

INCONTINÊNCIA URINÁRIA EM MULHERES COM CÂNCER DE MAMA EM TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO

URINARY INCONTINENCE IN WOMEN WITH BREAST CANCER TREATMENT

Keli Lovison^{1*}, Marcelo Taglieti², Aniele Tomadon¹, Karoline Calichio Medeiro³, Bethina Bernardon Busatta³, Fernanda da Silva Tori³

¹ Doutoranda em Saúde Pública pela Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto (SP), Brasil. ² Docente no Centro universitário Fundação Assis Gurgacz, Cascavel (PR), Brasil. ³ Fisioterapia na Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Cascavel (PR), Brasil.

* Autor Correspondente: Keli.lovison@hotmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1494-0146>

RESUMO

Objetivo: O presente estudo objetiva avaliar a presença de incontinência urinária em mulheres com câncer de mama no início do tratamento quimioterápico. **Métodos:** Estudo descritivo exploratório e de corte longitudinal, realizado no Hospital União Oeste Paranaense de Estudos e Combate ao Câncer. Para avaliação da Incontinência Urinária foi utilizado o *International Consultation on Incontinence Questionnaire - Short Form* (ICIQ-SF). Para análise de correlação foi utilizado o Coeficiente de Correlação de Pearson. **Resultados:** Participaram do estudo 20 mulheres, com idade média de $53,8 \pm 7,1$ anos. Quando abordado as respostas do ICIQ-SF, a média encontrada foi de $1,6 \pm 0,9$ pontos, o que significa baixo impacto da incontinência urinária na vida das participantes. **Conclusão:** Apesar do baixo impacto de incontinência urinária em mulheres com câncer de mama no início do tratamento quimioterápico adjuvante, é de extrema importância avaliar a presença da incontinência urinária.

Palavras-chaves: Quimioterapia combinada, neoplasias da mama, distúrbios do assoalho pélvico, qualidade de vida, incontinência urinária

ABSTRACT

Aims: The present study aims to evaluate the presence of urinary incontinence in women with breast cancer at the beginning of chemotherapy treatment. **Methods:** A descriptive exploratory and longitudinal study, carried out at the Hospital União Oeste Paranaense de Estudos e Combate ao Câncer. **Results:** For the evaluation of Urinary Incontinence, the *International Consultation on Incontinence Questionnaire - Short Form* (ICIQ-SF) was used. Correlation analysis was performed using the Pearson Correlation Coefficient. Twenty women participated in the study, with a mean age of 53.8 ± 7.1 years. When the ICIQ-SF responses were approached, the mean was 1.6 ± 0.9 points, which means low impact of urinary incontinence in the participants' lives. **Conclusion:** Despite the low impact of urinary incontinence in women with breast cancer at the start of adjuvant chemotherapy, it is extremely important to evaluate the presence of urinary incontinence.

Keywords: Drug Therapy, Combination, Breast Neoplasms, Pelvic Floor Disorders, Quality of Life, Urinary Incontinence.

1. INTRODUÇÃO

O câncer de mama é mundialmente a neoplasia mais incidente em mulheres, considerada um problema de saúde pública, tanto entre os países desenvolvidos quanto entre os em desenvolvimento (FERLAY et al., 2013; GEBRIM; QUADROS, 2006). No Brasil, de acordo com a Estimativa de Incidência de Câncer para o ano de 2018, o câncer de mama teria 59.700 novos casos, representando 28% de todos os tipos de câncer (BRASIL, 2018).

Essa neoplasia é a mais presente em mulheres das regiões Sul, Sudeste, Centro-Oeste e Nordeste, e a segunda mais incidente na região Norte do país, excluindo os tumores de pele não melanoma (BRASIL, 2018).

O diagnóstico precoce do câncer de mama influencia diretamente na escolha terapêutica e nos índices de cura. O tratamento objetiva, quando possível, a cura ou ainda aumentar a sobrevida e o intervalo livre da doença; deve ser realizado por uma equipe multiprofissional a fim de abranger a integralidade da mulher e promover melhora na qualidade de vida ao longo de todo processo terapêutico (BRASIL, 2004, GOZZO, 2008).

As modalidades terapêuticas utilizadas atualmente para o tratamento locorregional são cirurgia e radioterapia, e para abordagem sistêmica a quimioterapia, imunoterapia e hormonioterapia. Os tratamentos são indicados conforme aspectos biológicos específicos, risco prévio e histologia do tumor (VIEIRA et al., 2012).

A quimioterapia tem sido empregada como tratamento padrão para as mulheres com câncer de mama. É um tratamento repetitivo, de longa duração, com intervalos entre os ciclos que se baseia no princípio de que o quimioterápico deve ser administrado antes que ocorra a retomada do crescimento tumoral, porém considerando o tempo de recuperação dos tecidos normais (BONASSA; GATO, 2012).

O efeito antineoplásico da quimioterapia ocorre de forma sistêmica sobre as células que apresentam divisão celular ativa. As drogas apresentam interferência sobre algumas fases primordiais da divisão celular e alteram os determinantes da ativação dos mecanismos de reparo ou do processo de apoptose, diminuindo gradativamente a população tumoral. O mecanismo de ação do quimioterápico é tóxico para todos os tecidos de rápida proliferação, o que vai além das células neoplásicas, atingindo também as células sadias do organismo (BONASSA; GATO, 2012).

O resultado da não especificidade dos quimioterápicos pelas células tumorais caracterizam os eventos adversos relacionados à quimioterapia. Cada quimioterápico apresenta um perfil próprio de toxicidade e eventos adversos, que diferem em grau de lesão nos diferentes tecidos, podendo ser forma de aguda ou crônica, precoce ou tardia, cumulativa e irreversível (BONASSA; GATO, 2012).

Nas últimas décadas a evolução das medicações para o tratamento do câncer tem se tornado mais eficazes, promovendo um aumento significativo na sobrevivência a longo prazo dos portadores desta doença. Com isso, passou-se a observar repercussões tardias das terapias, que eram incomuns e que têm interferência na qualidade de vida dos sobreviventes.

Entre as complicações da quimioterapia destaca-se a disfunção ovariana, um evento cada vez mais frequente entre as mulheres com câncer de mama. Este evento adverso pode levar a menopausa precoce que promove alterações na fertilidade, função sexual e sequelas endócrinas como incontinência urinária a qual é caracterizada pela perda involuntária da urina (BONASSA; GATO, 2012).

Diferentes elementos responsáveis pela continência urinária são estrogênio-dependentes, portanto podem ser afetados com o hipoestrogenismo provocado pela disfunção ovariana relacionada com a quimioterapia. Entre eles estão o tecido colágeno; o epitélio escamoso, tanto da uretra proximal como distal; o trofismo da mucosa uretral; o coxim vascular periuretral e em particular, o assoalho pélvico. Este, na ausência do estrogênio, torna-se mais delgado e menos elástico, além de diminuir o limiar sensorial da bexiga e pressão de fechamento uretral (MARQUES; SILVA; AMARAL, 2011).

Em estudo realizado por Land et al. (2016) com 548 mulheres com câncer de mama apresentaram como resultado uma incidência de incontinência urinária em 18%, e ainda uma associação significativa entre a incontinência urinária e os menores escores de satisfação sexual. A prevalência mais elevada foi de 58% (ALFANO et al, 2006; CHIN et al, 2009).

Devido às controvérsias acerca da incidência de incontinência urinária em pacientes com câncer de mama em tratamento quimioterápico bem como a escassez de pesquisas motivaram a realização do presente estudo, que tem como objetivo avaliar a presença de incontinência urinária em mulheres com câncer de mama no início do tratamento quimioterápico adjuvante.

2. METODOLOGIA

Estudo descritivo, exploratório e de corte longitudinal, realizado durante Junho a Agosto de 2018 no Hospital União Oeste Paranaense de Estudos e Combate ao Câncer (UOPECCAN) localizado na cidade de Cascavel/ PR. Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto- Universidade de São Paulo (USP), sob parecer 64629317.5.0000.5393.

Os critérios de inclusão foram mulheres com câncer de mama em tratamento com quimioterapia adjuvante e que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), e os critérios de exclusão mulheres com perturbações neurológicas associadas com mobilidade (paraplegia, acidente vascular cerebral prévio com hemiplegia, esclerose múltipla, artrite reumatóide grave ou distúrbios músculo-esqueléticos), prolapsos uterinos graves, mulheres no ciclo gravídico puerperal e submetidas previamente a cirurgias perineais.

A coleta de dados foi realizada em uma sala reservada dentro da instituição hospitalar e em dias pré-agendados, no início do tratamento quimioterápico, logo após a cirurgia. Os dados pessoais foram coletados e para avaliação da Incontinência Urinária foi utilizado o *International Consultation on Incontinence Questionnaire - Short Form* (ICIQ-SF), traduzido e validado para a população brasileira e recomendado pela Sociedade Internacional de Continência para uso em pesquisas e na prática clínica (Anexo 2) (ABRAMS; CARDOZO; KHOURY, 2012; TAMANINI et al., 2004).

O ICIQ-SF é um questionário simples, de rápida resposta, autoaplicável, composto de quatro questões que avaliam: frequência de perdas urinárias, quantidade de urina perdida, impacto da incontinência urinária na vida diária, e as situações de perda urinária, além de um conjunto de oito itens de autodiagnóstico, relacionados às causas ou a situações de incontinência urinária vivenciadas pelos pacientes. O somatório máximo dos valores das respostas indica o escore de 21 pontos, referente a um alto impacto da incontinência urinária na vida do indivíduo (TAMANINI et al., 2004).

Os dados numéricos foram testados de acordo com a distribuição de normalidade com o teste de *Shapiro-Wilk* e por apresentarem distribuição normal

foram apresentados em média e desvio padrão. Para os dados qualitativos foi realizada distribuição de frequência e apresentados em porcentagem. Para análise de correlação foi utilizado o Coeficiente de Correlação de Pearson. O software empregado foi o SPSS versão 22.0 e a significância empregada foram de 5% ($P < 0,05$).

3. RESULTADOS

Participaram do estudo 20 mulheres, com idade média de $53,8 \pm 7,1$ anos, não tabagistas (80%), com comorbidades declaradas de hipertensão arterial sistêmica HAS (35%), depressão (10%) e cardiopatia (5%). Em relação à raça, a grande maioria se declarou brancas em 90% e as restantes pardas (10%). Em relação à escolaridade, a maioria obteve período de estudo entre 5 a 8 anos (50%), seguido de até 4 anos (25%), acima de 13 anos (15%), entre 9 a 12 anos (5%) e apenas uma não frequentou a escola (5%).

Em relação aos ciclos menstruais, a metade apresentou ciclo regular (50%), irregular (20%) e não menstruam (30%). O tipo de parto predominante foi o normal com 60%, cesariana com 35% e nenhum parto com 5%. A média de partos entre as participantes foi de $2,5 \pm 1,6$ partes.

Já quando abordado as respostas do ICIQ-SF, a média encontrada foi de $1,6 \pm 0,9$ pontos, o que significa baixo impacto da incontinência urinária na vida das participantes. Quando abordado a frequência de perda de urina, as mesmas relataram perda 1x na semana em 25%, 1x ao dia em 10% e todo o tempo com 5%. Já em relação a quantidade de perda da urina, as participantes relatam uma pequena quantidade em 25%, uma moderada quantidade em 10% e uma grande quantidade em 5%. No quesito de quando você perde urina, elas relataram que a perdem antes de chegarem ao banheiro quando tosem em 30% e antes mesmo de chegarem ao banheiro em 10%; porém a grande maioria não a perde em 60%. Por fim, quando perguntado se a perda de urina interfere na sua vida diária, a média encontrada foi de $0,6 \pm 0,4$, o que claramente parece não interferir na mesma.

Quando investigada a correlação entre a idade das participantes, o número de partos com a pontuação do total do ICIQ-SF, não foram evidenciadas correlações significativas.

4. DISCUSSÃO

O câncer de mama é considerado um problema de saúde pública e é o tipo de câncer mais comum entre as mulheres no mundo e no Brasil, respondendo por cerca de 28% dos casos novos a cada ano (BRASIL, 2018). As modalidades de tratamento como a utilização de quimioterapia pode levar disfunção ovariana que é ocasionada pela ação dos medicamentos sobre os ovários, o que leva à diminuição ou perda dos folículos primordiais, além de interferir na produção de esteroides (PARK; YOON, 2013; PARTRIDGE; RUDDY, 2007; OVERBEEK et al. 2017).

Isso se dá porque nos ovários, ao nascimento, a mulher apresenta um número finito de oócitos envoltos por células da granulosa, as quais são representadas por uma camada fina de células somática. A soma dos oócitos com as células da granulosa formam a estrutura funcional chamada de folículos primordiais que permanecem estacionados na fase da divisão celular prófase I da meiose. Durante a idade reprodutiva, os folículos primordiais são continuamente recrutados para fora do grupo de descanso e estimulados a se desenvolver, diminuindo gradativamente o pool

de folículos primordiais. Assim, com o envelhecimento, quando os ovários apresentarem menos que mil unidades de folículos primordiais esta instalada a menopausa (WALLACE; KELSEY, 2010).

Além da disfunção ovariana pode ocasionar também menopausa precoce que promove alterações na fertilidade, função sexual e sequelas endócrinas como incontinência urinária (BONASSA; GATO, 2012).

Estudos mostram que há outras vias de ação quimioterápica que lesam os ovários, como insulto vascular agudo, que provoca sinais de fibrose no estroma cortical e alterações capilares, e o estresse oxidativo, desencadeado pelo metabolito do quimioterápico ciclofosfamida (4-hidroxiciclofosfamida) após oxidado pelo citocromo p450 (BEN-AHARON et al. 2015; CHANG et al. 1993; MEIROW et al. 2007).

Em nosso estudo houve um baixo impacto de incontinência urinária em mulheres com câncer de mama em tratamento quimioterápico adjuvante, também não foram evidenciadas a correlação entre a idade das participantes, o número de partos com a pontuação do total do ICIQ-SF, isso pode ser explicado devido a avaliação ter sido realizada no início do tratamento com quimioterapia, logo após a cirurgia.

Alfano et al. (2006) relataram que nem o recebimento de quimioterapia nem o tipo de cirurgia foram preditivos de problemas urinários no período pós-tratamento. Em um estudo longitudinal de mulheres com câncer de mama prestes a iniciar a terapia endócrina, também não encontraram alterações significativas nos problemas urinários desde o início até um e três meses de terapia com tamoxifeno de primeira linha ou inibidores da aromatase não esteroideal (Morales et al. 2004).

No estudo de Land et al. (2004), as mulheres que receberam CMF (Regime de quimioterapia - ciclofosfamida, metotrexato e 5-fluorouracil) tiveram aproximadamente quatro vezes mais probabilidade de terem problemas urinários durante e imediatamente após o tratamento do que as mulheres que receberam AC (Regime de Quimioterapia - doxorrubicina e ciclofosfamida).

A idade média foi de $53,8 \pm 7,1$ anos e em relação à raça, a grande maioria se declarou brancas em 90% e o restante pardas (10%), similar ao estudo de Avis et al. (2005) no qual 96% se consideraram brancas, porém a média de idade foi de 43,5 anos. No estudo de Couzi et al. (1995) a média de idade foi de 54,9 e 83% consideraram-se brancas, 14% negras e outras 3%.

Quando perguntado se a perda de urina interfere na sua vida diária, a média encontrada foi de $0,6 \pm 0,4$, o que claramente parece não interferir na mesma. Quatro estudos examinaram a relação dos sintomas urinários com a qualidade de vida, incluindo a sexualidade após o diagnóstico de câncer de mama. Menos vitalidade, pior qualidade de vida foram significativamente associados aos sintomas urinários no período pós-tratamento. Com relação à sexualidade, problemas urinários como incontinência foram significativamente associados a efeitos adversos no período pós-tratamento (GANZ et al., 2000; GREENDALE et al., 2001; STATON; BERNAARDS; GANZ, 2005; GUPTA et al., 2006).

Paciente com câncer de mama, em particular pacientes com subtipo de carcinoma lobular, que apresentam sintomas urinários incluindo incontinência, hematúria, disúria e frequência devem ser investigadas a possibilidade de metástase na bexiga (SOON; LYNCH; PSCHWARTZ, 2016)

Como observado poucos estudos exploram a relação do tratamento quimioterápico em pacientes com câncer de mama com sintomas urinários, também não há comparações com um grupo de mulheres saudáveis, ou se os sintomas antecedem o diagnóstico de câncer de mama. Sugerem-se também estudos investigando os sintomas urinários após o término da quimioterapia.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar do baixo impacto de incontinência urinária em mulheres com câncer de mama no início do tratamento quimioterápico adjuvante, é de extrema importância avaliar a presença da incontinência urinária nesta população uma vez que o tratamento sistêmico pode gerar ou intensificar estes sintomas. Quando investigada a correlação entre a idade das participantes, o número de partos com a pontuação do total do ICIQ-SF, não foram evidenciadas correlações significativas.

6. REFERÊNCIAS

ABRAMS. Paul.; CARDOZO. Linda.; KHOURY. Saad.; WEIN, Alan. Incontinence: 5th International Consultation on Incontinence. Ed. 5. Paris: Health Publication.

ALFANO, C. M.; MCGREGOR, B. A.; KUNIYUKI, A.; REEVE, B. B.; BOWEN, D. J.; BAUMGARTER, K. B.; BERNSTEIN, L.; BALLARD-BARBASH, R.; MALONE, E.; GANZ, P. A.; MCTIERNAN, A. Psychometric properties of a tool for measuring hormone-related symptoms in breast cancer survivors. **Psychooncology**, v. 15, n. 11, p. 985–1000, Novembro 2006.

AVIS, N. E.; CRAWFORD S.; MANUEL J. Quality of life among younger women with breast cancer. **Journal of Clinical Oncology**, v. 23, n. 15, p. 3322-3330, Maio 2005.

BONASSA. Edna, Morena, Aguilar.; GATO, Maria, Inez, Rodrigues. Terapêutica Oncológica para enfermeiros e farmacêuticos. Ed. 4. São Paulo: Atheneu,

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Estimativa 2016, Incidência de câncer no Brasil, 2018. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/wcm/dncc/2015/estimativa-2016.asp>> Aceso em: 18 de Agosto. 2018.

COUZI, R. J.; HELZSOUER, K. J.; FETTING, J. H. Prevalence of menopausal symptoms among women with a history of breast cancer and attitudes toward estrogen replacement therapy. **Journal of Clinical Oncology**, v. 13, n. 11, p. 2737-2744, Novembro 1995.

CHIN, S. N.; TRINKAUS, M.; SIMMONS, C.; FLYNN, C.; DRANITSARIS, G.; BOLIVAR, R.; CLEMONS, M. Prevalence and severity of urogenital symptoms in postmenopausal women receiving endocrine therapy for breast cancer. **Clinical Breast Cancer**, v. 9, n. 2, p. 108-117, Maio 2009.

FERLAY. Jaques.; SOERJOMATARAM. Isabelle.; DIKSHIT. Jajesh S. ESER. Sultan.; MATHERS. Colin.; REBELO. Marise.; PARKIN. Donald, Maxwell.; FORMAN. David.; BRAY. Freddy. Cancer incidence and mortality worldwide. Lyon, France: IARC.

GANZ, P. A.; GREENDALE, G. A, PETERSEN, L.; ZIBECCHI, L.; KAHN, B.; BELIN, T. R. Managing menopausal symptoms in breast cancer survivors: results of a randomized controlled trial. **Journal of National Cancer Institute**, v. 92, n.13, 1054-1064, Julho, 2000.

GEBRIM, L. H.; QUADROS, L. G. A. Rastreamento do câncer de mama no Brasil. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro v. 28, n. 6, p. 319-323, Junho 2006.

GREENDALE, G. A.; PETERSEN, L, ZIBECCHI, L, GANZ, P.A. Factors related to sexual function in postmenopausal women with a history of breast cancer. **Menopause**, v. 8, n. 2, p.111-119, Janeiro, 2001.

GUPTA, P.; STURDEE, D. W.; PALIN, S. L.; MAJUMDER, K.; FEAR, R.; MARSHALL, T, PETERSEN L. Menopausal symptoms in women treated for breast cancer: the prevalence and severity of symptoms and their perceived effects on quality of life. **Climacteric**, v. 9, n. 1, p. 49-58, Fevereiro 2006.

LANDI, S. N.; Doll, D. M.; BENSEN, J. T.; HENDRIX, L.; ANDERS, C. K.; WU, J. M.; NICHOLS, H. B. Endocrine therapy and urogenital outcomes among women with a breast cancer diagnosis. **Cancer Causes and Control**, v. 27, n. 11, p. 1325-1332, Novembro 2016.

MARQUES, A. A.; SILVA, M. P. P.; AMARAL, M. T. P. Tratado de fisioterapia em saúde da mulher. São Paulo: Roca.

SOON, P. S.; LYNCH, W.; SCHWARTZ, P. Breast cancer presenting initially with urinary incontinence: a case of bladder metastasis from breast cancer. **Breast**, v. 13, n. 1, p. 69-71, Fevereiro 2004.

STANTON, A. L.; BERNAARDS, C. A.; GANZ, P. A. The BCPT symptom scales: A measure of physical symptoms for women diagnosed with or at risk for breast cancer. **Journal of National Cancer Institute**, v. 97, n.6, 448-456, Março, 2005.

TAMANINI, J. T. N.; DAMBROS, M.; DÁNCONA, C. A. L.; PALMA, P. C. R.; NETTO, N. R. Validação para o português do "International Consultation on Incontinence Questionnaire - Short Form" (ICIQ-SF). **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 38, n. 3, p. 438-444, Junho 2004.

VIEIRA. Sabas, Carlos.; COELHO. Eyd Gonçalves. *Oncologia Básica. Ed. 1* Fundação Quixote.