

EFEITOS DOS MEDICAMENTOS ESTABILIZADORES DE HORMÔNIOS EM PACIENTES PÓS-TRATAMENTO DE CÂNCER DE MAMA NA INTENSIDADE DA DOR E QUALIDADE DE VIDA

AUTORES

Danthiely Bernardo Dias SANT'ANA
Mariana Cristina ALBERTO
Discentes do curso de Fisioterapia UNILAGO

Kelvin Anequini SANTOS
Docente do curso de Fisioterapia UNILAGO

RESUMO

Introdução: O câncer de mama é o mais predominante nas mulheres em todo o mundo, a terapia hormonal adjuvante com os medicamentos inibidores de aromatase e os moduladores seletivos de receptor de estrogênio contribuem para reduzir a recorrência e morte pelo câncer de mama. **Objetivo:** O objetivo foi avaliar os efeitos causados pelo uso dos medicamentos estabilizadores de hormônios em pacientes pós tratamento de câncer de mama na intensidade da dor e na qualidade de vida. **Metodologia:** A pesquisa foi realizada incluindo 13 mulheres que já encerraram o tratamento de câncer de mama. As mulheres foram avaliadas por meio da plataforma Formulários Google, através de dois questionários padronizados, sendo eles o Brief Pain Inventory (BPI) e o WHOQOL-bref. **Resultados:** O maior grupo era de mulheres com mais de 50 anos. Em relação aos medicamentos estabilizadores de hormônio 31,3% fazem uso do tamoxifeno e 31,3% do anastrozol. Dentre as medicações utilizadas para dor 18, 8% utilizam dipirona. Na intensidade da dor, 100% das mulheres relataram apresentar quadro algico em algum local do corpo, sendo 43,8% nos membros inferiores. Houve 25% de interferência na função da habilidade de caminhar e no humor. Em relação a área emocional, quando perguntado a frequência com que as mesmas apresentam sentimentos negativos como tristeza, desespero, ansiedade e depressão 31,3% apresentaram um desses sentimentos. **Conclusão:** Os resultados do estudo mostram que a terapia hormonal com os medicamentos estabilizadores de hormônios influencia na dor, conseqüentemente, impactando na qualidade de vida das mulheres após o câncer de mama.

PALAVRAS - CHAVE

Palavras-chave: Câncer de mama; Terapia hormonal; Qualidade de vida; Dor; Medicamentos.

1. INTRODUÇÃO

O câncer de mama é o mais frequentemente diagnosticado e o mais predominante nas mulheres em todo o mundo, responsável por 23% de todos os casos de câncer, sendo também a primeira causa de morte por câncer entre as mulheres. (JEMAL; BRAY; CENTER ET AL., 2011) (FITZMAURICE; DICKER; PAIN ET AL., 2013) (BOYLE; LEVIN, 2008). Houve um aumento de cerca de 30% no índice de câncer de mama em países desenvolvidos e em desenvolvimento (HARBECK E GNANT, 2017; SIEGEL *et al.*, 2016). Contudo, há um grande número de sobreviventes devido aos novos tratamentos e tecnologias (ABRAHAMS; GIELISSEN; GOEDENDORP *et al.*, 2015).

Entre os tipos de tratamento existentes, a terapia hormonal adjuvante (TH) é um tratamento importante para o câncer de mama, principalmente para os tumores positivos para receptores hormonais, que fazem parte de cerca de 75% dos sobreviventes, contribuindo para reduzir a recorrência e morte pelo câncer de mama (WINER; HUDIS; BURSTEIN *et al.*, 2005) (BEATSON, 1896). As principais terapias orais são os inibidores de Aromatase (IA) e os moduladores seletivos de receptor de estrogênio (SERM), como o tamoxifeno, geralmente prescritos por 5 anos ou mais.

A taxa de recidiva é diminuída em 30% com o uso dos inibidores de aromatase em comparação com o tamoxifeno. O uso do inibidor de aromatase por 5 anos baixa os óbitos por câncer de mama em 10 anos são cerca de 15% comparando com o tamoxifeno. O tratamento feito com tamoxifeno durante 5 anos traz como resultado a diminuição de metade das chances de recidiva do câncer de mama inicial e cerca de um terço nos 5 anos seguintes e uma redução do número de óbitos em um terço dentro dos primeiros 15 anos (LANCETA, 2011).

Somente nas mulheres pós-menopausa, os inibidores de aromatase diminuem o acúmulo de estrógeno inibindo a estimulação de células de câncer de mama ER-positivas. A administração dos inibidores de aromatase por 5 anos após 2-3 anos de tamoxifeno tem maior recidiva do que somente os 5 anos de tamoxifeno (DOWSETT *et al.*, 2010). Ainda são incertos os efeitos sobre a taxa de óbito e o modo ideal de programar o uso do tamoxifeno e os inibidores de aromatase (BURSTEIN *et al.*, 2010).

Em um estudo com 622 mulheres pós-menopausa com câncer de mama, cerca de 30% descontinuaram a TH e 84% delas foram devido aos efeitos colaterais. (SALGADO; ZIVIAN, 2007). Sendo os efeitos colaterais mais comuns: fadiga, secura vaginal, ondas de calor e mudanças de humor. Entre as pacientes que receberam o SERM 72% delas relataram distúrbio do sono e 50% apresentaram ondas de calor (FENLON; CORNER; HAVILAND, 2009), depressão, distúrbio sexual (BOEHM; LEBRECHT; ECKHARDT *et al.*, 2009) e aumento dos sintomas da menopausa (DORJGOCHOO; GU; KALLIANPUR *et al.*, 2009).

Porém, aquelas que fizeram uso do IA, 50% relataram artralgia, levando a diminuição das atividades de vida diária, depressão, distúrbios do sono (MOXLEY, 2010) (OBERGUGGENBERGER; HUBALEK; SZTANKAY *et al.*, 2011), rigidez muscular, diminuição da força de preensão (SINGER; CIGLER; MOORE *et al.*, 2012) e declínio na densidade mineral óssea (DOWSETT, JONES, JOHNSTON *et al.*, 1995), mudanças na composição corporal, aumento da massa gorda e diminuição da massa magra, ansiedade, baixa autoestima e redução da aptidão física (AMIR *et al.*, 2011) (LONDEN *et al.*, 2011). Outro estudo descobriu que mulheres que faziam uso de IA tinham achados de eletromiografia mostrando a consistência de síndrome do túnel do carpo com a bainha de tendão mais grossa comparadas com o grupo controle (DIZDAR; OZÇAKAR; MALAS, 2009).

Uma revisão sistemática com 18 estudos evidenciou que a fadiga em sobreviventes do câncer de mama após o término da terapia adjuvante pode persistir por até 5 anos. (Minton e Stone, 2008). Influenciando de forma

significativa a vida familiar, ocupação e recreação dessas mulheres (BOONSTRA; ZADELHOFF; TIMMERBONTE, 2013).

Também foi encontrado na literatura que a quimioterapia adjuvante está associada a dores articulares (SMITH, 1993) (SIEGEL, 1993). Um grande problema clínico é a neuropatia induzida por quimioterapia causada pelas drogas citotóxicas. Há vários estudos clínicos que comparam as manifestações clínicas da neuropatia que são causadas pelos agentes quimioterápicos neurotóxicos oxaliplatina e o paclitaxel. As neuropatias crônicas referentes a essas 2 drogas têm bastante semelhanças. Sendo principalmente sensorial, dormências, formigamento e dor.

O formigamento e a dormência são mais relevantes do que a dor, pois aparecem mais cedo. Os sintomas começam distalmente nos dedos dos pés e das mãos e progridem para parte proximal à medida que a condição piora. Após 3 meses, ocorre uma melhora da neuropatia, sendo que os pés demoram mais que as mãos para apresentar essa melhora. Porém a neuropatia pode se perdurar como um problema que afeta por anos um subconjunto de pacientes. (PACHMAN; QIN; SEISLER, 2015) (BANDOS; MELNIKOW; RIVERA, 2018) (HERSHMAN; UNGER; CREW, 2018).

Há poucas evidências para determinar a extensão das dores articulares nas mulheres que tiveram câncer de mama comparando com as que têm dor esperada pelo resultado natural da menopausa ou do envelhecimento (FENLON; ADDINGTON-HALL; CALLAGHAN *et al.*, 2013). Existem recomendações e diretrizes propostas para contribuir no tratamento da dor aguda ou associada ao câncer avançado. Mas, poucas diretrizes tratam os cuidados necessários e específicos para a dor que persiste por meses ou anos. (PAICE; PORTENOY; LACCHETTI *et al.*, 2016).

Os pacientes com câncer incluindo o câncer de mama costumam sofrer com transtornos psiquiátricos. A ansiedade e a depressão são as psicopatologias de maior importância. Um estudo observacional realizou uma coleta dos diagnósticos histopatológicos de câncer de mama. A comparação das medidas de qualidade de vida antes e depois do tratamento foi feita com 181 pacientes e 169 pacientes com ansiedade. O estudo mostrou que na hora do diagnóstico problemas envolvendo o campo psicológico são mais comuns pois prejudicam a funcionalidade emocional, perspectivas futuras, insônia, ansiedade e prazer sexual (JANZ *et al.*, 2005) (RAKOVITCH *et al.*, 2003) e pacientes que já apresentam comorbidades e fazem uso de medicamentos ansiolíticos têm a qualidade de vida prejudicada (GARCIA *et al.*, 2005) (FERNANDES *et al.*, 2010).

A fadiga influencia muito na qualidade de vida do paciente em comparação com os outros sintomas causados pelo câncer, pois na maioria dos casos prejudica as atividades de vida diária. E frequentemente pacientes com fadiga também apresentam diminuição de memória, fraqueza generalizada, diminuição do envolvimento social e labirintite emocional (PORTENOY; ITRI, 1999) além de uma condição funcional inferior (YENNURAJALINGAM *et al.*, 2008).

Hoje a atividade física (AF) é uma prática comum para cuidar e administrar doenças na recente posição da prática clínica (HASKELL *et al.*, 2007). Estudos voltados para a oncologia constataram que existe uma ligação entre o estilo de vida sedentário e o maior risco de desenvolver uma doença maligna (PATEL, 2006). Pesquisas mostram que a atividade física é um método não farmacológico que tem trazido melhores resultados nos pacientes, dando um maior tempo de sobrevivência após receberem o diagnóstico e o tratamento de câncer (COURNEYA; FRIEDENREICH, 2001).

Além disso, descobriram que a AF está opostamente ligada ao risco de recidiva da doença e de óbitos em pacientes com câncer de mama. (HOLMES, 2005) (JONES; PEPPERCORN, 2010) (MEYERHARDT *et al.*, 2009).

Pretende-se com este estudo quantificar os efeitos dos medicamentos estabilizadores de hormônio em pacientes pós tratamento de câncer de mama para identificar a intensidade da dor e a qualidade de vida utilizando os questionários Brief Pain Inventory (BPI), que mede a intensidade da dor e sua interferência na função e o WHOQOL-bref para denominar a qualidade de vida.

2. OBJETIVO

O presente estudo tem como objetivo quantificar os efeitos causados pelo uso dos medicamentos estabilizadores de hormônios em pacientes pós tratamento de câncer de mama para identificar a intensidade da dor e a qualidade de vida.

3. METODOLOGIA

Trata-se de um estudo do tipo transversal, quantitativo usado para capturar informações das mulheres participantes em um único momento através de questionários e foi realizado na cidade de São José do Rio Preto/SP.

Os dados são de um total de 13 mulheres e a aplicação dos questionários foi realizada durante 2 meses do ano de 2021. Os critérios de inclusão da pesquisa foram mulheres com idade igual ou superior a 18 anos, que já encerraram o tratamento do câncer de mama e que fizeram ou estavam fazendo uso dos medicamentos estabilizadores de hormônios por mais de 3 meses após o câncer de mama. Foram excluídos do estudo mulheres que não tinham condições físicas, emocionais e espirituais de responder aos questionários.

Dados sociodemográficos incluindo idade, profissão, nome da medicação, intensidade da dor e qualidade de vida foram coletados através de questionários por meio do Formulários Google. Os questionários utilizados foram: Brief Pain Inventory (BPI), que mede a intensidade da dor e sua interferência na função e o WHOQOL-bref para denominar a qualidade de vida.

Mede a intensidade da dor e sua interferência na função. O BPI é uma escala de avaliação de 11 pontos. Consiste em duas dimensões: interferência na vida e severidade. O escore total de interferência na vida é de 0–70 e o da gravidade é de 0–40. Os participantes foram solicitados a avaliar separadamente como sua dor interfere em seu prazer de vida, atividade, caminhada, humor, sono, trabalho e relações com outras pessoas na dimensão de interferência na vida. Cada escala é limitada por 0 = não interfere e 10 = interfere completamente. A gravidade contém o diagrama da dor corporal e os medicamentos atuais para a dor e o percentual de alívio alcançado. Cada escala é delimitada por 0 = sem dor e 10 = dor tão forte quanto você pode imaginar. Os escores de gravidade de 1 a 4 indicam dor leve, 5-6 dor moderada e 7-10 dor intensa. O α de Cronbach do instrumento original foi de 0,86 e foi de 0,91 neste estudo. É amplamente utilizado entre pacientes com câncer, com dados publicados para cirurgia pós-câncer de mama. Também foi validado entre pessoas que sofrem de doenças osteoartíticas.

O WHOQOL-bref, uma versão abreviada do WHOQOL-100, cuja versão final ficou composta por 26 questões, foi desenvolvido e recomendado pela Organização Mundial da Saúde (OMS), valoriza a percepção individual, podendo avaliar a QV em diversos grupos e situações, independentemente do nível de escolaridade. A primeira questão refere-se à qualidade de vida de modo geral e a segunda, à satisfação com a própria saúde. As outras 24 estão divididas nos domínios físico, psicológico, das relações sociais e meio ambiente, sendo um instrumento que pode ser utilizado tanto para populações saudáveis como para populações acometidas por agravos e doenças crônicas. Além do caráter transcultural, os instrumentos WHOQOL valorizam a percepção individual da pessoa, podendo avaliar qualidade de vida em diversos grupos e situações. A versão em português

foi realizada segundo metodologia preconizada pelo Centro WHOQOL para o Brasil e apresentou características psicométricas satisfatórias.

Divulgamos o estudo nas redes sociais e entramos em contato com as mulheres por telefone onde foram explicados os critérios e objetivos desta pesquisa, enviamos o TCLE, BPI e WHOQOL-bref através do questionário do Formulários Google e as orientações para respondê-los.

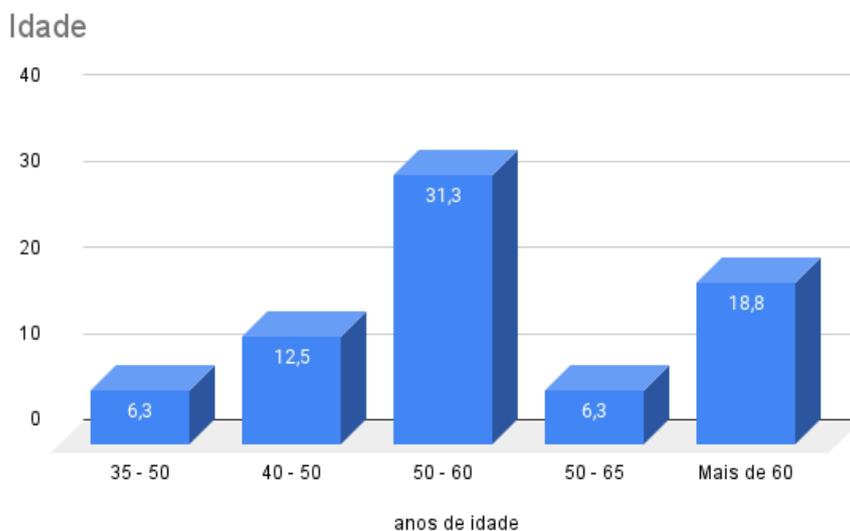
A aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da União das faculdades dos grandes lagos foi obtida antes que o estudo primário fosse conduzido para proteger os direitos humanos dos participantes da pesquisa.

4. RESULTADOS

Os resultados do estudo foram obtidos através do Google Forms com os questionários Brief Pain Inventory (BPI), que mede a intensidade da dor e sua interferência na função e o WHOQOL-bref para denominar a qualidade de vida. Sendo respondido por 13 mulheres em pós tratamento de câncer de mama, que fazem uso de medicamentos estabilizadores de hormônio.

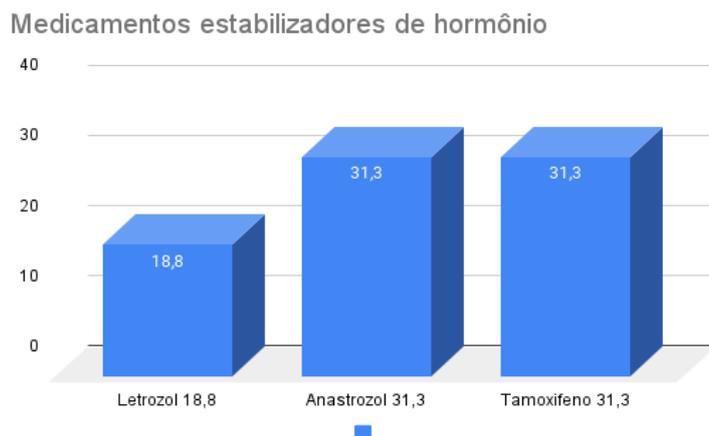
A idade média das mulheres incluídas no estudo foi acima dos 18 anos, sendo a mais jovem com 35 anos e a mais velha com 65 anos. O maior grupo era de respondentes com mais de 50 anos (31,3%).

Gráfico 1:



Os medicamentos estabilizadores de hormônio mais usados pelos respondentes foram o letrozol, anastrozol e tamoxifeno. Sendo de maior uso o anastrozol (31,3%) e o tamoxifeno (31,3%).

Gráfico 2:



Na avaliação da intensidade da dor e interferência da função - Brief Pain Inventory (BPI). A partir da análise de resultados, foi possível observar na avaliação da presença da dor que 100% das respondentes apresentam quadro algíco, havendo variação em relação ao local da dor. Local da dor: corpo todo (12,5%), braços (12,5%), cabeça (12,5%), cervical (25%), dorso lombar (25%), ombros (25%) e membros inferiores (43,8%).

Gráfico 3:



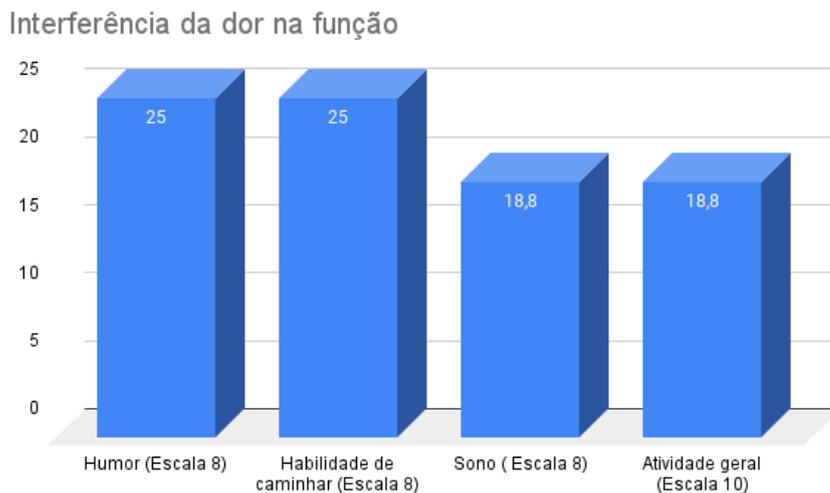
Dentre as medicações utilizadas para dor, das 13 respondentes; não faz uso (25%), gabapentina (6,3%), ciclobenzaprina (6,3%), tramadol (12,5%), advil (6,3%), lisador (6,3%), e o mais usado dipirona (18,8%). Sobre a intensidade de melhora com estes medicamentos sendo de 0% a 100%; 0% (6,3%), 10% (6,3%), 20% (6,3%), 60% (18,8%), 80% (18,8%), 90% (25%).

Gráfico 4:



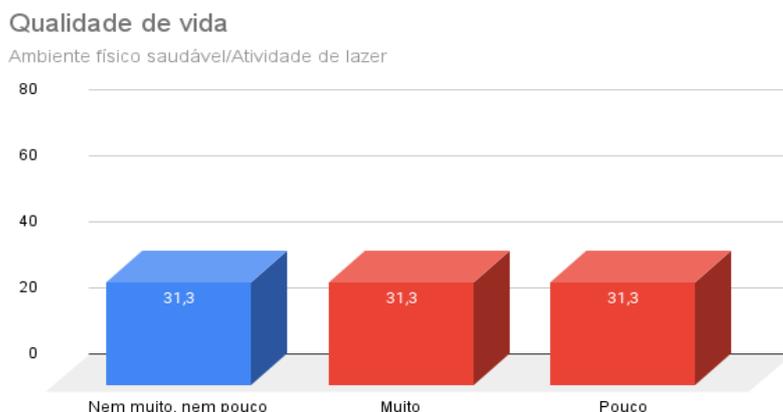
Na interferência da função, avaliou-se numa escala de 0 a 10 o quanto a dor interferiu na atividade geral: o maior grupo 10 (18,8%), no humor: o maior grupo 8 (25%), na habilidade de caminhar: o maior grupo 8 (25%), no sono: 8 (18,8).

Gráfico 5:



Na avaliação da qualidade de vida WHOQOL-bref, as respondentes apresentaram sua satisfação ou insatisfação e se está boa ou má as áreas da sua qualidade de vida. Medida em que seu ambiente físico é saudável: o maior grupo respondeu: nem muito, nem pouco (31,3%) e muito (31,3%). Medida em que tem oportunidade para realizar atividades de lazer: o maior grupo respondeu: pouco (31,3%).

Gráfico 6:



Avaliação da frequência em que as respondentes apresentam sentimentos negativos (tristeza, desespero, ansiedade ou depressão). Sendo; nunca (6,3%), poucas vezes (31,3), algumas vezes (31,3), frequentemente (6,3%) e sempre (6,3%).

Gráfico 7:



5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados do estudo mostram que a terapia hormonal com os medicamentos estabilizadores de hormônio influencia na dor, conseqüentemente, impactando na qualidade de vida das mulheres após o câncer de mama.

No entanto, é importante ressaltar a necessidade da realização de novos estudos sobre a dor e a qualidade de vida pós tratamento de câncer de mama visto que são poucos os estudos sobre o tema. Estudos futuros deveriam comparar mulheres que além do medicamento estabilizador de hormônio realizam atividade física para melhora da dor e da qualidade de vida com mulheres que só fazem uso dos medicamentos estabilizadores de hormônio e medicamentos para controle da dor. Buscando mostrar os benefícios da

atividade física na dor e na qualidade de vida com os resultados de melhora obtidos antes de iniciar o tratamento e durante o mesmo em comparação com as mulheres que não o fazem.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBRECHT, Tara A; TAYLOR, Ann Gill. **Physical Activity in Patients With Advanced-Stage Cancer: A Systematic Review of the Literature.** Clin J Oncol Nurs. v.16, n.3, p.293-300, 2012.

BRADLEY, ROSIE. et. al. **Aromatase inhibitors versus tamoxifen in early breast cancer: patient-level meta-analysis of the randomised trials.** The Lancet. v.386, p.1341-1352, 2015.

COSTA WA; ELEUTERIO JJ; GIRALDO PC; GONCALVES AK. **Quality of life in breast cancer survivors.** Revista assoc. med. bras. v.63, n.7, p.583-589, 2017.

GELING L; ZHENG J; ZHANG L. **The effect of exercise on aromatase inhibitor-induced musculoskeletal symptoms in breast cancer survivors :a systematic review and meta-analysis.** Supportive Care in Cancer. v. 28, p. 1587–1596, 2020.

FENLON D; ADDINGTON-HALL JM; O'CALLAGHAN AC; CLOUGH J; NICHOLLS P; SIMMONDS P, et al. **A Survey of Joint and Muscle Aches, Pain, and Stiffness Comparing Women With and Without Breast Cancer.** J Pain Symptom Manage. v. 46, n. 4, p. 523-535, 2013.

KONIECZNY M; CIPORA E; SYGIT K; FAL A. **Quality of Life of Women with Breast Cancer and Socio-Demographic Factors.** Asian Pac J Cancer Prev. v. 21, n.1, p.185-193, 2020.

LOPRINZI CL; LACCHETTI C; BLEEKER J; CAVALETTI G; CHAUHAN C; HERTZ DL. **Prevention and Management of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Survivors of Adult Cancers: ASCO Guideline Update.** J Clin Oncol. v. 38, n.28, p. 3325-3348, 2020.

MARTINO G; CATALANO A; AGOSTINO RM; BELLONE F; MORABITO N; LASCO CG, et al. **Quality of life and psychological functioning in postmenopausal women undergoing aromatase inhibitor treatment for early breast cancer.** Plos One. v. 15, n. 3, 2020.

MYUNGSUN Y; EUNKYUNG H. **Pain and Menopause Symptoms of Breast Cancer Patients with Adjuvant Hormonal Therapy in Korea: Secondary Analysis.** Asia Pac J Oncol Nurs. v.5, n. 3, p. 262–269. 2018.

PAICE JA, PORTENOY R, LACCHETTI C, CAMPBELL T, CHEVILLE A, CITRON M, et al., **Management of Chronic Pain in Survivors of Adult Cancers: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline.** J Clin Oncol. v. 34, n.27, p. 3325-45, 2016.

SCHMIDT ME, CHANG-CLAUDE J, VRIELING A, HEINZ J, FLESCHE-JANYS D, STEINDORF K. **Fatigue and quality of life in breast cancer survivors: temporal courses and long-term pattern.** J Cancer Surviv. v. 6, n.1, p.11-19, 2012.

VILLAR, RAQUEL REY. et. al. **Quality of life and anxiety in women with breast cancer before and after treatment.** Revista Latino Americana de Enfermagem. v. 25, 2017.

ZENG Y; HUANG M; CHENG AS; ZHOU Y; SO WK. **Meta-analysis of the effects of exercise intervention on quality of life in breast cancer survivors.** Breast Cancer. v. 21, n. 3, p. 262-274, 2014.