Centro Universitário do Planalto Central Apparecido dos Santos - UNICEPLAC
Curso de Farmácia
Trabalho de Conclusão de Curso

HORMONIOTERAPIA COMO ALTERNATIVA NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA

Gama-DF
2021

TATIANI MARIA DA SILVA

HORMONIOTERAPIA COMO ALTERNATIVA NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA

Artigo apresentado como requisito para conclusão do curso de Bacharelado em Farmácia pelo Centro Universitário do Planalto Central Apparecido dos Santos – Uniceplac.
Orientador: Prof. Esp. Fábio Henrique Vieira Soares

Gama-DF

2021

TATIANI MARIA DA SILVA

Hormonioterapia como alternativa no tratamento do câncer de mama

Artigo apresentado como requisito para conclusão do curso de Bacharelado em Farmácia pelo Centro Universitário do Planalto Central Apparecido dos Santos – Uniceplac.

Gama, 16 de junho de 2021.

Banca Examinadora

Prof. Fabio Henrique Vieira Soares
Orientador

Prof. Juliana Bicalho Machado Assunção da Silva
Examinador

Prof. João Marcos Torres do Nascimento Mendes
Examinador

Hormonioterapia como alternativa no tratamento do câncer de mama

Tatiani Maria da Silva[1]

Resumo:

Este artigo tem o objetivo de estudar os benefícios da hormonioterapia no tratamento do câncer de mama, foi realizada uma revisão de literatura sobre o tema onde a busca por informações foi realizada em plataformas online e foram considerados artigos publicados entre 2004 a 2021.

O câncer de mama é uma das doenças mais comuns entre as mulheres de 40 a 59 anos, e vários são os fatores de risco que levam ao aparecimento da doença. O tratamento sistêmico com terapia hormonal mostrou melhora na sobrevida livre de doença e na sobrevida geral. O tratamento com hormonioterapia pode ser indicada na neoadjuvância, na adjuvância ou na doença metastática para controle da doença e tem demonstrado cientificamente melhora na sobrevida livre de doença e sobrevida global. O diagnóstico precoce associado ao surgimento de novas terapêuticas no tratamento sistêmico desta patologia, resultou em uma redução significativa na mortalidade nas últimas décadas.

Palavras-chave: Hormônioterapia. Câncer de mama. Tratamento.

Abstract:

This article aims to study the benefits of hormone therapy in the treatment of breast cancer, a literature review was conducted on the topic where the search for information was conducted on online platforms and were considered articles published between 2004 and

[1]Graduando(a) do Curso de Farmácia, do Centro Universitário do Planalto Central Apparecido dos Santos – Uniceplac. E-mail: tatianims@hotmail.com.

2021. Breast cancer is one of the most common diseases among women aged 40 to 59 years, and several are the risk factors that lead to the onset of the disease. Systemic treatment with hormonal therapy has shown improvement in the disease-free survival and general survival. Treatment with hormone therapy may be indicated in the neoadjuvant, adjuvancia or metastatic disease for disease control and has been scientifically demonstrated to improve in the free survival of disease and global survival. The early diagnosis associated with the emergence of new therapies in the systemic treatment of this pathology has resulted in a significant reduction in mortality in recent decades.

Keywords: Hormonal therapy. Breast cancer. Treatment.

1 INTRODUÇÃO

O câncer de mama é uma das doenças mais incidentes em mulheres na faixa etária de 40 a 59 anos com múltiplos fatores de risco associados: fatores genéticos, ambientais e comportamentais, caracterizando-se pela proliferação desordenada e em constante crescimento das células deste órgão (BRITO et al, 2007; HADDAD, 2010).

Nas últimas décadas, muitos avanços foram feitos no tratamento do câncer de mama. Hoje, as pessoas têm um melhor entendimento das diferentes manifestações desta doença e diferentes tratamentos estão disponíveis (INCA,2021).

O tratamento do câncer de mama depende do estágio da doença e do tipo de tumor. Pode incluir cirurgia, radioterapia, quimioterapia, terapia hormonal e terapia biológica (INCA,2021).

Quando a doença é diagnosticada precocemente, o tratamento tem maior potencial de cura. Se a doença tiver metástase, o tratamento visa prolongar a sobrevida e melhorar a qualidade de vida (INCA,2021).

Os fatores de risco para o câncer de mama incluem a menarca precoce, nuliparidade, menopausa tardia, primiparidade em idade avançada, não amamentação, história de doença benigna ou maligna nas mamas, histórico familiar de câncer mamário em parentes de primeiro grau, obesidade, entre outros. Apesar de a grande maioria da população ligar o diagnóstico apenas a população feminina a doença acomete também pacientes do sexo masculino, porém é raro, representando apenas 1% do total de casos da doença (VIEIRA et al., 2008).

O tratamento hormonal tem duração longa e apresenta inúmeros efeitos adversos, porém estudos demonstram que cerca de 60% das mulheres com diagnóstico de câncer de mama apresentam-se positivas em relação ao tratamento, fazendo com que a hormonioterapia seja o tratamento de escolha (GABRIEL et al.,2017).

A incidência de reações indesejadas em decorrência do tratamento torna necessário o desenvolvimento de pesquisas sobre novas drogas e tratamentos alternativos que tenham uma ação seletiva e sejam capazes de melhorar os resultados, a expectativa de vida dos pacientes e diminuir os efeitos adversos. Diante disso, essa revisão de literatura irá estudar sobre a ação da hormonioterapia utilizada no tratamento de pacientes pois apesar de muitas vezes ocasionar efeitos colaterais desagradáveis tem em geral boa aderência ao tratamento.

2 REVISÃO DE LITERATURA

A evolução da medicina e da ciência em busca de tratamentos para o câncer de mama atingiu resultados com importante redução na mortalidade. No entanto, o câncer de

mama é a segunda causa de morte de mulheres em todo o mundo e o tipo de câncer mais comum. O tratamento mais eficaz contra os tumores é a quimioterapia associada com a hormonioterapia.

A exposição da mama ao estrogênio e à progesterona, a história familiar positiva e o aumento da idade contribuem como importantes fatores de risco. Os principais métodos de diagnóstico são: mamografia, exame clínico da mama e autoexame da mama. A detecção de tumores iniciais diminui a taxa de mortalidade e permite o tratamento não mutilante.

A terapia pela via oral é um avanço no tratamento do câncer de mama, o fato de ser menos invasiva para a paciente, pode ser um determinante para uma melhor adesão ao tratamento (FERRACINI, 2012).

Possibilitar a liberdade da utilização do medicamento em domicílio é um dos principais objetivos da quimioterapia oral, não causando o dano emocional e evitando a alternativa do paciente ser tratado exclusivamente com quimioterapia intravenosa (CAMARGO; CORDEIRO, 2015).

As drogas antineoplásicas orais têm seus efeitos tóxicos moderados, além de ser de fácil manejo. As vantagens dessas drogas orais são a comodidade e conveniência para o paciente, pois a administração desses medicamentos de forma associada produz menos efeitos colaterais, e consequentemente os pacientes têm uma qualidade de vida maior.

Os efeitos colaterais da quimioterapia oral podem ser tão proeminentes como às medicações pela via venosa. A hormonioterapia oral é uma terapia cujo, as substâncias administradas são bloqueadoras de hormônios ativos no crescimento e desenvolvimento do câncer, entre eles estão presentes no câncer de mama e endométrio o estrogênio e a progesterona.

Em função de aumentar a sobrevida e qualidade no tratamento dos pacientes com câncer de mama, novas estratégias terapêuticas são utilizadas, como é o caso da hormonioterapia (TIMMERS et al. 2014). Essa prática consiste em utilizar antagonistas hormonais que sejam semelhantes ou supressores de hormônios, evitando que os

estrogênios se liguem aos seus respectivos receptores, impedindo que atuem como fatores de crescimento das células neoplásicas (BRITO et al. 2014). As principais drogas utilizadas no tratamento hormonal são o tamoxifeno e os inibidores de aromatase, como o anastrozol (CARVALHO et al., 2015).

Ainda é preciso citar que as opções de tratamento disponíveis são caras e de difícil acesso por grande parte da população mundial. Os quimioterápicos e fármacos utilizados também apresentam frequentes efeitos adversos, com taxas de cura variáveis, e não existe um tratamento totalmente efetivo para o câncer de mama (FOSTER et al. 2017).

Devido ao perfil de baixa toxicidade inerente ao tratamento, a hormonioterapia torna-se um dos pilares no tratamento paliativo de pacientes com câncer de mama avançado, cujo tumor é considerado sensível à terapia antiestrogênica (receptores estrogênicos e progesterona positiva (LEAL; CUBERO; GIGLIO, 2010).

A influência dos hormônios ovarianos sobre o câncer de mama já é conhecida há mais de 100 anos, quando se observou que tumores mamários inoperáveis regrediam após a retirada cirúrgica dos ovários (ooforectomia). Desde então, medidas farmacológicas antiestrogênicas têm sido desenvolvidas e estudos sobre hormonioterapia no câncer de mama vem sendo realizados, acumulando maior conhecimento sobre o tema, gerando consequentemente grandes evidências a esse respeito (DEMICHELI; AMBROGI, 2014; LOVE; PHILIPS, 2002; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA; SOCIEDADE BRASILEIRA DE MASTOLOGIA; FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA, 2011).

As glândulas mamárias são muito sensíveis à ação dos hormônios sexuais. O desenvolvimento de tais glândulas se dá a partir de altas quantidades de estrogênio e progesterona liberadas durante a puberdade. Na menopausa, as concentrações de estrogênio circulante caem significativamente com a inatividade dos ovários, mas a produção hormonal permanece pela ação das glândulas supra-renais, que atuam como via alternativa nessa produção. Nesta fase, o tecido adiposo é a principal fonte de estrogênio, e a obesidade

pós menopausa é um fator de risco importante para o câncer de mama (ADAMI; HUNTER; TRICHOPOULOS, 2008; CONROY et al., 2011; MUNSELL et al., 2014). Na presença de células mamárias malignas, há a desorganização da estrutura celular, acarretando a diminuição ou mesmo o desaparecimento dos receptores de estrogênio e progesterona. Como a hormonioterapia baseia-se na utilização de antagonistas dos hormônios que estimulam o crescimento do câncer, é imprescindível a avaliação dos receptores hormonais do tumor de cada paciente (ADAMI; HUNTER; TRICHOPOULOS, 2008; BRASIL, 2013c).

A terapia hormonal é geralmente mais eficaz em pacientes na pós-menopausa porque os tumores dessas pacientes geralmente têm altas concentrações de receptores de estrogênio e progesterona na superfície celular. Porém, pode ser usada antes da menopausa, desde que o tumor exiba receptores hormonais em sua superfície. A terapia hormonal só é adequada para câncer de mama com células positivas para receptores hormonais.

2.1 PRÉ-MENOPAUSA

Para as mulheres na pré-menopausa, a hormonioterapia geralmente começa com a supressão ovariana que reduz os níveis de hormônio no corpo de modo que o tumor não possa obter o estrogênio necessário para crescer. Isso pode envolver cirurgia (ooforectomia) e/ou, o uso de medicamentos para bloquear a produção de hormônios pelos ovários.

Na pré-menopausa, quando os receptores hormonais são positivos, o tratamento hormonal adjuvante costuma ser realizado com a administração de medicamentos tamoxifeno na dose de 20mg/dia por cinco anos.

O tamoxifeno também é utilizado para tratar o câncer de mama avançado em mulheres na pré-menopausa.

A combinação de supressão ovariana e tamoxifeno pode melhorar a sobrevida em relação ao tratamento isolado.

Os dados apresentados na tabela 1 indicam os medicamentos mais utilizados na pré-menopausa.

Tabela 1. Medicamentos mais utilizados na pré-menopausa

Medicamento	Indicação	Forma de administração
Goserelina	Pré-menopausa	Injetável
Leuprolide	Pré-menopausa	Injetável
Acetato de megestrol	Pré e pós -menopausa	Oral
Tamoxifeno	Pré e pós -menopausa	Oral
Toremifeno	Pré e pós -menopausa	Oral

Fonte: do autor (2021).

2.2 – PÓS-MENOPAUSA

A hormonioterapia na pós-menopausa pode ser realizada com um inibidor da aromatase, tamoxifeno ou outro medicamento antiestrogênio.

A ação dos inibidores de aromatase se dá pelo bloqueio da produção de estrógeno fora do ovário, porém a supressão ovariana não é útil em mulheres na pós-menopausa pois os ovários não produzem grandes quantidades de estrogênio.

Os inibidores de aromatase geralmente são mais bem tolerados e parecem ser mais eficientes quando os receptores de receptores de progesterona são negativos ou o oncogene HER-2 estiver superexpresso.

Os dados apresentados na tabela 2 indicam os medicamentos mais utilizados na pré-menopausa.

Tabela 2. Medicamentos mais utilizados na pós-menopausa

Medicamento	Indicação	Forma de administração
Anastrozol	Pós-menopausa	Oral
Exemestano	Pós-menopausa	Oral
Letrozol	Pós-menopausa	Oral
Fulvestranto	Pós-menopausa	Injetável
Acetato de megestrol	Pré e pós -menopausa	Oral
Tamoxifeno	Pré e pós -menopausa	Oral

Fonte: do autor (2021).

2.3 – EFEITOS ADVERSOS

A terapia hormonal tem menos efeitos colaterais do que a quimioterapia, e seus efeitos colaterais estão relacionados à falta de hormônios ao longo do processo de tratamento. Alguns desses sintomas adversos incluem diminuição da libido, alterações menstruais, ondas de calor, sudorese noturna, secura vaginal, alteração de humor, aumento de peso, pele e vagina secas, impotência, risco aumentado de trombose, osteoporose severa, osteopenia, dores nos ossos e nas articulações e perda de massa óssea e/ou muscular.

2.4 – PRINCIPAIS MARCADORES PARA DIAGNÓSTICO DE TUMORES DE MAMA

A avaliação de biomarcadores tumorais é muito importante nos casos de câncer de mama, pois representam a possibilidade de obter o diagnóstico precoce e avaliar a progressão do câncer. Os biomarcadores são substâncias presentes em tumores, sangue e outros fluidos biológicos, e as alterações em sua expressão estão diretamente relacionadas ao crescimento das células tumorais.

A avaliação de diferentes tipos de biomarcadores permite a escolha para um tratamento objetivo e direcionado, ajudando assim a melhorar a taxa de sobrevida de pacientes com diagnóstico de câncer de mama.

Essas substâncias podem ser utilizadas como indicadores da presença de tumores e podem ser produzidas diretamente pelas células tumorais ou pelo organismo. Os biomarcadores podem ser proteínas, incluindo antígenos de superfície celular, proteínas citoplasmáticas, enzimas e hormônios. Esses biomarcadores podem ser usados para diagnóstico clínico de pacientes, auxiliar na avaliação da resposta ao tratamento, detectar recorrência e prognóstico e desenvolver novas modalidades de tratamento. Eles podem ser quantificados por métodos bioquímicos no sangue ou métodos imunohistoquímicos em tecidos e testes genéticos.

Os biomarcadores sorológicos tumorais de mama utilizados na atualidade estão descritos a seguir e na Tabela 3.

Tabela 3. Biomarcadores sorológicos tumorais de mama.

Marcadores sorológicos	Abreviatura	Tumores associados	Descrição	Valores de referência
Antígeno mucoide associado ao carcinoma	MCA	Tumores de mama, ovário.	Glicoproteína usada para monitoramento de recidivas de carcinoma	11U/mL[9]
CA 15.3	CA 15.3	Tumores de mama e ovário.	Marcador tumoral sanguíneo sensível e específico	25U/mL[9]
CA 27.29	CA 27.29	Tumores de mama, pulmão, colo uterino e linfomas.	Marcador tumoral sanguíneo para detecção precoce de recorrência	38 U/mL[9,10]
Catepsina D	_____	Tumores e linfonodos de mama.	Endoprotease lisossomal ácida	Sem valores definidos[11-13]
C-erbB-2	C-erbB-2	Tumores de mama.	Marcador associado a fator de crescimento	15 U/mL[14,15]

Fonte: SILVA; CAMPOS; SIMIONI (2020).

Segundo Carvalho et al. (2020) Os grandes avanços científicos, ocorridos na última década vêm contribuindo bastante para o desenvolvimento dos biomarcadores sorológicos tumorais para tumores de mama. Um dos caminhos para a redução da mortalidade por câncer de mama é a busca por biomarcadores para identificar tumores potencialmente agressivos, para terapia precoce e alteração do curso da doença. Atualmente, os biomarcadores mais utilizados para avaliação e acompanhamento de tumores de mama são: o antígeno tumoral semelhante à mucina (MCA; mucin-like antigen), antígeno do tumor 15.3 (CA 15.3) e antígeno de câncer 27.29 (CA 27.29). Entretanto, novos biomarcadores tumorais de câncer de mama como catepsina D e oncogene C-erbB-2 estão em investigação. A avaliação desses novos marcadores possibilita o desenvolvimento de novos estudos clínicos e de tratamentos, entre eles terapias gênicas específicas para tumores de mama.

3 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

O presente estudo foi realizado pelo método de revisão de literatura com características exploratórias, feito através de levantamento bibliográfico sobre o tema com as palavras-chave Hormônioterapia, Câncer de mama, Tratamento.. A busca por informações foi realizada em plataformas online, Scientific Electronic Library Online (Scielo), Instituto Nacional do Câncer (INCA), Sociedade Brasileira de Mastologia, Bireme (Biblioteca Virtual em Saúde), na Pubmed (U.S. National Library of Medicine National Institutes of Health) e outras bases de dados online. Para realizar as buscas de dados foram empregados os seguintes descritores: câncer de mama, tratamento do câncer de mama, hormonioterapia no câncer de mama e terapêutica do câncer de mama e foram considerados artigos publicados entre 2004 a 2021.

4 APRESENTAÇÃO E ANÁLISE DOS DADOS

A terapia hormonal é uma terapia sistêmica que tem como alvo as células cancerosas em qualquer parte do corpo, não apenas na mama. Geralmente é indicado para mulheres com tumores de receptores hormonais positivos.

A terapia hormonal é geralmente usada após a cirurgia (terapia adjuvante) para ajudar a reduzir o risco de recorrência da doença. Às vezes, é iniciado antes da cirurgia (terapia neoadjuvante). Geralmente a duração do tratamento é de 5 a 10 anos (ONCOGUIA,2014).

Para crescer e se espalhar, o câncer depende de hormônios produzidos pelo corpo. Eles são tumores e suas células têm receptores que se ligam aos hormônios como fatores de crescimento.

Os hormônios atuam como fatores de crescimento porque a ligação a receptores gera sinais que ativam genes responsáveis pela multiplicação celular. Os tumores que sofrem esse tipo de interferência hormonal normalmente se instalam na mama, endométrio, ovários, próstata, tireoide e outros.

A terapia hormonal pode causar remissão de 40% a 75% dos tumores com receptores positivos e, na ausência desses receptores, a taxa de remissão é inferior a 10% (ONCOGUIA,2014).

Pacientes com câncer de mama não metastático com receptores para estrogênio e progesterona, devem receber tratamento hormonal em complementação ao tratamento cirúrgico.

Mulheres na pré-menopausa submetidas à quimioterapia adjuvante, o tratamento inicial poderá ser realizado com tamoxifeno por cinco anos. Em pacientes com alto risco de recorrência e progressão da doença, a terapia hormonal pode ser estendida por mais cinco anos, totalizando 10 anos.

Em pacientes na pós-menopausa, o tratamento deve ser iniciado com inibidor da aromatase por cinco anos ou após dois a três anos de tamoxifeno, completando um total de cinco anos. No tratamento neoadjuvante, os inibidores de aromatase são os mais indicados nas pacientes na pós-menopausa e tempos maiores de hormonioterapia podem produzir melhores resultados.

Na doença metastática, em pacientes na pré-menopausa, os estudos demonstram melhores resultados com uso de tamoxifeno associado a inibição ovariana. Enquanto na pós-menopausa, os inibidores de aromatase se mostraram mais eficazes no controle da doença.

A literatura demonstra diversos benefícios na inclusão da hormonioterapia como alternativa no tratamento do câncer de mama. No entanto, é necessário realizar constantes pesquisas e com objetivo de otimizar a escolha de qual medicamento, por quanto tempo e para qual paciente.

A presença de receptores de estrógeno e progesterona nas células tumorais, detectada no exame da peça operatória, é um fator importantíssimo para o sucesso do tratamento. Como a hormonioterapia não induz respostas em todos os pacientes, é fundamental tentar identificar os que terão maior probabilidade de responder ao tratamento.

4.1 Medicamentos que bloqueiam os receptores de estrogênio

4.1.1 - TAMOXIFENO

O tamoxifeno é indicado para mulheres com cirurgia conservadora da mama e receptor hormonal positivo. O uso de tamoxifeno por 5 a 10 anos diminui a chance de recidiva e pode diminuir ou bloquear o crescimento do tumor (ONCOGUIA,2014).

O tratamento pode ser iniciado após a cirurgia (terapia adjuvante) ou antes da cirurgia (terapia neoadjuvante). Para câncer de mama em estágio inicial, é indicado principalmente em mulheres na pré menopausa (ONCOGUIA,2014).

O tamoxifeno é amplamente utilizado e tem constituído um fator importante na redução das taxas de mortalidade por câncer de mama nos últimos anos. A indicação para o tratamento é feita após a avaliação dos receptores hormonais de estrógeno; caso a paciente tenha resultado positivo para os receptores, o uso do tamoxifeno é a terapia de escolha (BARRON et al., 2013). É um fármaco administrado por via oral, o que faz com que a paciente tenha um importante papel para que haja o sucesso do tratamento (PERRONE et al., 2014).

Um comprimido deve ser utilizado diariamente durante um período de cinco anos, e o uso por períodos inferiores está associado a um aumento significativo na recorrência do tumor e mortalidade do paciente (BRITO et al. 2014).

O tamoxifeno é um medicamento antagonista dos receptores de estrógeno e seu mecanismo de ação se baseia em competir com o estradiol pelo receptor tumoral estrogênico (LAGARES et al., 2013).

Além de atuar como antagonista, o tamoxifeno também pode exercer uma ação agonista parcial, o que previne a ocorrência de desmineralização óssea, principalmente nas mulheres em idade pós-menopáusica. Em contrapartida, essa ação agonista tem como

consequência o aumento do risco de desenvolvimento de câncer endometrial e tromboembolismo (DEMICHELI; AMBROGI, 2014).

Possui efeitos adversos como a retenção hídrica, fogachos, alterações do ciclo menstrual e alterações vaginais, como corrimentos e sangramentos. Em alguns casos, pode ocorrer o desenvolvimento de câncer de colo do útero, náuseas e envolvimento do sistema nervoso da paciente, causando mudanças de humor e depressão. Outro relato dos pacientes é a ocorrência de ganho de peso excessivo em decorrência do tratamento com tamoxifeno, e, apesar dos efeitos adversos, continua sendo a melhor opção para a hormonioterapia, principalmente nas mulheres acometidas pelo câncer de mama após o período da menopausa (RUBOVSZKY; HORVÁTH, 2017).

4.1.2 FULVESTRANTO

O fulvestranto é indicado para tratar o câncer de mama avançado que não foi tratado anteriormente com outra terapia hormonal e/ou isoladamente para tratar o câncer de mama avançado após outros medicamentos hormonais que não deram resposta.

O fármaco age competindo pelos receptores de estrógeno e bloqueia o receptor estrogênico, apresenta ação antagonista aos receptores de estrógeno, porém com mecanismo que o difere do tamoxifeno e inibidores da aromatase.

Assim como o anastrozol, é indicado para o tratamento de mulheres que desenvolvem câncer de mama num período após a menopausa, e que são positivas aos receptores de estrógeno (BOÉR, 2017).

Embora não seja um fármaco muito utilizado em associações, o uso do fulvestranto é considerado uma terapia sistêmica segura e efetiva, servindo como opção no tratamento de mulheres com câncer de mama, principalmente no período posterior a menopausa (LEE et al. 2017).

Os efeitos colaterais podem incluir: Ondas de calor, dor de cabeça, náuseas e dor óssea.

4.1.3 INIBIDORES DE AROMATASE

Os inibidores de aromatase agem impedindo a produção de estrogênio pelos ovários, bloqueando a enzima aromatase. Esses medicamentos são indicados para mulheres na pós-menopausa, porém também pode, ser usados em mulheres na pré-menopausa se combinados com a ablação do ovário. Para mulheres na pré-menopausa, a ablação ovariana, pode permitir o tratamento com os inibidores de aromatase seja realizado.

O tratamento pode ser iniciado após a cirurgia para reduzir o risco da recidiva. Estudos demonstram que administrar inibidor de aromatase isoladamente ou após o tamoxifeno, produz uma resposta melhor do que administrar apenas o tamoxifeno por 5 anos.

Existem três inibidores de aromatase indicados para o tratamento do câncer de mama: Letrozol, Anastrozol e Exemestano e são administrados via oral uma vez por dia.

Os inibidores de aromatase são no tratamento do câncer de mama receptor de hormônio positivo. Porém estudos mostraram que o anastrozol e o exemestano podem reduzir o risco de câncer de mama de forma preventiva em mulheres que têm um risco aumentado para a doença. Apesar de ainda não terem aprovação para uso na prevenção do risco do câncer de mama alguns grupos de especialistas os incluem como opções, junto com o tamoxifeno e o raloxifeno, para a redução do risco de câncer de mama em mulheres na pós-menopausa com alto risco para desenvolvimento do câncer de mama.

A aromatase é uma enzima da família dos citocromos. Sua expressão é alta na placenta, células dos folículos ovarianos e tecidos glandulares, como a gordura subcutânea, tecido mamário normal e também tecido mamário tumoral. Os inibidores dessa enzima bloqueiam o processo enzimático adrenal que resulta na síntese de estrógeno, causando supressão hormonal. (DOWSETT et al. 2009).

Os inibidores de aromatase provocam frequentemente dores articulares, podem provocar osteoporose e até mesmo fraturas. Porém apesar dos efeitos adversos, o uso do anastrozol é considerado como tratamento de primeira linha de tumores metastáticos e agressivos e mesmo nos tumores menos agressivos, pois os resultados obtidos no tratamento adjuvante de mulheres após a menopausa são promissores.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O câncer de mama é o segundo câncer mais comum entre as mulheres e é a neoplasia de maior incidência no mundo. O tratamento com hormonioterapia pode ser indicada na neoadjuvância, na adjuvância ou na doença metastática para controle da doença e tem demonstrado cientificamente melhora na sobrevida livre de doença e sobrevida global.

O tratamento do câncer de mama deve receber uma abordagem, que envolve cirurgia, radioterapia, quimioterapia, imunoterapia e a hormonioterapia com o objetivo de controle da doença, e redução da recorrência e ganhos em sobrevida.

Dentre os tipos de tratamento disponíveis, a hormonioterapia tem papel de grande importância, pois tem um bom perfil de toxicidade, elevada eficácia e duas classes de medicamentos disponíveis, os moduladores seletivos do receptor de estrogênio e os inibidores de aromatase. Pacientes na pré e pós-menopausa tem condutas diferenciadas que devem ser tomadas individualmente, relacionando a razão entre o risco e benefício e o perfil de cada paciente.

O diagnóstico precoce associado ao surgimento de novas terapêuticas no tratamento sistêmico desta patologia, resultou em uma redução significativa na mortalidade nas últimas décadas.

REFERÊNCIAS

ADAMI, H. L.; HUNTER, D.; TRICHOPOULOS, D. Textbook of cancer epidemiology. 2. ed. Oxforfd: University Press, 2008.

AMARAL, Pedro Augusto do et al. Impacto de um serviço de gerenciamento de terapia medicamentosa oferecido a pacientes em tratamento de câncer de mama. Braz. J. Pharm. Sci., São Paulo, v. 54, n. 2, e00221, 2018. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1984-82502018000200626&lng=en&nrm=iso>. acesso em 02 de novembro de 2020. Epub 26 de julho de 2018. https://doi.org/10.1590/s2175-97902018000200221.

BARRON, T. I., CAHIR, C., SHARP, L., BENNETT, K. A nested case–control study of adjuvant hormonal therapy persistence and compliance, and early breast cancer recurrence in women with stage I–III breast cancer.British journal of cancer, v. 109, n. 6, p. 1513, 2013. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3777010/ >. doi: 10.1038/bjc.2013.518.

BATISTA, E. M. M. Avaliação da adesão à terapêutica farmacológica com antineoplásicos orais. 2012. 100f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade da Beira Interior, Covilhã, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Controle do câncer de mama: documento de consenso. Rio de Janeiro: MS/Inca, 2004. Disponível em:. Acesso em: 5 nov. 2020.

BRITO, Cláudia; PORTELA, Margareth Crisóstomo; VASCONCELLOS, Mauricio Teixeira Leite de. Fatores associados à persistência à terapia hormonal em mulheres com câncer de mama. Rev. Saúde Pública, São Paulo, v. 48, n. 2, p. 284-295, abr. 2014. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102014000200284&lng=pt&nrm=iso>. acessos em 01 nov. 2020. http://dx.doi.org/10.1590/S0034-8910.2014048004799.

BOÉR, K. Fulvestrant in advanced breast cancer: evidence to date and place in therapy. Therapeutic advances in medical oncology, v. 9, n. 7, p. 465-479, 2017. Disponível em: < http://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1758834017711097 >. doi: 10.1177/1758834017711097.

CAMARGO, G.Z; CORDEIRO F.R. Atenção Farmacêutica na Dispensação de Medicamentos Quimioterápicos Orais: Relato de Experiência. Rio Grande do Sul, 2014.

CARVALHO, M., CONDÉ, C. S. C. Q., DA COSTA FERREIRA, M., DRUMONT, B., HENRIQUE, V. CÂNCER DE MAMA: TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO E QUIMIOPREVENTIVO. ANAIS V SIMPAC, v. 5, n. 1, p. 277-280, 2015. Disponível em: < https://academico.univicosa.com.br/revista/index.php/RevistaSimpac/article/download/120/281 >.

DEMICHELI, R., AMBROGI, F. Comparative benefit from small tumour size and adjuvant chemotherapy: clues for explaining breast cancer mortality decline. BMC cancer, v. 14, n. 1, p. 702, 2014. Disponível em: < https://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2407-14-702 >. doi: 10.1186/1471-2407-14-702.

DE SOUZA FERRAZ RIBEIRO, M.; TAVARES DE FARIAS, M.; ALMEIDA BRANDÃO, I.; ALCÂNTARA DOVAL DE CARVALHO VIANA, P. Hormonioterapia oral no câncer de mama: fatores que podem influenciar a adesão. JMPHC | Journal of Management & Primary Health Care | ISSN 2179-6750, v. 8, n. 1, p. 16-26, 20 ago. 2017.

DOWSETT, M., CUZICK, J., INGLE, J., COATES, A., FORBES, J., BLISS, J. et al. Meta-analysis of breast cancer outcomes in adjuvant trials of aromatase inhibitors versus tamoxifen. Journal of Clinical Oncology, v. 28, n. 3, p. 509-518, 2009. Disponível em: < http://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.2009.23.1274 >. doi: 10.1200/JCO.2009.23.1274.

FERRACINI, T. F; FILHO B.M.W. Farmácia Clinica. Segurança na pratica hospitalar. São Paulo: Atheneu, 2012.

FOSTER, K., YOUNGER, N., AIKEN, W., BRADY-WEST, D., DELGODA, R. Reliance on medicinal plant therapy among cancer patients in Jamaica. Cancer Causes & Control, p. 1-8, 2017. Disponível em: < https://link.springer.com/article/10.1007/s10552-017-0924-9 >. doi: 10.1007/s10552-017-0924-9.

GABRIEL, Gabriela Hadler; NEPOMUCENO, Leandro Lopes; PIMENTA, Vanessa de Sousa Cruz; ARAÚJO, Eugênio Gonçalves de. **QUIMIOTERAPIA, HORMONIOTERAPIA E NOVAS ALTERNATIVAS DE TRATAMENTO DO ADENOCARCINOMA MAMÁRIO**. 2017. 14 v. TCC (Graduação) - Curso de Veterinária, Centro Cientifico Conhecer, Goiânia, 2017.

GUEDES, J. HORMONIOTERAPIA NO CÂNCER DE MAMA:fatores associados à adesão e persistência ao tratamento. 2016. Dissertação (Pós-Graduação em Saúde Coletiva) UFJF, Juiz de Fora-MG 2016.

INSTITUTO ONCOGUIA. Hormonioterapia para câncer de mama. Disponível em http://www.oncoguia.org.br/conteudo/hormonioterapia-para-cancer-de-mama/1404/265/. Acesso em 04 jan. 2021.

LAGARES, E. B. et al. Excesso de peso em mulheres com diagnóstico de câncer de mama em hormonioterapia com tamoxifeno. Revista brasileira de cancerologia, Rio de Janeiro, v. 59, n. 2, p. 201-210, maio/jun. 2013.

Leal JHS, Cubero D, Giglio AD. Hormonioterapia paliativa em câncer de mama: aspectos práticos e revisão da literatura. Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica 2010;

LEE, C. I; GOODWIN, A; WILCKEN, N. Fulvestrant for hormone-sensitive metastatic breast cancer. The Cochrane Library, 2017. Disponível em: < http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD011093.pub2/full >. doi: 10.1002/14651858.CD011093.pub2

Liedke PER. Hormonioterapia Adjuvante em Câncer de Mama. Rev. Bras. Oncologia Clínica, 2006.

REVISTA ELETRÔNICA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE- REVSAÚDE UNIPLAN. Águas Claras - Brasília (DF): Centro Universitário Planalto do Distrito Federal - UNIPLAN, Coordenação de Pesquisa e Extensão. Semestral. ISSN .... Disponível em: http://www.revistauniplan.com.br

ROBBINS & COTRAN. Patologia: Bases patológicas das doenças. 8ª Edição. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. 1458

SAWADA, Namie Okino et al . Avaliação da qualidade de vida de pacientes com câncer submetidos à quimioterapia. Rev. esc. enferm. USP, São Paulo , v. 43, n. 3, p. 581-587, Sept. 2009. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0080-62342009000300012&lng=en&nrm=iso>. access on 02 nov. 2020. https://doi.org/10.1590/S0080-62342009000300012.

SILVA, MONICA PEREIRA DA; CAMPOS, RENATA APARECIDA DE; SIMIONI, PATRICIA UCELLI. Biomarcadores sorológicos tumorais de câncer de mama: revisão da literatura. Saúde em Revista Biomarcadores de tumores de mama, SAUDE EM REVISTA, v. 20, ed. 52, p. 67-73, 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA; SOCIEDADE BRASILEIRA DE MASTOLOGIA; FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E

OBSTETRÍCIA. Câncer de mama: terapia endócrina e terapia alvo. In: AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR; ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA. Diretrizes clínicas na saúde suplementar. 2011. Disponível em: . Acesso em: 7 nov. 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE MASTOLOGIA; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA. Câncer de mama: tratamento cirúrgico. In: AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR; ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA. Diretrizes clínicas na saúde suplementar. 2011. Disponível em:. Acesso em: 7 nov. 2020

TIMMERS, L. et al. Adherence and patients'experiences with the use of oral anticancer agentes. Acta oncológica, London, v. 53, n. 2, p. 259-267, fev. 2014.

VIEIRA, D. S. C., DUFLOTH, R. M., SCHMITT, F. C. L., ZEFERINO, L.C. Breast cancer: new concepts in classification. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, v. 30, n. 1, p. 42-47, 2008. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S010072032008000100008&script=sci_arttext&tlng=pt >. doi: 10.1590/S0100-72032008000100008.

Agradecimentos

Aos meus pais, amigos, familiares e professores, por todo o apoio e pela ajuda, que muito contribuíram para a realização deste trabalho. Aos professores, pelas correções e ensinamentos que me permitiram apresentar um melhor desempenho no meu processo de formação profissional ao longo do curso. Às pessoas com quem convivi ao longo desses anos de curso, que me incentivaram e que certamente tiveram impacto na minha formação acadêmica.