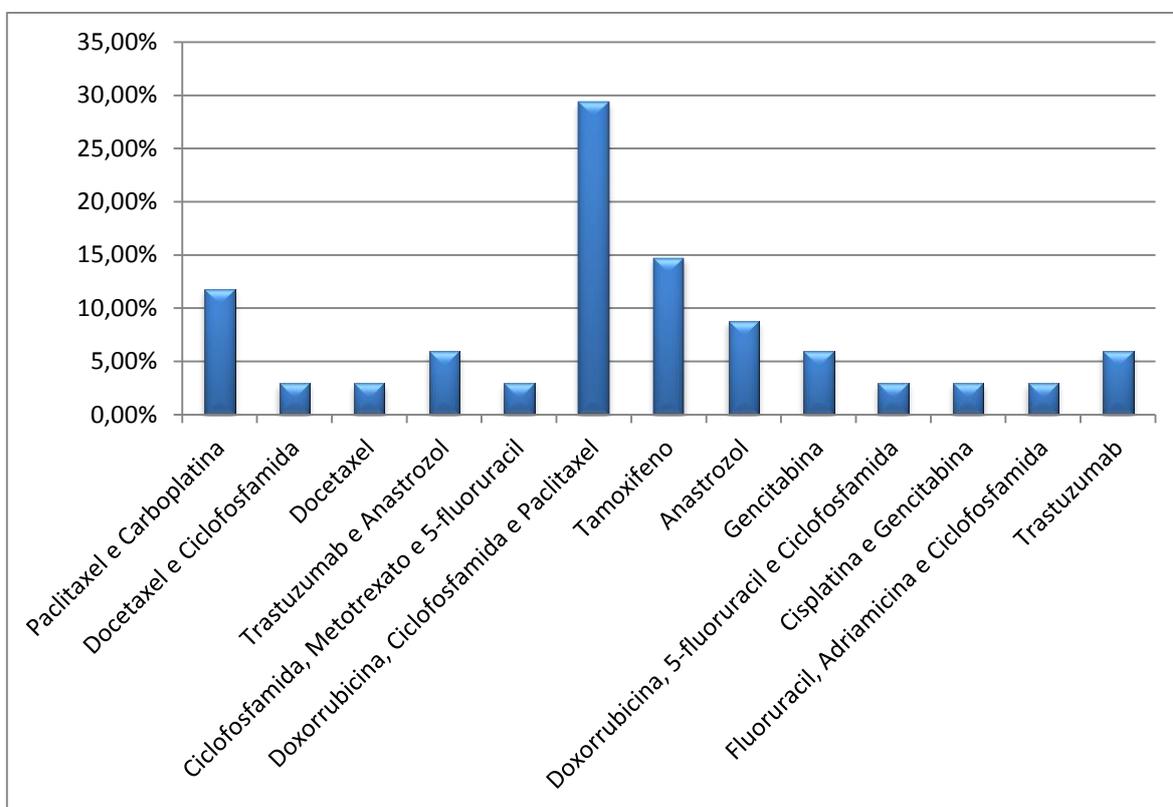
	n (frequência absoluta)	% (frequência relativa)
Faixa etária (em anos)		
20 - 30	1	2,9
31 - 40	7	20,0
41 - 50	10	28,6
51 - 60	8	22,9
61 - 70	6	17,1
80 anos ou mais	3	8,6
Tipo Histológico		
Carcinoma Ductal Invasivo	31	88,6
Carcinoma Lobular	3	8,6
Outros	1	2,9
Comorbidades		
Hipertensão arterial	8	22,9

Diabetes	3	8,6
----------	---	-----

Fonte: Dados da pesquisa.

Como mostra o gráfico 1, os protocolos mais utilizados pelas pacientes do estudo foram os seguintes: Doxorrubicina, Ciclofosfamida e Paclitaxel (29,4%), Tamoxifeno (14,7%) e Paclitaxel e Carboplatina (11,8%).

Gráfico 1. Frequência relativa dos protocolos usados pelas pacientes em tratamento quimioterápico. Caruaru, Pernambuco, Brasil, 2017 (n=35).



Fonte: Dados da pesquisa.

Os principais eventos adversos observados nas pacientes durante tratamento quimioterápico foram: alopecia (91,4%), náuseas (85,7%) e vômitos (68,6%), conforme observado na tabela 2.

Tabela 2. Frequência absoluta e relativa dos eventos adversos apresentados pelas pacientes em tratamento quimioterápico. Caruaru, Pernambuco, Brasil, 2017 (n=35).

Evento adverso	n (frequência absoluta)	% (frequência relativa)
Alteração no paladar	18	51,4
Alopecia	32	91,4
Náuseas	30	85,7
Vômitos	24	68,6
Diminuição do apetite	15	42,9
Tontura	10	28,6
Cansaço físico	23	65,7
Sonolência	10	28,6

Fonte: Dados da pesquisa.

A Tabela 3 demonstra a associação dos protocolos mais utilizados pelas pacientes e os eventos adversos apresentados pelas mesmas durante o período de estudo. Observou-se que das pacientes que fizeram uso do protocolo Doxorrubicina, Ciclofosfamida e Paclitaxel (AC-T), 29,6% apresentaram alopecia, em contrapartida das pacientes que utilizaram os protocolos com o Tamoxifeno (TMX) e Paclitaxel + Carboplatina (Tx+CBP) apenas 17,4% e 14,3% respectivamente, apresentaram alopecia.

Tabela 3. Frequência absoluta e relativa da associação dos protocolos e eventos adversos apresentados pelas pacientes diagnosticadas com câncer de mama em uma clínica de tratamento quimioterápico. Caruaru, Pernambuco, Brasil, 2017.

	AC-T	TMX	TX+CBP
Alteração no paladar	2 (7,4%)	3 (13%)	3 (10,7%)
Alopecia	8 (29,6%)	4 (17,4%)	4 (14,3%)
Náuseas	5 (18,5%)	5 (21,7%)	4 (14,3%)
Vômitos	5 (18,5%)	3 (13%)	4 (14,3%)

Diminuição do apetite	2 (7,4%)	2 (8,7%)	4 (14,3%)
Tontura	-	1 (4,3%)	3 (10,7%)
Cansaço físico	4 (14,8%)	3 (13%)	4 (14,3%)
Sonolência	1 (3,7%)	2 (8,7%)	2 (7,1%)

Legenda: AC-T: Doxorrubicina, Ciclofosfamida e Paclitaxel; TMX: Tamoxifeno; TX+CBP: Paclitaxel e Carboplatina.

Fonte: Dados da pesquisa.

Durante a pesquisa, a alopecia foi o evento adverso com maior frequência absoluta e relativa em todos os ciclos estudados, conforme demonstrado na tabela 4.

Tabela 4. Associação do Tempo (Ciclo) com os eventos adversos apresentados pelas pacientes diagnosticadas com câncer de mama e em tratamento quimioterápico antineoplásico. Caruaru, Pernambuco, Brasil, 2017.

	Ciclo 2	Ciclo 3	Ciclo 4	Ciclo 5	Ciclo 6	Ciclo 7	Ciclo 8	Ciclo 11
Alteração no paladar	5 (22,7%)	3 (6%)	1 (5,6%)	1 (10%)	5 (14,3%)	1 (25%)	2 (11,1%)	-
Alopecia	5 (22,7%)	10 (20%)	4 (22,2%)	2 (20%)	6 (17,1%)	1 (25%)	3 (16,7%)	1 (20%)
Náuseas	5 (22,7%)	9 (18%)	4 (22,2%)	1 (10%)	6 (17,1%)	1 (25%)	3 (16,7%)	1 (20%)
Vômitos	2 (9,1%)	10 (20%)	4 (22,2%)	1 (10%)	3 (8,6%)	1 (25%)	2 (11,1%)	1 (20%)
Diminuição do apetite	2 (9,1%)	4 (8%)	1 (5,6%)	2 (20%)	3 (8,6%)	-	2 (11,1%)	1 (20%)
Tontura	-	4 (8%)	1 (5,6%)	1 (10%)	2 (5,7%)	-	2 (11,1%)	-
Cansaço físico	3 (13,6%)	8 (16%)	2 (11,1%)	1 (10%)	5 (14,3%)	-	3 (16,7%)	20%

Sonolência	-	2	1	1	5	-	1	-
		(4%)	(5,6%)	(10%)	(14,3%)		(5,6%)	

Fonte: Dados da pesquisa.

DISCUSSÃO

Neste estudo foi possível observar que a faixa etária de 41 a 50 anos (28,6%) foi a mais incidente, o que confirma com outro estudo realizado no município de Ribeirão Preto, localizado no estado de São Paulo, em que houve predominância da idade entre 41-50 anos (40,9%)⁶.

O tipo histológico mais encontrado foi o Carcinoma Ductal Invasivo (88,6%), apresentando similaridade com um estudo retrospectivo epidemiológico e descritivo realizado no Centro de Especialidades do Crato, Ceará (77%)⁷. Outro estudo realizado entre os anos de 2000 a 2009 observou que a histologia do tumor mais frequente entre as pacientes incluídas foi o Carcinoma Ductal Invasivo com 90,7%⁸.

Uma pesquisa realizada com 285 indivíduos diagnosticados com algum tipo de câncer concluiu que 45% dos pacientes eram hipertensos e 14,03% declaram-se diabéticos. Esse resultado está de acordo com o que foi encontrado neste estudo, pois a prevalência de hipertensão arterial sistêmica (23%) foi maior do que a de diabetes mellitus (8,6%). É importante destacar que tais doenças crônicas têm interferido negativamente na qualidade de vida dos indivíduos acometidos por estas doenças, além do grande impacto econômico das mesmas ao Sistema Único de Saúde (SUS), considerando as altas somas alocadas para a prevenção, à promoção da saúde, ao tratamento e recuperação destas patologias e suas complicações⁹.

O protocolo AC-T (Doxorrubicina, Ciclofosfamida e Paclitaxel) foi o mais utilizado entre as pacientes durante o período de estudo. O mesmo resultado foi obtido na pesquisa realizada em um hospital geral, universitário e público, no ambulatório de hematologia-oncologia, localizado no Estado do Paraná, cujos atendimentos desse hospital são unicamente pelo SUS¹⁰.

A quimioterapia traz consigo vários efeitos adversos comumente esperados no decorrer do tratamento, tais como: náuseas, vômitos, diarreia ou constipação, alopecia, entre

outros. Faz-se necessário avaliar o custo-benefício de cada tratamento, visto que as respostas são individualizadas e requer uma intervenção pontual e eficaz para minimiza-las¹¹. Dentre tais eventos adversos, a alopecia (91,4%), náuseas (85,7%), vômitos (68,6%) e cansaço físico (65,7%) foram os que apresentaram as maiores taxas neste estudo.

Um total de 91,4% das mulheres apresentava alopecia, que é definida como a perda dos cabelos e qualquer outro pelo do corpo como as sobrancelhas, os pelos axilares, pubianos e/ou das pernas e braços. Tal efeito colateral ocorre após uma a duas semanas do início da quimioterapia e é devido à falta de produção ou afinamento do cabelo ocasionado pela interrupção abrupta da atividade mitótica da matriz capilar, o que leva ao enfraquecimento da haste capilar ocasionando a queda durante o ato de pentear, da lavagem dos cabelos ou mesmo no seu manuseio. A perda dos cabelos se torna mais acentuada cerca de um a dois meses após o início do tratamento quimioterápico e, com ciclos repetidos do mesmo, pode levar à alopecia total¹².

Dentre os eventos adversos gastrointestinais podemos citar náuseas, vômitos, mucosite, diarreia, anorexia, estomatite, desconforto ou dor abdominal, porém os referidos pelos pacientes oncológicos como os mais estressantes e incômodos, são a náusea e o vômito. Ocorrem juntos ou isolados, entretanto devem ser avaliados separadamente, pois são eventos distintos, com causas também distintas. Em um estudo realizado com 79 mulheres com idade entre 29 a 69 anos, 93% apresentaram náuseas e 87% vômitos¹³.

A literatura chama a atenção ao sintoma de fadiga, pois, o mesmo pode interferir diretamente no bem estar emocional e na qualidade de vida das mulheres. A ressalva é para os profissionais de saúde que devem estar preparados e atentos para orientar os pacientes, ajudando-os a reconhecer a fadiga e esclarecendo maneiras adequadas de alívio para este sintoma¹¹.

Os maiores benefícios da quimioterapia surgiram quando as drogas foram combinadas em esquemas, os mais comuns trazem uma droga de cada classe exemplo: adriamicina, ciclofosfamida (AC); 5-fluorouracil, adriamicina, ciclofosfamida (FAC); 5-fluorouracil, epirrubicina, ciclofosfamida (FEC); adriamicina, ciclofosfamida, paclitaxel (ACT), dentre outros. Infelizmente, os efeitos adversos provocados por estas terapias tornaram-se outro grande problema dentro da oncologia e da saúde pública. As comorbidades cardiovasculares, o risco de aparecimento de outro tumor induzido pelo tratamento, alterações pulmonares, fadiga e dores excessivas e persistentes, astenia,

depressão, ansiedade, são sintomas comumente relatados pelas pessoas submetidas ao tratamento quimioterápico. A tolerabilidade individual a estes efeitos tem sido o fator limitante à utilização das doses de quimioterapia¹⁴.

Sanches et al (2010) demonstra significativa a incidência de alopecia em regimes combinados, como: 50-100% com uso de carboplatina, paclitaxel e 90% com uso de cisplatina, etoposídeo¹⁵. Diante dessa pesquisa, percebe-se que a incidência dessa reação cutânea é maior no protocolo Carboplatina e Paclitaxel, confirmando com os dados do nosso estudo.

CONCLUSÃO

É importante enfatizar que o câncer de mama é um problema de saúde pública no Brasil, pois se trata de uma doença de alta frequência entre as mulheres e que apresenta inúmeros efeitos adversos durante a terapia medicamentosa. Diante desse estudo, foi possível verificar que alopecia se apresenta como o efeito adverso mais frequentes durante a quimioterapia oncológica, onde o protocolo combinado com Carboplatina e Paclitaxel expressou esse efeito em maior proporção. Os sintomas como náuseas, vômitos e cansaço físico se apresentam comuns entre as pacientes estudadas, considerando os diversos protocolos e tempo de terapia.

A observação destes efeitos durante o tratamento, permite um melhor controle durante a quimioterapia, possibilitando melhora do tempo e qualidade de vida. Novos estudos, incluindo novos protocolos devem ser realizados, buscando observar os diversos efeitos tóxicos da terapia. Dessa forma, será possível uma melhor atenção à saúde da mulher e um cuidado qualificado e humanizado.

REFERÊNCIAS

1. INCA – CÂNCER – Tipo – Mama. Disponível em: http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/mama/canca_mama+. [2018 Fev 20].

2. Garcia SN, Jacowski M, Castro GC, Galdino C, Guimarães PRB, Kalinke LP. Os domínios afetados na qualidade de vida de mulheres com neoplasia mamária. **Revista Gaúcha de Enfermagem** 2015; 36(2):89-96.
3. Furlan VLA, Neto MS, Abla LEF, Oliveira CJR, Lima AC, Ruiz BFO, Ferreira LM. Qualidade de vida e autoestima de pacientes mastectomizadas submetidas ou não a reconstrução de mama. **Rev Bras Cir Plást.** 2013; 28(2):264-9.
4. Almeida VL, Leitão A, Reina LCB, Montanari CA, Donnici CL, Lopes MTP. Câncer e agentes antineoplásicos ciclo-celular específicos e ciclo-celular não específicos que interagem com o DNA: uma introdução. **Química Nova** 2005; 28(1): 118-129.
5. Quimioterapia – INCA. Disponível em: http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=101. [2018 Abr 06].
6. Gozzo TO, Souza SG, Moysés AMB, Panobianco MS, Almeida AM. Ocorrência e manejo de náusea e vômito no tratamento quimioterápico em mulheres com câncer de mama. **Rev Gaúcha Enferm.** 2014 set;35(3):117-123.
7. Silva WP, Silva JMFL, Santos FAV, Paiva SU, Ramalho GSA. Análise do perfil de diagnóstico de câncer de mama em um serviço de atenção secundária à saúde. **Revista Eletrônica Acervo Saúde** 2018; 10(1):1459-1465.
8. Pinheiro AB, Lauter DS, Medeiros GC, Cardozo IR, Menezes LM, Souza RMB, Abrahão K, Casado L, Bergmann A, Thuler LCS. Câncer de Mama em Mulheres Jovens: Análise de 12.689 Casos. **Revista Brasileira de Cancerologia** 2013; 59(3): 351-359.
9. Coelho JMF, Santos BM, Miranda SS, Porto EC, Monção MM, Silva CS, Silva MB, Lima LS. Percepção da condição bucal de pacientes sob tratamento oncológico em uma unidade de alta complexidade em Feira de Santana – BA. **Rev. Saúde Col. UEFS, Feira de Santana** 2016; 6(2): 51-58.
10. Coelho RCFP. **Qualidade de vida de mulheres com câncer de mama em tratamento quimioterápico adjuvante e neoadjuvante.** [Mestrado Dissertação – Universidade Federal do Paraná]. Curitiba, 2015.
11. Bushatsky M, Silva RA, Lima MTC, Barros MBSC, Neto JEV, Ramos YTM. Qualidade de vida em mulheres com câncer de mama em tratamento quimioterápico. **Cienc Cuid Saude** 2017 Jul-Set; 16(3).
12. Reis APA, Gradim CVC. A alopecia no câncer de mama. **Rev enferm UFPE on line.** 2018; 12(2):447-55.

13. Gozzo TO, Moyses AMB, Silva PR, Almeida AM. Náuseas, vômitos e qualidade de vida de mulheres com câncer de mama em tratamento quimioterápico. **Rev Gaúcha Enferm.** 2013; 34(3):110-116.
14. Tolentino GP. **Avaliação da composição corporal, qualidade de vida e toxicidade do tratamento quimioterápico em mulheres com câncer de mama.** [Doutorado Tese – Universidade de Brasília]. Brasília, 2016.
15. Sanches JA Jr, Brandt HRC, Moure EMD, Pereira GLS, Criado PR. Reações tegumentares adversas relacionadas aos agentes antineoplásicos – Parte I. **An Bras Dermatol.** 2010; 85(4):425-37.

Endereço para correspondência

Rayssa Almeida Carneiro

Rua Marquês de Olinda, nº 69, Heliópolis, Garanhuns-PE, CEP: 55295-500

E-mail: rayssa_almeida@hotmail.com

Fone: (87)99811-2124