

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE MULHERES EM HORMONIOTERAPIA COM TAMOXIFENO EM UMA UNIDADE AMBULATORIAL

EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF WOMEN IN HORMONIOTHERAPY WITH TAMOXIFENO IN AN AMBULATORIAL UNIT

Renielly Tabosa de Lima – Graduanda em Farmácia da Asces-Unita

Lídia Melo do Nascimento – Graduanda em Farmácia da Asces-Unita

Paulo Roberto Brayner de Araujo Freitas Junior – Graduando em Farmácia da Asces-Unita

Analucia Guedes Silveira Cabral – Professora orientadora da Asces-Unita

RESUMO

Introdução: O câncer de mama é uma doença epidemiológica preocupante no mundo inteiro e o tipo de neoplasia mais incidente em mulheres, tendo como terapia padrão a hormonioterapia. Portanto, este trabalho objetivou delinear o perfil epidemiológico de mulheres com câncer de mama submetido à hormonioterapia com tamoxifeno no Centro de Oncologia de Caruaru - PE. **Metodologia:** Tratou-se de um estudo observacional, transversal, do tipo retrospectivo, que buscou avaliar prontuários das pacientes com câncer de mama em uso de hormonioterapia com tamoxifeno no Centro de Oncologia de Caruaru (CEOC), no período de março a maio de 2018, para identificar o perfil destas mulheres, os principais efeitos colaterais, a faixa etária e o tipo histológico do tumor mais prevalente. Tendo com critério de inclusão prontuários de mulheres ambulatoriais que apresentavam idade igual ou superior a 18 anos e informações atualizadas e como critério de exclusão prontuários em que as informações básicas não estavam contidas e pacientes que vieram a óbito. Por fim, os dados coletados foram submetidos à análise estatística descritiva no software Microsoft Excel 2010. **Resultados:** de 212 prontuários analisados cerca de 90 pacientes encontram-se na faixa etária de 50-65 anos e um menor número na faixa etária de 18-33 anos. Na classificação histológica 94,33% das pacientes apresentaram carcinoma ductal invasivo, já o carcinoma tubular juntamente com o carcinoma mucinosa está em menor percentual. Em relação ao tempo de tratamento, evidenciou-se que 43,86% fazem tratamento com tamoxifeno em torno de 2 a 4 anos, 25% fazem o tratamento a mais de cinco anos e um menor percentual em torno de seis meses a um ano. A maioria apresentou estadiamento do tumor tipo II, seguidamente 33 apresentaram estadiamento tipo III, 21 com estadiamento tipo I, 4 com estadiamento tipo IV e cerca de 86 pacientes não possuíam essa informação no prontuário. **Conclusão:** conclui-se que o perfil das pacientes em tratamento está entre 55-65 anos, maior parte era parda, sendo diagnosticadas na fase primária da doença.

Palavras-chave: Tamoxifeno, Neoplasias da Mama, perfil de saúde.

ABSTRACT

Introduction: Breast cancer is a worrisome epidemiological disease worldwide and the most common type of neoplasm in women, with hormone therapy as standard therapy. Therefore, this work aimed to delineate the epidemiological profile of women with breast cancer undergoing tamoxifen hormone therapy at the Caruaru Oncology Center - PE. **Methodology:** This was an observational, cross-sectional, retrospective study aimed at evaluating medical records of breast cancer patients using hormone therapy with tamoxifen at the Caruaru Oncology Center (CEOC) from March to May 2018, to identify the profile of these women, the main side effects, the age group and the histological type of the most prevalent tumor. Having criteria for inclusion of medical records of outpatients who were 18 years of age or older and up-to-date information and as an exclusion criterion, medical records were not contained and patients who died. Finally, the data collected were submitted to descriptive statistical analysis in the software Microsoft Excel 2010. **Results:** of 212 charts analyzed, about 90 patients were in the age range of 50-65 years and a lower number in the age range of 18-33 years. In the histological classification 94.33% of the patients presented invasive ductal carcinoma, whereas the tubular carcinoma together with the mucinous carcinoma is in smaller percentage. Regarding the time of treatment, it was evidenced that 43.86% are treated with tamoxifen around 2 to 4 years, 25% undergo treatment more than 5 years and a lower percentage around 6 months to 1 year. The majority of patients presented type II tumors, 33 presented staging type III, 21 with type I staging, 4 with type IV staging and about 86 patients did not have this information in the medical record. **Conclusion:** it is concluded that the profile of patients under treatment is between 55-65 years, most of them were brown, being diagnosed in the primary phase of the disease.

Key words: Tamoxifen, Breast neoplasms, health profile.

Introdução

O câncer de mama (CM) é uma doença epidemiológica preocupante em todo o mundo¹. É um problema de saúde pública, sendo o tipo de neoplasia mais incidente em mulheres². É a segunda causa de morte por câncer nos países desenvolvidos (atrás do câncer de pulmão) e a maior causa de morte por câncer nos países em desenvolvimento³. O CM decorre de inúmeros fatores, como idade, história hormonal, mutação genética principalmente nos genes BRCA1 e BRCA2, e fatores comportamentais/ambientais⁴.

No Brasil, o câncer mais prevalente na população feminina é o de mama, sendo o de maior causa de morte entre as mulheres⁵. A detecção em fase inicial de tumores de mama tem uma grande chance de cura, porém a taxa de sobrevivência depende de vários fatores prognósticos, entre eles estão a extensão da doença, o acesso ao serviço de saúde, características do tumor e aspectos socioeconômicos⁶.

Segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA)³, o câncer de mama é um grupo de doenças heterogêneo, com comportamentos distintos, pois se pode observar nesta doença variadas manifestações clínicas e morfológicas, e consequentes respostas terapêuticas diferenciadas. Por se tratar de uma enfermidade que possui um largo espectro, possui várias formas de tratamento que vão depender do estágio em que a doença se encontra. Este tratamento pode ser local através de cirurgia e radioterapia, ou sistêmico com quimioterapia, hormonioterapia e terapia biológica³. A escolha da qual terapia deve ser utilizada vai variar de acordo com o estadiamento da doença, localização do tumor e história clínica da paciente⁷.

Entre as terapias utilizadas para tratamento do câncer de mama podemos destacar a hormonioterapia, que atua apenas em tumores com receptores hormonais⁸. O tratamento hormonal deve ser recomendado após a avaliação dos receptores hormonais de estrogênio e progesterona do tumor de cada paciente⁹. Um dos medicamentos disponível para esse tratamento é o tamoxifeno¹⁰. Esse medicamento pode ser utilizado em pacientes na pré e pós-menopausa, inicialmente com uso diário da medicação por cinco anos⁹. A utilização da terapia hormonal adjuvante sistêmica ocorre de modo geral após o tratamento cirúrgico ou quimioterápico convencional¹¹.

O tamoxifeno (TAM) bloqueia a ligação do estrogênio com o seu receptor através da ligação ao receptor de estrogênio, evitando a formação do complexo estrogênio-receptor. Este medicamento é utilizado como principal no tratamento adjuvante do câncer de mama além de ser usada na quimio prevenção em pacientes saudáveis com risco elevado pra desenvolver a doença¹². O TAM inibe a proliferação das células de câncer de mama, devido a sua ação antagonista à estrogênio, entretanto, ele pode agir como um agonista parcial, estimulando também a proliferação das células endometriais aumentando, portanto as chances do desenvolvimento de uma neoplasia endometrial. Este fármaco é utilizado em mulheres tanto na pós-menopausa quanto na pré-menopausa¹³.

Os principais efeitos colaterais atribuíveis ao tratamento com tamoxifeno são fogachos, sudoreses e secreções vaginais. Embora raros, chamam atenção alguns efeitos adversos, como coágulos sanguíneos, acidente vascular encefálico e câncer endometrial⁵. Embora o tamoxifeno seja descrito como terapia padrão para o tratamento hormonal do CM, muitos estudos apontam que o emprego de medicamentos como o anastrozol, em mulheres na pós menopausa mostram maior sobrevida da doença, ou seja, diminuição na taxa de mortalidade, quando comparado ao tamoxifeno⁹.

Dentre esse contexto, o presente trabalho tem por objetivo delinear o perfil epidemiológico de mulheres com câncer de mama submetidas à hormonioterapia com tamoxifeno no Centro de Oncologia de Caruaru.

Metodologia

Trata-se de um estudo observacional, do tipo retrospectivo, que avaliou prontuários das pacientes com câncer de mama em uso de hormônioterapia com tamoxifeno no Centro de Oncologia de Caruaru (CEOC). Os dados a serem considerados foram referentes aos meses de março a maio de 2018.

Foram incluídos no estudo os prontuários de mulheres ambulatoriais que possuíam idade igual ou superior a 18 anos; que as informações estivessem atualizadas referentes aos dados clínico-histopatológicos, estadiamento do tumor, receptores hormonais e efeitos colaterais do tamoxifeno e foram

excluídos do estudo prontuários em que as informações básicas não estiveram contidas e prontuários em que as pacientes vieram a óbito.

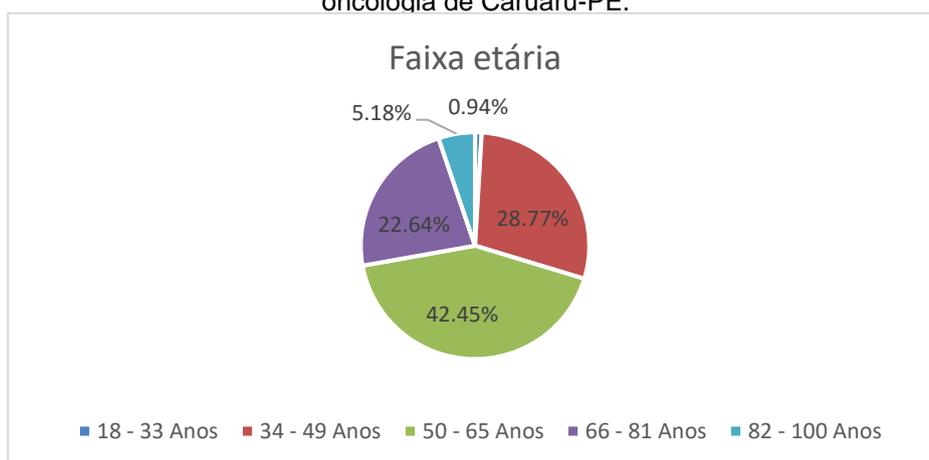
A coleta de dados foi através de uma ficha construída pelos autores envolvidos (apêndice), que assim permitiu a organização dos dados encontrados. Após o término da coleta, os dados foram submetidos a análise estatística descritiva.

Os dados coletados foram analisados, sistematizados, categorizados e receberam tratamento estatísticos utilizando o programa Microsoft Excel 2010, software de domínio público, foram apresentados de forma descritiva, através de percentuais, como também em gráficos e tabelas.

Resultados

Foram analisados 212 prontuários de pacientes com CM e em tratamento com tamoxifeno. Cerca de 90 pacientes encontra-se na faixa etária de 50 a 65 anos, e um menor número na faixa etária de 18 a 33 anos, conforme mostrado no gráfico 1.

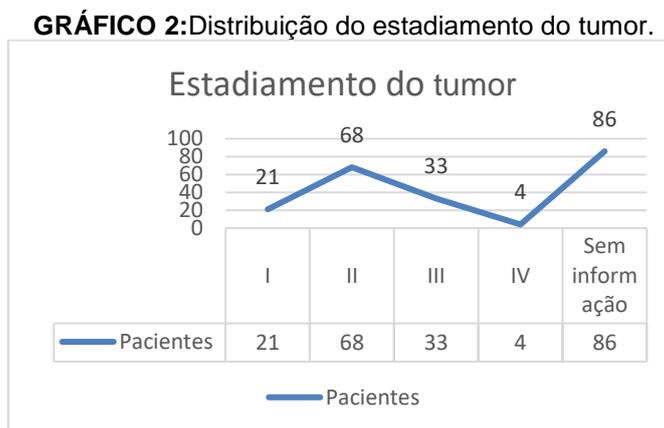
GRÁFICO 1: Distribuição da faixa etária das pacientes em uso de tamoxifeno no centro de oncologia de Caruaru-PE.



A etnia predominante nas pacientes foi o pardo com 62,26%, em seguida a branca com 29,24%, depois negra 0,94%, amarela 0,47% e sem dados

11,79%. Houve apenas duas pacientes de cor negra e uma paciente de cor amarela.

Observa-se que no gráfico 2 a maioria das pacientes apresenta estadiamento do tumor tipo II e o estadiamento tipo IV com 4 pacientes. Cerca de 86 pacientes não possuem essa informação contidas no prontuário.

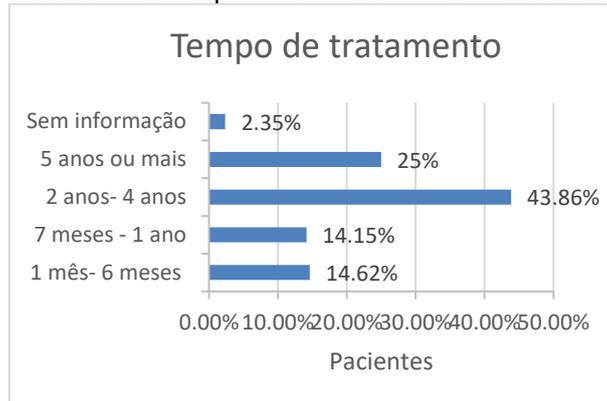


Na classificação histológica 94,33% das pacientes apresentaram carcinoma ductal invasivo. O carcinoma tubular juntamente com o carcinoma mucinoso um menor percentual, conforme mostrado no gráfico 3.



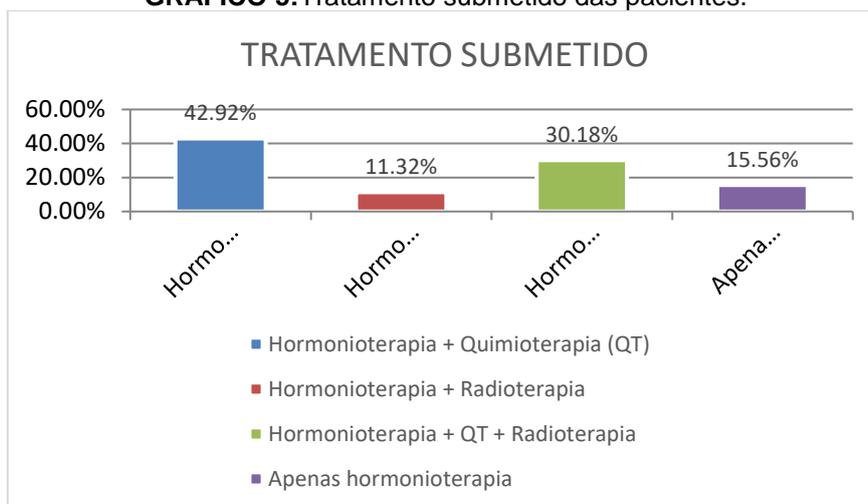
Em relação ao tempo de tratamento, evidenciou-se que 43,86% das pacientes fazem tratamento com tamoxifeno em torno de 2 a 4 anos, 25% fazem o tratamento a mais de cinco anos e um menor percentual em torno de seis meses a um ano, conforme mostra o gráfico 4.

GRÁFICO4:Tempo de tratamento com tamoxifeno.



No tratamento submetido, 42,92% das pacientes fazem a hormonioterapia juntamente com a quimioterapia, 30,18% fazem como tratamento a hormonioterapia associado a QT e a radioterapia e um menor percentual faz apenas hormonioterapia, como mostrado no gráfico 5.

GRÁFICO 5:Tratamento submetido das pacientes.



Para os receptores hormonais 114 pacientes apresentaram positividade para estrógeno e progesterona, 28 pacientes positividade para estrógeno e progesterona com escore 2 (+) para HER-2/neu, 21 pacientes com receptores positivo para estrógeno e progesterona com escore 1 (+) e 15 pacientes sem informações, como mostra a tabela 1.

TABELA 1: Receptores Hormonais

Receptores	Nº de Pacientes
Positivo para estrógeno e escore 1 (+) para HER-2/neu	1
Positivo para estrógeno e escore 2 (+) para HER-2/neu	2
Positivo para estrógeno e escore 3 (+) para HER-2/neu	6
Positivo para estrógeno	11
Positivo para estrógeno e progesterona	114
Positivo para estrógeno e progesterona e escore 1 (+) para HER-2/neu	21
Positivo para estrógeno e progesterona e escore 2 (+) para HER-2/neu	28
Positivo para estrógeno e progesterona e escore 3 (+) para HER-2/neu	14
Sem informação	15

Discussão

Dentre os 212 prontuários de pacientes que foram analisados, foi possível observar que a faixa etária dominante se encontra entre 50 e 65 anos que equivale a 42,45% do total de pacientes. Estes dados corroboram com a literatura, onde em um estudo realizado por Leite (2011)¹⁴, foi possível observar que a maior porcentagem de mulheres em tratamento com o tamoxifeno se encontravam nessa mesma faixa etária.

Em um estudo realizado Rocha (2017)² na região Sul do país, foi constatado que 61% das mulheres possuíam a cor de pele branca. Contradizendo os resultados encontrados no Centro de Oncologia de Caruaru, onde 62,26% das mulheres que fazem o tratamento com o tamoxifeno possuem a cor de pele parda. Esses resultados podem ser explicados pela incidência da cor de pele da região, onde a predominância no Nordeste é a cor parda e no Sul é a branca.

No presente estudo foi possível constatar que a maioria dos pacientes em tratamento se encontra em estágio tumoral II 32,07%, seguido pelo estágio III 15,56% e o estágio I 9,9%, onde apenas 1,8% são do estágio IV. No estudo realizado por Leite (2011)¹⁴ foi encontrado 77,8% em estádios I e II, e apenas

22,2% em estádios III e IV. Esses resultados são positivos levando em conta que os estádios mais perigosos são III e IV e estão com menor incidência que os demais. Neste levantamento também é preciso levar em conta que 40,56% dos protocolos não especificaram o estadiamento do tumor, sendo assim uma variável importante para este resultado.

O tratamento submetido para boa parte dos pacientes foi a hormonioterapia junto com a quimioterapia 42,92%, seguido por hormonioterapia junto com a quimioterapia e a radioterapia 30,10%, e apenas 15,56% fazem o uso exclusivamente da hormonioterapia. De acordo com Souza (2015)¹⁵ a hormonioterapia é mais utilizada como um tratamento paliativo ou adjuvante, onde na maioria das vezes estará junto à outra terapia.

Foi possível evidenciar que 43,86% das mulheres fazem tratamento com o tamoxifeno em torno de 2 a 4 anos, onde apenas 25% das mulheres estão por 5 anos ou mais de tratamento. Esses dados são refletidos em um estudo feito por Leite(2011)¹⁴, onde apenas uma porcentagem pequena de mulheres fazem o uso de tamoxifeno por um período de tempo superior a 4 anos, onde o tratamento já pode estar apresentando alguns de seus efeitos colaterais de forma mais severa.

Em nosso estudo foi evidente a prevalência do carcinoma ductal invasivo, quanto a classificação histológica, onde o mesmo foi diagnosticado em 94,33% das pacientes e apenas em alguns casos as pacientes possuíam o carcinoma lobular invasivo. Este mesmo comportamento foi semelhante ao estudo de Brito¹³, onde foi possível observar uma quantidade esmagadora de mulheres que possuíam o mesmo diagnóstico 85,5% sendo assim o carcinoma ductal invasivo o que mais prevaleceu.

Conclusão

Tendo em vista os aspectos observados nesse estudo, nota-se que o perfil das pacientes em tratamento de câncer de mama no Centro de Oncologia de Caruaru-PE (CEOC), é caracterizado pelo predomínio de mulheres na faixa etária de 55-65 anos, parda, cujos tumores são

diagnosticados na fase primária da doença (fase II) e possuem positividade tanto para estrogênio como para progesterona.

Em síntese, destaca-se, neste estudo, que dados como estadiamento do tumor, o tipo de receptor, bem como a sua classificação histológica são dados de grande relevância para se determinar qual terapia será utilizada, considerando-se que através dessa pesquisa pôde-se observar que 84,42% das pacientes além de fazer a terapia hormonal, também são submetidas a outros tipos de tratamento como quimioterapia e radioterapia.

Dessa forma pode-se afirmar que a hormonioterapia com tamoxifeno é utilizada em tumores de mama com positividade para estrogênio de forma isolada ou conjunta, porém na maioria dos casos estudados ela é utilizada de concomitantemente a outro tipo de tratamento, para assim, ser observado uma melhoria nas respostas clínica das pacientes.

Agradecimentos

Primeiramente, queremos agradecer a Deus por ter nos dado força para vencermos as dificuldades e conhecimentos para realizar o presente trabalho. Agradecemos também a nossa professora orientadora Dra Analucia Guedes Silveira Cabral pelo empenho dedicado a elaboração deste trabalho, pelo apoio e confiança depositados em nós, pelo suporte e pelas suas correções e incentivos. Aos nossos pais pelo força, amor e apoio incondicional e emocional. Agradecemos também a faculdade Asces-Unita que nos deu a oportunidade de cursar farmácia nessa renomada instituição. Obrigado por proporcionar um ambiente saudável para todos os alunos, além de estimular a criatividade, a interação e a participação nas atividades acadêmicas. Somos gratos a todo corpo docente dessa instituição. Agradecemos também ao Centro de Oncologia de Caruaru por nos permitir realizar essa pesquisa e por todo conhecimento adquirido, com um agradecimento em especial a Farmacêutica responsável Ana Cecilia B. de Queiroz Maques por todo apoio, incentivo e confiança depositados em nós. Também queremos agradecer a todos os amigos e familiares que colaboraram de forma direta ou indiretamente, mas, que de forma especial nos ajudaram a realizar esse trabalho. Por fim, nosso muito obrigado a todos os envolvidos. Somos gratos!

Referências

1. Pereira, HFBESA. Perfil epidemiológico e clínico de mulheres jovens com câncer de mama no Amazonas: estudo de 11 anos, Manaus, p. 17-20, 2016. Disponível em: <http://200.129.163.131:8080/bitstream/tede/5818/5/Disserta%C3%A7%C3%A3o%20-%20Hilka%20F.B.E.S.A.%20Pereira.pdf>. [Acesso em: 3 de jan 2018.]
2. Rocha, LFSR. Fatores associados com não adesão ao tratamento com tamoxifeno em pacientes com câncer de mama, Santa Cruz do Sul, p. 7-10, Fev. 2017. Disponível em: <https://repositorio.unisc.br/jspui/bitstream/11624/1527/1/Luisa%20Franciele%20de%20Souza%20Rocha.pdf>, [Acesso em: 16 ago. 2017.]
3. INCA, 2016; conceito e magnitude, disponível em: http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/acoes_programas/site/home/nobrasil /programa_controle_cancer_mama/conceito_magnitude. [Acesso em: 30 de ago de 2017.]
4. INCA, 2015; fatores de risco, disponível em: http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/mama/fatores_de_risco_1 [Acesso em: 30 de ago de 2017.]
5. Lagares, EBSKF, Mendes RC, Moreira FA, Anastácio LR. Excesso de peso em mulheres com diagnóstico de câncer de mama em hormonioterapia com tamoxifeno, revista Brasileira de Cancerologia, p. 1-3, Nov. 2012. Disponível em: http://www.inca.gov.br/rbc/n_59/v02/pdf/07-excesso-de-peso-em-mulheres-com-diagnostico-de-cancer-de-mama-em-hormonioterapia-com-tamoxifeno.pdf. [Acesso em: 04 set. 2017.]

6. Hofelmann DA, Anjos JC, Ayala AL. Sobrevida em dez anos e fatores prognósticos em mulheres com câncer de mama em Joinville, Santa Catarina, p.1813, Santa Catarina , 2014. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csc/v19n6/1413-8123-csc-19-06-01813.pdf>, (Associação Brasileira de Pós-Graduação em Saúde Coletiva) [Acesso em: 15 de set de 2017.]

7. Olympio, PCAP, Amorim MHC, Lima EFA. Estresse e resposta imunológica em mulheres mastectomizadas durante o tratamento com tamoxifeno, Rio de Janeiro, p. 16, 2012. Disponível em: <http://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/enfermagemuerj/article/view/3968>. [Acesso em: 05 de set de 2017.]

8. Oliveira, DC A função social da fisioterapia no tratamento de mulheres mastectomizadas. São Paulo, p. 7, 2012. Disponível em: <http://www.proceedings.scielo.br/pdf/cips/n4v1/19.pdf>. [Acesso em: 20 de ago de 2017].

9. Guedes, JBR Hormônioterapia no câncer de mama, Juiz de Fora, p. 30-33, 2016. Disponível em: <http://www.ufjf.br/pgsaudecoletiva/files/2016/03/Disserta%C3%A7%C3%A3o-Hormonioterapia-no-C%C3%A2ncer-de-Mama.pdf>. [Acesso em: 23 ago. 2017.]

10. Albuquerque, LD, Diniz, WP, Freitas, RA, Mattos, LSF, Nascimento, FA, Souza, JHK Rastreamento, diagnóstico precoce e prevenção de câncer endometrial em usuárias de tamoxifeno-associação entre os cânceres de mama e de endométrio, Belo Horizonte, p. 152, 2015, disponível em: http://faminasbh.edu.br/upload/revista_parlatorium_9_com_adendo_especial.pdf#page=152, (Revista Eletrônica Parlatorium – ISSN). [Acesso em: 27 out. 2017.]

11. Bonmann, TJ, Lissarassa, YPS. Principais efeitos colaterais e alterações endometriais relacionadas ao uso do tamoxifeno em tratamento de câncer de mama, p. 25-28, 2016. disponível em: <http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:RfNB67H5eTMJ:local.cnecsan.edu.br/revista/index.php/saude/article/download/399/357+%&cd=2&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br> [Acesso em: 01 de Out. de 2017]
12. Bellini, P. Avaliação do Polimorfismo da CYP2D6 em Pacientes Portadoras de Câncer de Mama e Usuárias de Tamoxifeno de Dois Serviços de Mastologia de Belo Horizonte, Belo horizonte, p. 80-84, 2013. Disponível em: <file:///C:/Users/Rayane/Downloads/MA%20-%20PATRICIA%20BELLINI.pdf>. [Acesso em: 30 out. 2017.]
13. Viana, O. Uso do tamoxifeno no tratamento do câncer de mama, São Paulo, p. 30-33, 2007. Disponível em: <http://arquivo.fmu.br/prodisc/farmacia/ovv.pdf>. [Acesso em: 05 out. 2017.]
14. Leite FM, Bubach S, Amorim MHC, Castro DS, Primo CC. Mulheres com diagnóstico de câncer de mama em tratamento com tamoxifeno: perfil sociodemográfico e clínico. p. 15-21. 2010. Disponível em: http://www1.inca.gov.br/rbc/n_57/v01/pdf/04_artigo_mulheres_diagnostico_cancer_mama_tratamento_tamoxifeno.pdf [Acesso em: 28 de Jul. de 2018].
15. Souza, SLO. Avanços da terapia moderna no tratamento do câncer de mama. Goiânia, p. 34-35, 2015. Disponível em: <http://www.unirv.edu.br/conteudos/fckfiles/files/Avancos-da-terapia-moderna-no-tratamento-do-cancer-de-mama.pdf>. Acesso em: 28 de out 2017.

Apêndice

NÚMERO DO PRONTUÁRIO:

PACIENTE:

IDADE:

COR:

ESTADIAMENTO DO TUMOR:

CLASSIFICAÇÃO HISTOLÓGICA:

RECEPTORES HORMONAIS:

EFEITOS COLATERAIS DO TAMOXIFENO:

TEMPO DE TRATAMENTO:

TRATAMENTO SUBMETIDO

HORMONIOTERAPIA + QUIMIOTERAPIA

HORMONIOTERAPIA + RADIOTERAPIA

APENAS HORMONIOTERAPIA

HORMONIOTERAPIA + CIRURGIA

OUTROS

QUAL?

