



PRINCIPAIS EFEITOS COLATERAIS E ALTERAÇÕES ENDOMETRIAIS RELACIONADAS AO USO DO TAMOXIFENO EM TRATAMENTO DE CÂNCER DE MAMA

Tainara Jungton Bönmann

Biomédica. Instituto Cenecista de Ensino Superior de Santo Ângelo. Email: tainara.jb@hotmail.com

Yana Picinin Sandri Lissarassa

Mestre em Atenção Integral a Saúde. Email: yanaps@hotmail.com

INTRODUÇÃO

Os moduladores seletivos do receptor de estrogênio (MSRE) são moléculas que se ligam ao receptor estrogênico com ações agonistas e antagonistas, em tecidos específicos. Eles apresentam efeitos estrogênicos e antiestrogênicos em vários órgãos, o que lhes permite diferentes atuações clínicas específicas. As diferenças nas estruturas moleculares conferem propriedades diferentes de ligação ao receptor-alvo, resultando em diferenças nos efeitos terapêuticos e adversos. O Tamoxifeno é um MSRE, utilizado na prevenção e tratamento do câncer de mama com RE + (Receptor Estrogênio Positivo), geralmente na pós-menopausa (FERREIRA et al., 2011).

O Tamoxifeno é um agente antiestrogênico comumente utilizado no tratamento do câncer de mama e, mais recentemente, na quimioprevenção em mulheres com elevado risco de desenvolvimento desse tipo de câncer. Sua prescrição se dá na terapia adjuvante sistêmica, que ocorre geralmente após o tratamento cirúrgico ou quimioterápico convencional. Nota-se considerável índice de prescrição do fármaco Tamoxifeno no tratamento de doenças benignas da mama, tais como: alterações fibrocísticas, mastalgia intensa e fibroadenoma. Visto sua capacidade em prevenir a ligação do estrógeno ao tecido alvo, os resultados têm sido bastante satisfatórios até então. Entretanto na literatura observam-se diferentes efeitos relacionados ao tratamento com Tamoxifeno (SILVA et al., 2012).

Segundo o Dicionário de Especialidades Farmacêuticas (2010) e o Dicionário de Administração de Medicamentos na Enfermagem (2011), efeitos colaterais relatados devido à ação antiestrogênica da droga são diversos, destacam-se os principais: ondas de calor, sangramento vaginal, prurido vulvar e corrimento vaginal, entre outros efeitos gerais relatados.

Tendo em vista os efeitos colaterais relatados e sabendo que cada indivíduo é único, onde cada organismo responde de uma forma diferente ao tratamento, este trabalho tem por objetivo fazer uma revisão da população que faz uso de terapia com Tamoxifeno, mostrando os efeitos colaterais, principalmente as alterações endometriais relacionados à terapêutica.

METODOLOGIA

No presente estudo, utilizou-se o método de revisão bibliográfica. O levantamento bibliográfico foi realizado por meio de busca por artigos científicos indexados em bancos de dados de ciências da saúde em geral, tais como MEDLINE/Pubmed e Scientific Eletronic Library Online (SCIELO), utilizando publicações entre os anos de 2001 a 2015.

Os artigos utilizados nesta pesquisa foram buscados através dos descritores: Câncer de mama; Tamoxifeno; Alterações Endometriais. Os critérios de inclusão utilizados para a seleção da amostragem foram: textos disponibilizados na íntegra, através de acesso as bases de dados; e atendimento à análise das variáveis contempladas para o estudo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Segundo o dicionário de Especialidades Farmacêuticas (2010) e o Dicionário de Administração de Medicamentos na Enfermagem (2011), os efeitos colaterais relatados devido à ação antiestrogênica da droga são diversos, sendo os mais frequentemente relatados: ondas de calor, sangramento vaginal, prurido vulvar e corrimento vaginal, dentre tantos outros efeitos colaterais gerais descritos como: erupção cutânea, intolerância gastrointestinal, inflamação do tumor, tontura e, ocasionalmente, retenção de fluidos e alopecia. Um pequeno número de pacientes com metástases ósseas desenvolveu hipercalemia no início do tratamento. Diminuição na contagem de plaquetas, descreveram-se ainda casos de distúrbios visuais, incluindo relatos pouco frequentes de alterações corneanas, catarata e retinopatia.

Ainda de acordo com Dicionário de Administração de Medicamentos na Enfermagem (2013) foi relatado fibroma uterino. Tumores ovarianos císticos foram ocasionalmente observados em mulheres na pré-menopausa. Leucopenia, algumas vezes associada à anemia e/ou trombocitopenia. Em raras ocasiões foi relatada neutropenia, que algumas vezes pode ser grave assim como eventos tromboembólicos que ocorreram durante o tratamento, têm sido relatados pouco frequentemente. Quando o Tamoxifeno é usado em combinação com agentes citotóxicos, há um aumento de risco na ocorrência de eventos tromboembólicos. O Tamoxifeno tem sido associado com alterações nas taxas de enzimas hepáticas e, em raras ocasiões, a um espectro mais grave de anormalidades hepáticas, incluindo esteatose hepática, colestase e hepatite.

Naufel e colaboradores (2014) em seu trabalho relataram o caso de uma mulher de 55 anos, pós-menopausada com antecedente de câncer de mama, em uso de Tamoxifeno por dois anos, não apresentava história previa ou sintomas sugestivos de endometriose, sem outras comorbidades ou antecedente cirúrgico, que apresentou dor lombar esquerda inespecífica. Após a realização de uma ressonância magnética foi diagnosticada a ocorrência rara de endometriose em sítio não usual. Não é possível excluir a possibilidade de desenvolvimento de foco de endometriose antes não existente, ou mesmo exacerbação clínica de doença até então assintomática, secundários ao uso de Tamoxifeno. Entretanto, como a paciente estava próxima do término do tratamento com o Tamoxifeno, optou-se por suspender a droga, a fim de possibilitar regressão e redução volumétrica espontânea do tecido endometriótico, o que de fato aconteceu.

Na pesquisa de Teixeira e colaboradores (2007), ocorreu a presença de doença endometrial relacionada ao hiperestrogenismo em 53,2% das pacientes (pólipos, hiperplasia e carcinoma endometrial), em concordância com a literatura, apontando que a terapia com Tamoxifeno aumenta a incidência de lesão endometrial relacionada ao efeito agonista do Tamoxifeno, embora a grande maioria não progrida para câncer.

Feitosa, Juaçaba e Medeiros (2002) em estudo transversal, com 30 pacientes que usaram Tamoxifeno por 5 anos, realizaram ultra-sonografia transvaginal, histeroscopia, biópsia de endométrio e análise histopatológica de todas as pacientes. Pôde-se constatar que a prevalência geral de alterações endometriais foi de 36,6%. As pacientes com câncer de mama que utilizaram Tamoxifeno por longo período apresentaram frequentemente alterações endometriais; as mais comuns foram atrofia cística (46,6%) e pólipos endometriais (26,6%).

As alterações endometriais ocorrem devido ao efeito do Tamoxifeno em outros tecidos que não o mamário, como no útero, por exemplo, ser mais complexo, agindo ao mesmo tempo como potente agonista e antagonista do estrogênio. O mecanismo de ação, como o de outros agentes

antiestrogênicos, seria o antagonismo à molécula do estrogênio nos seus receptores específicos. Age ligando-se competitivamente ao receptor de estrógeno no tecido tumoral e em outros tecidos, formando um complexo nuclear que diminui a síntese de DNA, inibe os efeitos do estrógeno e causa a parada de crescimento celular, como no tecido mamário, entretanto, ele pode agir como um agonista parcial, estimulando a proliferação das células endometriais aumentando as chances do desenvolvimento de uma neoplasia endometrial; ou como um agonista nos ossos para intensificar a densidade óssea. Contudo, diversos autores referem que o mecanismo de ação do Tamoxifeno é complexo e ainda não está adequadamente elucidado (VIANA, 2007; NAUFEL et al., 2014).

CONCLUSÃO

O Tamoxifeno é uma excelente opção para o tratamento de câncer de mama, porém tem ação em outros tecidos que não o mamário, assim devido seu método de ação, as pacientes devem ser avaliadas para a utilização do medicamento, sendo necessária a avaliação do risco benefício em pacientes que já tenham alguma alteração principalmente de endométrio que possa se exacerbar durante o tratamento, além dos demais efeitos adversos relatados na literatura.

Palavras chaves: Câncer de mama. Tamoxifeno. Alterações Endometriais.

REFERÊNCIAS

AME: **Dicionário de Administração de Medicamentos na Enfermagem**. 8 ed. Petrópolis, RJ. 2011.

Dicionário de Especialidades Farmacêuticas: DEF 2010/ 11. 39 ed. RJ. 2010.

FEITOSA, F.E.L., JUAÇABA, S.F. MEDEIROS, F. C. Alterações Endometriais em Pacientes com Câncer de Mama Tratadas com Tamoxifeno. **RBGO**. v. 24, n.4, p. 233-239, 2002..

FERREIRA, M. C. F.; SOUZA, K. Z. D. D., DUMMONT, J. S. F., BARRA, A. A., ROCHA, A. L. L. , Moduladores Seletivos do Receptor Estrogênico: Novas Moléculas e Aplicações Práticas. Selective Estrogen Receptor Modulators: New Molecules and Practical Uses. **Feminina**. 2011.

NAUFEL, D., PENACHIM, T. J., DE FREITAS, L. L. L., CARDIA, P. P., PRADO, A. Endometriose Retroperitoneal Atípica e Uso de Tamoxifeno. **RadiolBras**. v. 47, n.5, p. 323-325.2014.

SILVA, C. A., PARDI, A. C. R., RIBEIRO, C. B., ARRUDA, E. J. D., SEVERI, M., CHINGUI, L. J. Propriedades Glicostáticas em Eritrócitos de Ratas Tratadas com Tamoxifeno. **Saúde Rev.**, Piracicaba, v. 12, n. 30, p. 27-34, 2012.

STAFIN, I., CAPONI, L. G. F., DE ARAUJO, J. N., TORRES, T. P., GUEDES, V. R. Fatores Prognósticos no Câncer de Mama. **HU Revista**, v. 38, n. 2, 2014.

TEIXEIRA, A.C.,URBAN, D. B. S. L., SCHWARZ, R. S., PEREIRA, C.MILLANI, T. C. C., PASSOS, A. P. Valor da Ultra-Sonografia na Avaliação das Alterações Endometriais em Pacientes Tratadas com Tamoxifeno. **Radiol Bras**. v. 40, n. 6, p. 365–369. 2007.

VIANA, O. V. Uso do Tamoxifeno no Tratamento de Câncer de Mama. **Trabalho apresentado à disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso do curso de Farmácia/ FMU**. São Paulo. 2007.