

PÓS-MENOPAUSA E CÂNCER DE MAMA: EFEITOS ADVERSOS DO USO DE TAMOXIFENO EM MULHERES

Letícia dos Anjos Leite^{1, 2*}, Ana Luísa Cerqueira Cardoso^{1, 2}, Juliana Porto Araújo Ferraz^{1, 2}, Nicolle Maria Florencio Batista^{1, 2}, Gabriela Novaes Albuquerque³

1. Centro Universitário Maurício de Nassau, UNINASSAU, Recife, PE, Brasil.
2. Liga Acadêmica de Ginecologia e Obstetrícia da Uninassau (LIAGO), Recife, PE, Brasil.
3. Médica pelo Centro Universitário Maurício de Nassau, Recife/PE. Residente em Ginecologia e Obstetrícia pelo Hospital Municipal do Campo Limpo (HMCL) - São Paulo, SP, Brasil.

**Email: leticiadal04@gmail.com*

INTRODUÇÃO: O câncer de mama é o mais incidente entre as mulheres, e é a principal causa de morte entre elas. Ele acontece nove vezes mais em mulheres menopausadas (>50 anos) do que em mulheres jovens. Logo, é necessária uma avaliação da expressão de receptores hormonais (de estrógeno ou progesterona) para que se escolha a via de tratamento. Um dos principais agentes hormonais utilizados no tratamento é o tamoxifeno (TAM), que é um modulador seletivo de receptor de estrogênio. Ele se mostrou efetivo em diminuir a mortalidade e a recorrência do câncer de mama, gerando um antagonismo no tecido mamário e um bloqueio das vias de sinalização das células tumorais. Porém, ele também causa uma ação agonista, que estimula a proliferação celular e aumenta o risco de patologias uterinas e risco de lesões endometriais, além de retinopatia e ceratopatia nas pacientes tratadas com altas doses. Somado a isso, pode aumentar o risco de pneumonite intersticial, principalmente quando combinado com radioterapia adjuvante. Entre os efeitos colaterais já conhecidos estão os acidentes vasculares cerebrais isquêmicos, eventos tromboembólicos, artralgias, fogachos e cefaléia. **OBJETIVOS:** Avaliar os efeitos adversos do uso do tamoxifeno nas mulheres com câncer de mama no período da pós-menopausa. **MÉTODOS:** Trata-se de uma revisão integrativa na qual foram consultadas as bases de dados PubMed, Up to date, Scielo e The Research, Society and Development Journal. Realizou-se a busca por artigos nos idiomas inglês e português, classificados de acordo com seu nível e grau de recomendação. As palavras-chave “Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions”, “Tamoxifen”, “Breast Neoplasms” e “Postmenopause” foram combinadas entre si como estratégia de busca em cada base de dados. Ao final, seis artigos foram selecionados por tratarem de estudos clássicos, mais recentes ou por apresentarem valor teórico relevante para elaboração do texto. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** O tamoxifeno, embora seja antiestrogênico na mama, pode ser um agonista de estrogênio em diferentes locais do trato reprodutivo feminino. Em pacientes na pós-menopausa, o tamoxifeno pode estimular a proliferação endometrial, supostamente através de caminhos de quinase MAP, c-MYC, caminhos do fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1), proliferação celular e invasão através de alterações no receptor de estrogênio-alfa e no receptor de estrogênio associado à membrana. Apesar desse avanço na identificação do mecanismo de atuação do tamoxifeno, acredita-se que ainda existem receptores da substância no endométrio que não são totalmente conhecidos, o que faz com que os efeitos da exposição a longo prazo à droga permaneçam incertos. As pacientes em uso dessa terapia têm um risco aumentado de desenvolver patologias como pólipos endometriais, hiperplasia endometrial, carcinoma, sarcoma uterino ou carcinosarcoma. Esse risco aumenta com o aumento da duração da terapia e persiste por pelo menos dois anos após a interrupção do tratamento do tamoxifeno. **CONCLUSÃO:** Por fim, apesar do Tamoxifeno ser eficaz no tratamento da neoplasia mamária, não é possível desconsiderar os efeitos adversos que o TAM possui. Dessa forma, embora mais estudos sejam necessários para se estabelecer um protocolo definitivo para o acompanhamento de pacientes pós-menopausadas em uso de

tamoxifeno, o Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas (ACOG), recomenda acompanhamento individualizado com exame clínico ginecológico anual, orientações sobre sinais e sintomas de alerta e realização de histeroscopia e biópsia para todos os casos de sangramento vaginal.

DESCRITORES: Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions; Tamoxifen; Breast Neoplasms; Postmenopause