



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CAMPUS I – CAMPINA GRANDE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE FISIOTERAPIA**

TÁSSIA MIRELLY DA SILVA GOMES

**FADIGA ONCOLÓGICA E QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES COM CÂNCER
DE MAMA SUBMETIDOS À HORMONIOTERAPIA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

CAMPINA GRANDE

2018

TÁSSIA MIRELLY DA SILVA GOMES

**FADIGA ONCOLÓGICA E QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES COM CÂNCER
DE MAMA SUBMETIDOS À HORMONIOTERAPIA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Departamento de
Fisioterapia da Universidade Estadual da
Paraíba, como requisito para a obtenção
do título de Bacharel em Fisioterapia.

Orientadora: Profa. Dra. Railda Shelsea
Taveira Rocha do Nascimento.

CAMPINA GRANDE

2018

É expressamente proibido a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano do trabalho.

G633f Gomes, Tássia Mirelly da Silva.
Fadiga oncológica e qualidade de vida em pacientes com câncer de mama submetidos à hormonioterapia [manuscrito] : uma revisão sistemática / Tássia Mirelly da Silva Gomes. - 2018.
23 p.
Digitado.
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Fisioterapia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2018.
"Orientação : Profa. Dra. Railda Shelsea Taveira Rocha do Nascimento, Coordenação do Curso de Fisioterapia - CCBS."
1. Câncer de mama. 2. Hormonioterapia. 3. Fadiga oncológica. 4. Qualidade de vida. I. Título
21. ed. CDD 615.89

TÁSSIA MIRELLY DA SILVA GOMES

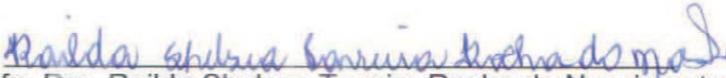
FADIGA ONCOLÓGICA E QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES COM
CÂNCER DE MAMA SUBMETIDOS À HORMONIOTERAPIA: UMA REVISÃO
SISTEMÁTICA

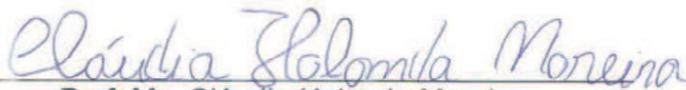
Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Departamento de Fisioterapia da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito para à obtenção do título de Bacharel em Fisioterapia.

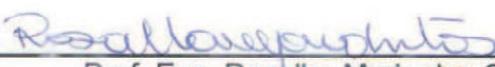
Orientadora: Profa. Dra. Railda Shelsea Taveira Rocha do Nascimento.

Aprovada em: 19/06/2018.

BANCA EXAMINADORA


Profa. Dra. Railda Shelsea Taveira Rocha do Nascimento
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)


Prof. Ms. Cláudia Holanda Moreira
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)


Prof. Esp. Rosalba Maria dos Santos
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, autor da minha vida e a Nossa Senhora, por me amarem infinitamente me dando a oportunidade de fazer o bem ao próximo através da minha profissão.

Aos meus pais, Jorge e Zélia, pelo incentivo ao estudo, por todos os sacrifícios que fizeram para que um dia eu pudesse ter a minha formação acadêmica. Amando-me imensamente, ensinando os valores da vida, sendo meu apoio e vibrando por minhas conquistas.

Aos meus avós, por terem me ajudado em toda a minha vida estudantil, depositando esperança no meu futuro, desejando a minha felicidade.

Aos meus irmãos, Tércio e Júnior, por todo apoio e encorajamento a mim prestado em todo esse percurso. Por serem meus melhores amigos, estando comigo em todos os momentos, me mostrando que eu era capaz.

Ao meu marido, Hugo, por ser meu companheiro e incentivador, compreendendo todas as fases da minha vida e me impulsionando a ir além. Por toda assistência dada nessa caminhada até aqui.

À minha cunhada, Lohana, por sua amizade e apoio e aos meus sobrinhos, Arthur e Vinícius, por trazerem mais alegria para minha vida.

A todos da minha família que estiveram juntos a mim e que se alegraram com a minha alegria, e me dando força nos momentos de dificuldade.

À professora Railda, por ter me apresentado ao mundo da oncologia, depositando em mim confiança, me mostrando que eu era capaz. Por todos os seus ensinamentos e orientações que vão além da academia.

A todos os professores do curso de Fisioterapia da UEPB, que contribuíram para minha formação e aos meus pacientes, pela oportunidade que me deram de colocar em prática o que era aprendido, permitindo o meu crescimento.

Aos amigos que adquiri durante o curso, por toda a vivência e aprendizado compartilhado durante todos esses anos juntos. Em especial, Larissa Vasconcelos, Emanuela, Márcia, Lucas, Morgana e Laryssa, pela certeza de que com eles a carga ficou mais leve e os momentos mais prazerosos.

A todos os amigos que fazem o Laboratório de Ciências e Tecnologia em Saúde (LCTS), por compartilhar suas vivências, em todas as áreas de estudo e intervenção, proporcionando crescimento coletivo.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	06
2	PROCEDIMENTO METODOLÓGICO.....	09
3	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	10
4	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	17
	REFERÊNCIAS.....	19

FADIGA ONCOLÓGICA E QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA SUBMETIDOS À HORMONIOTERAPIA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Tássia Mirelly da Silva Gomes*

RESUMO

O câncer de mama é uma das doenças mais comuns entre as mulheres em todo o mundo, caracterizando-se como um problema de saúde pública mundial. No Brasil o diagnóstico ainda é realizado tardiamente, determinando uma abordagem de tratamento mais agressiva. Entre as intervenções terapêuticas destaca-se a hormonioterapia, indicada para pacientes com tumores de mama positivo para receptores hormonais, visando a supressão dos hormônios para impedir a nutrição do tumor. Dessa forma, surgem sintomas da menopausa, entre eles a fadiga muitas vezes relatada como cansaço, que causa alterações biopsicossociais e implicações sobre a Qualidade de Vida das pacientes. O objetivo do estudo foi realizar uma revisão sistemática da literatura, em busca de artigos que avaliasse a fadiga oncológica e qualidade de vida (QV) em pacientes com câncer de mama submetidos à tratamento hormonioterápico. Foi realizada a partir de consultas à artigos indexados nas seguintes bases de dados: PUBMED e BVS. Para aperfeiçoamento da busca, foram utilizados combinação de descritores (*breast cancer and hormone therapy and oncologic fatigue and health of life*). Como critérios de inclusão estava: ser revisão sistemática, meta-análise, ensaio clínico randomizado ou estudo epidemiológico. Foram excluídos artigos com outros delineamentos metodológicos, ou análise de outra terapêutica sistêmica ou locorregional para o câncer de mama. Foram encontrados 5 artigos dentro dos critérios preestabelecidos, avaliando efeitos colaterais e suas implicações sobre a QV. Concluiu-se que há escassez de estudos que avaliem a fadiga oncológica e QV no tratamento de hormonioterapia. No entanto, as evidências encontradas nos artigos, relatam a fadiga como um dos principais efeitos colaterais da hormonioterapia e as interferências desses efeitos sobre a QV.

Palavras-Chave: Câncer de Mama; Hormonioterapia; Fadiga Oncológica; Qualidade de Vida.

* Aluno de Graduação em Fisioterapia na Universidade Estadual da Paraíba – Campus I.
Email: tassiamirelly1@gmail.com

1 INTRODUÇÃO

O câncer de mama é uma doença resultante da multiplicação desordenada de células anormais da mama, formando um tumor com potencial de invadir outros órgãos (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2017), sendo uma das maiores causas de mortalidade em alguns países do mundo (INCA, 2015). No Brasil, para cada ano do biênio 2018-2019, estimam-se 59.700 novos casos de câncer de mama, com um risco estimado de 56,33 casos a cada 100 mil mulheres (INCA, 2018).

Desconsiderando os tumores de pele não melanoma, é o tipo de câncer mais comum entre as mulheres em todas as regiões brasileiras, exceto na região Norte, onde o câncer de colo de útero é o mais incidente, deixando mama em segunda posição (INCA, 2015).

Fatores endócrinos, reprodutivos, associado aos fatores comportamentais, ambientais e hereditários se relacionam aumentando o risco de desenvolvimento da doença. Menarca precoce, menopausa tardia, nuliparidade, terapia de reposição hormonal, uso de anticoncepcionais orais e primeira gestação acima dos 30 anos, além de mutações nos genes BRCA1 e BRCA2, são exemplos dos fatores de risco para o câncer de mama (INCA, 2018).

O diagnóstico, quando precoce, apresenta prognóstico favorável e elevado percentual de cura (INCA, 2010). Os avanços tecnológicos para diagnóstico e a efetividade do tratamento, tem colaborado para uma redução significativa na mortalidade por essa doença nas últimas décadas (PADILHA et al. 2012). No entanto, em países menos desenvolvidos o diagnóstico é frequentemente realizado na fase avançada da doença, apresentando assim, menores taxas de sobrevida (TRUFELLI et al. 2008).

A abordagem terapêutica para o câncer de mama pode ser através de tratamentos locorregionais e/ou sistêmicos, como cirurgia, quimioterapia, radioterapia, imunoterapia e hormonioterapia (IKEMORI et al. 2003; SILVA et al. 2010). Esses tratamentos visam aumentar a sobrevida, melhorar o controle local e sistêmico da doença e reduzir a recorrência da mesma. (TURNER; JONES, 2008). No entanto, diversos efeitos colaterais podem ocorrer em consequência dessas intervenções, causando alterações físicas, funcionais e emocionais às pacientes (NISSEN; SHAPIRO; SWENSON, 2011).

A hormonioterapia é uma das modalidades terapêuticas utilizadas como tratamento sistêmico em pacientes com câncer de mama, atuando somente em células que expressam receptores hormonais. Ela pode ser aplicada como terapia neoadjuvante, para a redução do tumor, e na terapia adjuvante para redução do risco de recidiva do tumor (BARROS; BARBOSA; GEBRIM, 2001), sendo utilizada principalmente em pacientes idosas ou com contraindicação de quimioterapia neoadjuvante (SCHORR; PEDRINI; REGINATTO, 2015). Ainda pode ser empregue na terapia paliativa com o objetivo de aumentar a sobrevida, diminuir os sintomas e melhorar a qualidade de vida do paciente (COATES et al. 1987).

O câncer de mama manifesta-se em sua maioria em mulheres na pós-menopausa, sendo aproximadamente 75% dos casos com receptores hormonais positivos (BERSON et al. 2009). Esses receptores são de estrogênio (RE) e de progesterona (RP), que são quantificados e qualificados através da investigação do tumor, por meio da imunohistoquímica. Quando esses hormônios se ligam aos receptores, promovem o crescimento e a disseminação das células malignas (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2017).

A hormonioterapia utiliza-se de substâncias similares aos hormônios, ou supressoras deles, com o intuito de inibir o crescimento do tumor (BRITO; PORTELA; VASCONCELLOS, 2014). É frequentemente prescrita como terapia adjuvante, sendo recomendada a administração diária de um comprimido oral durante cinco anos (GOLDHIRSCH et al. 2011).

Existem dois grandes grupos de medicações utilizadas na hormonioterapia: os moduladores seletivos do receptor de estrogênio (SERM's - selective estrogen receptor modulator) e os inibidores da aromatase (IA). O tamoxifeno, toremifeno e o raloxifeno são exemplos de SERM's, e podem ser utilizados em mulheres na pós-menopausa e pré-menopausa. Este grupo de medicamento bloqueia os receptores de estrogênio nas células do câncer de mama, impedindo sua ligação e possível crescimento. Vale salientar que enquanto o tamoxifeno age como um antiestrogênio nas células da mama, atua como estrogênio em outros órgãos, como útero e ossos (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2017).

Já no grupo dos inibidores da aromatase (IA), os principais são o anastrozol, letrozol, e exemestano (LUCARELLI; MARTINS; FORATTINI, 2013). A aromatase é uma enzima da família do citocromo P450, presente na placenta, tecido adiposo, fígado, cérebro, músculos, tecido mamário normal, e no próprio tumor. Ela catalisa e

converte androstenediona em estrona e testosterona em estradiol (SMITH; DOWSETT, 2003). Dessa forma, os IA atuam inibindo essa enzima, bloqueando o processo enzimático adrenal responsável pela síntese de estrógeno (STRASSER-WEIPPL, et. al, 2005), sendo contraindicado seu uso em pacientes na pré-menopausa (BUZDAR; HOWELL, 2001).

O tratamento através da hormonioterapia adjuvante é determinante para o aumento da sobrevida livre da doença (DOUGHTY, 2008). Quando iniciada no primeiro estágio, reduz o risco de recorrência e mortalidade em 15 anos (BURSTEIN et al. 2010; MURPHY et al. 2012), permite maior sensação de controle sobre a terapêutica, com menos influência negativa na vida social do paciente (DE OLIVEIRA; DE ALMEIDA QUEIROZ, 2012), além de ser mais econômico quando comparado a quimioterapia convencional (TIMMERS, 2014; BENJAMIN, 2013).

Apesar de sua eficácia, os efeitos inibitórios sobre a atividade estrogênica geram efeitos secundários adversos como: fadiga, ondas de calor, secura vaginal, mudanças de humor, perda da massa óssea, osteopenia e osteoporose (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2016; LUCARELLI, 2013).

Especificamente o tamoxifeno, pode provocar aumento do risco de trombozes e câncer de endométrio, além do surgimento ou agravamento de sintomas típicos da menopausa (MOURITS et al. 2001). O uso da hormonioterapia se faz geralmente combinada com a quimioterapia adjuvante, e resulta em menopausa precoce e perda da capacidade de engravidar nos casos de mulheres jovens (GOODWIN et al. 1999). Com relação ao grupo (IA), os principais efeitos colaterais relatados são sintomas musculoesqueléticos, incluindo artralguas e mialgias (HENRY et al. 2012).

A fadiga é um sintoma significativo encontrado em pacientes oncológicos, ocasionada pelo hipermetabolismo tumoral e intensificada após os tratamentos, sejam eles locais ou sistêmicos. Aumenta as morbidades pré-existentes e dá origem a outras, decaindo consideravelmente a qualidade de vida, e interferindo em aspectos físicos e emocionais, favorecendo o aumento de limitação de movimento, déficit de força e resistência muscular já existente, advindas do procedimento cirúrgico (ISHIKAWA, 2009; NICOLUSSI; SAWADA, 2011; BRAGA, 2014).

Em comparação à quimioterapia, os efeitos secundários da hormonioterapia ainda não são bem relatados (CELLA; FALLOWFIELD, 2008). No entanto, estudos apontam a fadiga como um dos principais efeitos adversos da hormonioterapia e quimioterapia, aliados aos problemas sexuais, comprometimento da (QV) e

depressão (TAQUET, 2005; KENNY et al. 2007), além de se apresentar como fatores importantes nas taxas de não adesão ao tratamento (DEMISSIE et al. 2001; LASH et al. 2006).

O tratamento de supressão dos hormônios femininos é para algumas mulheres uma mutilação adicional da sua feminilidade, posterior a mastectomia, sendo fator responsável pela sensação de descontrole sobre o corpo (PELLEGRINI et al. 2010). Apesar disso, e de não serem esclarecidas sobre os impactos causados pelo tratamento, elas demonstram interesse por informações sobre os efeitos da terapia (LAMPTEY; DAKUBO; ATTOBRA, 2009).

Tais efeitos e sensações podem interferir na Qualidade de Vida dessas mulheres, já que a piora da (QV) de pacientes com câncer de mama está completamente relacionada as limitações da mobilidade, atividade de vida diária e à capacidade para o trabalho (SILVA et al. 2010). As mudanças de hábitos ocasionados pelo comprometimento da eficiência ocupacional (devido a ondas de calor e cansaço), além da dificuldade de aceitar a menopausa precoce e os seus efeitos, demonstram a complexidade da experiência com o tratamento (PELLEGRINI et al. 2010).

Considerando a importância do tema, a presente pesquisa trata-se de realizar revisão sistemática sobre o efeito da hormonioterapia na fadiga oncológica e qualidade de vida em pacientes em tratamento para o câncer de mama.

2 PROCEDIMENTO METODOLÓGICO

Este trabalho trata-se de uma revisão sistemática, realizada a partir de consultas de artigos indexados nas seguintes bases de dados: National Library of Medicine and The Nacional Institute of Health (PUBMED) e BVS (Biblioteca Virtual em Saúde). Para aperfeiçoamento da busca, foram utilizados combinação de descritores (*breast cancer and hormone therapy and oncologic fatigue and Quality of life*). Em todas, não foi utilizada limitação quanto ao idioma original de ano de publicação do artigo.

Como critérios de elegibilidade de inclusão do artigo, foram definidos: 1) ser revisão sistemática, meta-análise, ensaio clínico randomizado ou estudo epidemiológico; 2) hormonioterapia aplicada ao câncer de mama ser definida como

sujeito; 3) avaliação de qualidade de vida e fadiga oncológica. Foram excluídos artigos com outros delineamentos metodológicos, ou análise de outra terapêutica sistêmica ou locorregional para o câncer de mama.

Para a triagem dos trabalhos, o processo envolveu a leitura do resumo e do artigo na íntegra. Durante todas as etapas, o processo foi realizado por dois revisores, de forma independente. Ao final, todos os artigos selecionados foram apresentados no trabalho, com todos que apresentaram todos os descritores expostos em um quadro, abordando suas características metodológicas, autor, ano e seu desfecho.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Seguindo a estratégia definida, a busca bibliográfica foi realizada através de combinações de descritores em duas bases de dados, obtendo o quantitativo de estudos excluídos na Tabela 1.

Tabela 1: Matriz de artigos

Descritores	BVS	PUBMED
Hormone Therapy; Câncer de Mama – Hormonioterapia e Câncer de Mama	98	25.534
Hormone Therapy; Fadigue – Hormonioterapia e Fadiga Oncológica	02	3.218
Hormone Therapy; Quality of life – Hormonioterapia e Qualidade de Vida	21	11.995
Hormone Therapy; Breast Cancer; Fadigue – Hormonioterapia; Câncer de Mama; Fadiga Oncológica	02	235
Hormone Therapy; Breast Cancer; Quality of life – Hormonioterapia; Câncer de Mama; Qualidade de Vida	13	1.094
Hormone Therapy; Breast Cancer; Fadigue; Quality of life – Hormonioterapia; Câncer de Mama; Fadiga Oncológica; Qualidade de Vida	0	64

Fonte: Dados da pesquisa, 2018.

Para o presente estudo, foram utilizados os artigos que apresentavam os quatro descritores, resultando assim em 64 artigos (64 da base PUBMED, e nenhum da BVS). Após leitura dos resumos, 15 artigos foram selecionados na segunda fase da seleção, abordando o tratamento através da hormonioterapia e suas implicações em pacientes com câncer de mama. No entanto apenas 5 desses artigos avaliaram as variáveis de fadiga oncológica e qualidade de vida, tornando-se elegíveis para o presente estudo.

Suas amostras foram compostas por uma grande maioria de mulheres com idade maior que 50 anos, variando entre perimenopausa e pós-menopausa. A maioria delas era casada e de etnia branca.

Dos 5 artigos pesquisados e selecionados, 4 foram publicados nos últimos quatro anos e apenas 1 foi publicado no ano de 2006. Quanto ao delineamento da pesquisa, estão inclusos pesquisa quantitativa e uma abordagem prospectiva e transversal, ensaio clínico prospectivo, estudo qualitativo, ensaio clínico randomizado duplo-cego fase 3 e estudo de coorte.

Quanto aos dados clínicos, apenas 2 dos 5 estudos relataram o estágio da doença, estando pois, a maioria das mulheres, em estágio inicial de câncer de mama. Os Inibidores da Aromatase foram a classe de medicação utilizada pela maior parte da amostra em 3 estudos, sendo o tamoxifeno o hormonioterápico utilizado pela maioria das mulheres em dois estudos.

Com relação ao tipo de hormonioterapia utilizada, em um estudo as pacientes utilizaram exclusivamente hormonioterápicos da classe dos Inibidores da Aromatase: letrozol, anastrozol ou exemestano. Em outros três estudos, as mulheres fizeram uso de tamoxifeno e IA, e no outro, além do tamoxifeno e IA, utilizou também outros hormonioterápicos, sem especificação.

Os cinco artigos incluídos, avaliaram os efeitos adversos da hormonioterapia, inclusive a fadiga, para as pacientes com câncer de mama e suas implicações sobre a QV no decorrer do tratamento. Todos avaliaram os pacientes durante o tratamento ou ao final deles, e desses, apenas um avaliou os pacientes antes do início da terapia, e em todo o tempo de tratamento e comparou os resultados após a terapia.

Com relação às amostras, apenas dois artigos tiveram amostra maiores que 1000 indivíduos, sendo os outros três artigos com amostras menores que 500 pessoas.

Quadro 1: Estudos que avaliam fadiga e qualidade vida em pacientes submetidos a hormonioterapia.

Autor	Ano	Título	Delineamento do Estudo	Amostra	Resultados
Glaus, Agnes et al	2006	Fatigue and menopausal symptoms in women with breast cancer undergoing hormonal cancer treatment	Pesquisa quantitativa e uma abordagem prospectiva e transversal	373 Pacientes com câncer de mama submetidas a terapia hormonal	Cansaço acima de 50mm para pacientes com sintomas de menopausa, e abaixo de 20mm para pacientes sem sintomas de menopausa. Ondas de calor, ganho de peso, cansaço, diminuição de interesse sexual, e secura vaginal formaram grupo de sintomas.
Kidwell, Kelley M.	2014	Patient-Reported Symptoms and Discontinuation of Adjuvant Aromatase Inhibitor Therapy	Ensaio clínico prospectivo	449 mulheres pós-menopausa que iniciaram a terapêutica com IA	Pacientes que apresentam antes do uso do IA, maior tempo desde a cirurgia, má qualidade do sono, esquecimento, sensação de cansaço e presença de maior número de sintomas descontinuam mais do tratamento.
Kimmick, Gretchen et al	2015	Medication taking behaviors among breast cancer patients on adjuvant endocrine therapy	Estudo Qualitativo	112 mulheres na pós-menopausa em tratamento com IA	Mulheres com maior número de sintomas, menos autoeficácia para se comunicar com o médico e para tomar sua medicação, apresentam comportamentos não aderentes intencionais.

Ganz, Patricia A. et al	2016	Patient-reported outcomes with anastrozole versus tamoxifen for postmenopausal patients with ductal carcinoma in situ treated with lumpectomy plus radiotherapy (NSABP B-35): a randomised, double-blind, phase 3 clinical trial	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, fase 3	1275 pacientes com carcinoma ductal in situ, tratadas com Tamoxifeno ou Anastrozol	Não houve diferença significativa de escores de saúde física, saúde mental, energia, fadiga e sintomas de depressão nos grupos que fizeram uso de tamoxifeno e anastrozol. Sintomas vasomotores graves, sintomas vaginais, ginecológicos e problemas de peso foram mais presentes em mulheres jovens.
Hamer, Julia et al	2017	Quality of life (QOL) and Symptom Burden (SB) in patients with breast cancer	Estudo de Coorte	1498 pacientes com câncer de mama do Centro de Mama Louise Temerty	Uso do IA está relacionado com maior QV no bem estar social e menor carga de sintomas para depressão e ansiedade, quando comparado a outras terapias endócrinas.

IA: Inibidores da Aromatase; QV: Qualidade de Vida

De acordo com estudos, a maior parte das mulheres diagnosticadas com câncer de mama está na faixa etária entre 40-60 anos de idade (GALDINO et al. 2017; CASTRO et al. 2013; LAVINAS SANTOS et al. 2011). A taxa de incidência é baixa antes dos 35 anos, porém após essa idade ela cresce progressivamente, especialmente após os 50 anos (INCA, 2018).

De acordo com os achados de Kimmick, a maioria das mulheres era casada, concordando assim com os estudos de Terry (2008) e Galdino et al. (2017) em diferentes situações socioeconômicas e culturais, visto que um foi realizado nos EUA e o outro no Brasil, respectivamente.

Esse mesmo estudo entra em contraste com os estudos realizados por Galdino et al. (2017) e Lavinias Santos et al. (2011), a respeito do nível de escolaridade dessas pacientes. Enquanto no estudo de Kimmick a grande maioria das pacientes possuía ensino superior, nos dois estudos brasileiros, de acordo com

Lavinas Santos et al. (2011) apenas um quarto da população possuía ensino médio completo ou diploma universitário, e em Galdino et al. (2017), 47,1% das pacientes estudaram de primeira a quarta série do ensino fundamental.

Com relação à etnia, os achados de Kimmick e Ganz relataram predominância de mulheres que se autodeclararam branca, obtendo achados similares aos estudos de Lagares et al. (2013), Evangelista et al. (2011), Cintra; Guerra; Bustamante-Teixeira (2008), e contrários aos resultados de Galdino et al. (2017), onde a prevalência foi em mulheres que se autodeclararam pardas.

O estágio inicial de câncer de mama foi relatado por Glaus e Hamer como o principal estágio na maioria das mulheres avaliadas, sendo similares aos achados de Evangelista et al. (2011) e Galdino et al. (2017). A hormonioterapia foi critério básico para seleção dos artigos, portanto todas as pacientes dos estudos selecionados estavam em tratamento hormonioterápico ou haviam passado por ele. No entanto, de acordo com estudos, por volta de metade das pacientes com câncer de mama faz uso da hormonioterapia (CINTRA; GUERRA; BUSTAMANTE-TEIXEIRA, 2008; GALDINO, 2017).

A cirurgia, quimioterapia e/ou radioterapia foram relatados como terapêuticas de rotina na abordagem do tratamento do câncer de mama, sendo a hormonioterapia associada a uma delas nos quatro estudos selecionados, além dos estudos de Brito; Portela; Vasconcellos, (2014) e Galdino et al. (2017), que corroboram com semelhança entre dados.

Nos estudos de Kidwell, Kimmick e Hamer, o tipo de hormonioterápico mais utilizado foi os da classe dos Inibidores da Aromatase. Apenas no estudo de Glaus, o tamoxifeno foi o mais utilizado. No Brasil o anastrozol, tipo de IA e o tamoxifeno, tipo de SERM's são os hormonioterápicos mais utilizados nos tratamentos das pacientes, disponibilizados pelo Sistema Único de Saúde.

Ainda no estudo de Glaus foram observadas as características de sintomas de mulheres em estado precoce e avançado da doença, associado à presença ou não de fadiga/cansaço. Observou-se que a fadiga é um dos três principais efeitos relatados pelas mulheres em terapia endócrina para o câncer, e que sua presença está relacionada a maiores sintomas de menopausa. Esses sintomas de ondas de

calor, ganho de peso, cansaço/fadiga, diminuição de interesse sexual e secura vaginal formam um grupo de sintomas nessas pacientes.

De acordo com Glaus, os efeitos colaterais advindos da privação hormonal têm causado prejuízos para a QV das pacientes. Em estudo realizado por Galdino et al. (2017) observou-se que as pacientes em tratamento com hormonioterapia obtiveram maiores perdas de QV nas dimensões física e de hábitos cotidianos, quando comparadas as pacientes em radioterapia. Além disso, alcançaram valores mais altos na perda de QV na dimensão psicológica, quando comparadas as pacientes em quimioterapia e radioterapia.

Hamer avaliou a QV e carga de sintomas através do instrumento ESAS e FACT-B, onde comparou o uso do SERM, IA e outros hormonioterápicos em cada estágio de câncer de mama. Quando combinou vários estágios de câncer, nele observou-se que o uso do SERM causou queda da QV e aumentou a carga de sintomas de pacientes quando comparados com outra terapia endócrina. Em outro grupo foi usado IA apontando como resultado, melhor QV no domínio de bem estar geral e menor carga de sintomas para depressão e ansiedade, quando comparados à outra terapia endócrina.

O mesmo autor quando avaliou QV e carga de sintomas em pacientes com Carcinoma Ductal in Situ (DCIS), não obteve correlação com a hormonioterapia. Na mesma linha de pesquisa, Ganz avaliou dois grupos durante cinco anos com tratamento hormonioterápico e comparou seus resultados. O grupo que fez uso do tamoxifeno e o que utilizou anastrozol não apresentaram diferenças significativas entre eles, para escores de saúde física e mental, energia e fadiga ou sintomas de depressão. Corroborando assim o resultado dos dois estudos, quando relacionados ao DCIS.

Os efeitos adversos da terapia, além de modificar os aspectos emocionais, físicos e psicossociais do paciente, são também alguns dos fatores que afetam a adesão e continuidade do tratamento. Em estudo realizado por Kimmick, foram aplicados instrumentos de avaliação de sintomas físicos, autoeficácia para uso de medicação apropriada, crença sobre o uso de medicação, eficácia percebida em interação com o paciente e escala de adesão ao tratamento. Nele concluiu-se que o maior número de sintomas associado a menor eficácia para comunicação com o médico e menor autoeficácia para tomar medicação resulta em comportamento intencional não aderente.

Além da não adesão, são altas as taxas de descontinuação do tratamento. Com relação à terapia com IA, os motivos da não persistência ao tratamento estão ligados aos efeitos colaterais do tratamento, principalmente musculoesqueléticos e a alta toxicidade (HENRY et al. 2012; HERSHMAN et al. 2011). No estudo de Kidwell, foram avaliados sintomas relatados antes do tratamento com IA e sua associação com a descontinuidade no decorrer de um ano.

No estudo de Kidwell, pacientes que interromperam a terapia foram significativamente mais jovens. Esse dado corrobora com a pesquisa de Galdino et al. (2017), realizada avaliando persistência ao tratamento, tanto com o uso do tamoxifeno quanto do IA. De acordo com seu estudo as mulheres mais jovens não chegam ao fim do tratamento e o número de desistência é de cerca de 69%. Esse fato pode acontecer devido à intensidade dos sintomas sentido principalmente pelas mulheres mais jovens.

Em seu estudo, Ganz observou que mulheres mais jovens apresentam sintomas vasomotores mais graves, sintomas vaginais, problemas de peso e sintomas ginecológicos. Essas pacientes podem apresentar maior dificuldade para lidar com a doença e maior probabilidade de ter perda de QV, visto que ainda poderiam estar cuidando da família, ou se relacionando sexualmente e acabam se encontrando, por exemplo, em uma situação de menopausa precoce.

Os estudos de Derks et al. (2016) e Leach et al. (2016) não concordam com esse pensamento, demonstrando que pacientes idosos tem maior redução de QV devido as perdas físicas ocasionadas após o tratamento cirúrgico e adjuvante, aumentando a sua dependência e os riscos de institucionalização.

A falta de sono e a fadiga são rotineiramente relatadas pelos pacientes com câncer (SAVARD, 2001) e estão diretamente relacionados com os grupos de sintomas. Segundo Kidwell, a má qualidade do sono, o esquecimento e a sensação de cansaço relatados no início do tratamento, foram também mencionados no decorrer das visitas e podem estar relacionados com a descontinuação.

Kidwell afirma que se fosse dado mais atenção aos relatos de sintomas, estratégias poderiam ser traçadas para diminuir o acúmulo desses efeitos provocados por tantas terapias tóxicas. O uso de terapia comportamental é recomendada no National Comprehensive Cancer Network para o manejo de fadiga relacionada ao câncer (BERGER; GERBER; MAYER, 2010)., além dos exercícios físicos que tem demonstrado eficácia, muito embora não se saiba como e com que

frequência tem sido aplicada na prática clínica (BERGER; GERBER; MAYER, 2010; LEACH et al. 2016; PHILLIPS et al. 2016).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nesse sentido, espera-se com esse trabalho contribuir para que novos estudos sejam realizados, abordando os efeitos da fadiga oncológica advinda da hormonioterapia, enfatizando as repercussões na qualidade de vida das pacientes.

Embora o quantitativo de pesquisas abordando o tema da hormonioterapia venha crescendo, as publicações com evidências científicas confiáveis ainda são escassas, principalmente a nível nacional.

É interessante pensar em propostas de pesquisa que discorram a respeito do contato dessas mulheres com a equipe de saúde, visto que, aspectos de adesão e persistência do tratamento podem estar correlacionados aos sintomas.

Pesquisas que abordem o tratamento da fadiga oncológica e dos demais sintomas provenientes dos tratamentos, em especial da hormonioterapia, poderiam proporcionar melhora da QV para as mulheres.

CANCER-RELATED FATIGUE AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH BREAST CANCER SUBMITTED TO HORMONE THERAPY: A SYSTEMATIC REVIEW

Tássia Mirelly da Silva Gomes[†]

ABSTRACT

Breast cancer is one of the most common diseases among women worldwide, standing as a global public health problem. Its late diagnosis still occurs in Brazil, requiring then a more aggressive treatment approach. Therapeutic interventions include hormone therapy, indicated for patients with hormone-receptor-positive breast cancer, aimed at suppressing hormones to prevent tumor nutrition. Thus, symptoms of menopause emerge, in which fatigue is often reported as tiredness, causing biopsychosocial changes and implications on patients' quality of life. The aim of the present study was to carry out a systematic review, searching for articles that evaluated cancer-related fatigue and quality of life (QoL) in patients with breast cancer undergoing hormone therapy. The review was carried out based on articles indexed in the following databases: PUBMED and BVS. A combination of descriptors (breast cancer and hormone therapy and oncologic fatigue and health of life) was applied in order to improve the search. Inclusion criteria were: systematic reviews, meta-analysis, randomized clinical trials or epidemiological studies. Studies presenting with other methodological approaches, or analyzing other systemic or locoregional therapy for breast cancer were excluded. Five studies were in accordance to the previously established eligibility criteria, evaluating side effects and their implications on QoL. It was concluded that there is a lack of studies aiming at assessing cancer-related fatigue and QoL in hormone therapy treatment. However, the studies evidence fatigue as one of the main side effects of hormone therapy as well as the interference of these effects on QoL.

Keywords: Breast cancer; Hormone therapy; Cancer-related fatigue; Quality of life.

[†] Physiotherapy BSc. Undergraduate student at Paraíba State University – Campus I.

E-mail: tassiamirelly1@gmail.com

REFERÊNCIAS

AMERICAN CANCER SOCIETY. Hormone Therapy for Breast Cancer. [document on the internet]. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/treatment/hormone-therapy-for-breast-cancer.html> (Acessado em abril de 2018).

BARROS, A. C. S. D. et al. Diagnóstico e tratamento do câncer de mama. **AMB/CFM-Projeto Diretrizes**, p. 1-15, 2001.

BENJAMIN, Laure et al. Budget impact analysis of the use of oral and intravenous anti-cancer drugs for the treatment of HER2-positive metastatic breast cancer. **Journal of medical economics**, v. 16, n. 1, p. 96-107, 2013.

BENSON, John R. et al. Early breast cancer. **The Lancet**, v. 373, n. 9673, p. 1463-1479, 2009.

BERGER, Ann M.; GERBER, Lynn H.; MAYER, Deborah K. Cancer-related fatigue. **Cancer**, v. 118, n. S8, p. 2261-2269, 2012.

BRITO, Cláudia; PORTELA, Margareth Crisóstomo; VASCONCELLOS, Mauricio Teixeira Leite de. Factors associated to persistence with hormonal therapy in women with breast cancer. **Revista de saúde pública**, v. 48, n. 2, p. 284-295, 2014.

BURSTEIN, Harold J. et al. American society of clinical oncology clinical practice guideline update on adjuvant endocrine therapy for women with hormone receptor-positive breast cancer. **Journal of oncology practice**, v. 6, n. 5, p. 243-246, 2010.

BUZDAR, Aman; HOWELL, Anthony. Advances in aromatase inhibition: clinical efficacy and tolerability in the treatment of breast cancer. **Clinical cancer research**, v. 7, n. 9, p. 2620-2635, 2001.

CASTRO, Danilo Lopes et al. Perfil epidemiológico das pacientes com câncer de mama atendidas no Hospital Geral de Palmas, Tocantins, no período de 2004 a 2009. **Revista Brasileira de Mastologia**, v. 23, n. 4, 2013.

CELLA, David; FALLOWFIELD, Lesley J. Recognition and management of treatment-related side effects for breast cancer patients receiving adjuvant endocrine therapy. **Breast cancer research and treatment**, v. 107, n. 2, p. 167-180, 2008.

CINTRA, Jane Rocha Duarte; GUERRA, Maximiliano Ribeiro; BUSTAMANTE-TEIXEIRA, Maria Teresa. Sobrevida específica de pacientes com câncer de mama não-metastático submetidas à quimioterapia adjuvante. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 54, n. 4, p. 339-46, 2008.

CLEGG-LAMPTEY, J. N. A.; DAKUBO, J. C. B.; ATTOBRA, Y. N. Psychosocial aspects of breast cancer treatment in Accra, Ghana. **East African Medical Journal**, v. 86, n. 7, 2009.

COATES, Alan et al. Improving the quality of life during chemotherapy for advanced breast cancer. **New England Journal of Medicine**, v. 317, n. 24, p. 1490-1495, 1987.

DE OLIVEIRA, Amanda Teixeira; DE ALMEIDA QUEIROZ, Ana Paula. Perfil de uso da terapia antineoplásica oral: a importância da orientação farmacêutica. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde. São Paulo** v, v. 3, n. 4, p. 24-29, 2012.

DEMISSIE, Serkalem; SILLIMAN, Rebecca A.; LASH, Timothy L. Adjuvant tamoxifen: predictors of use, side effects, and discontinuation in older women. **Journal of Clinical Oncology**, v. 19, n. 2, p. 322-328, 2001.

DERKS, Marloes GM et al. Physical functioning in older patients with breast cancer: a prospective cohort study in the TEAM trial. **The oncologist**, v. 21, n. 8, p. 946-953, 2016.

DOUGHTY, J. C. A review of the BIG results: the Breast International Group 1–98 trial analyses. **The Breast**, v. 17, p. S9-S14, 2008.

EVANGELISTA, Laura et al. Tumour markers and FDG PET/CT for prediction of disease relapse in patients with breast cancer. **European journal of nuclear medicine and molecular imaging**, v. 38, n. 2, p. 293-301, 2011.

GALDINO, Aaderson Rodrigues et al. Qualidade de vida de mulheres mastectomizadas matriculadas em um programa de reabilitação Quality of life of mastectomized women enrolled in a rehabilitation program. **Revista de Pesquisa: Cuidado é Fundamental Online**, v. 9, n. 2, p. 451-458, 2017.

GANZ, Patricia A. et al. Patient-reported outcomes with anastrozole versus tamoxifen for postmenopausal patients with ductal carcinoma in situ treated with lumpectomy plus radiotherapy (NSABP B-35): a randomised, double-blind, phase 3 clinical trial. **The Lancet**, v. 387, n. 10021, p. 857-865, 2016.

GLAUS, Agnes et al. Fatigue and menopausal symptoms in women with breast cancer undergoing hormonal cancer treatment. **Annals of oncology**, v. 17, n. 5, p. 801-806, 2006.

GOLDHIRSCH, A. 2011 et al. Strategies for subtypes—dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2011. **Annals of oncology**, v. 22, n. 8, p. 1736-1747, 2011.

GOODWIN, Pamela J. et al. Risk of menopause during the first year after breast cancer diagnosis. **Journal of Clinical Oncology**, v. 17, n. 8, p. 2365-2365, 1999.

HAMER, Julia et al. Quality of life (QOL) and symptom burden (SB) in patients with breast cancer. **Supportive Care in Cancer**, v. 25, n. 2, p. 409-419, 2017.

HENRY, N. Lynn et al. Predictors of aromatase inhibitor discontinuation as a result of treatment-emergent symptoms in early-stage breast cancer. **Journal of Clinical Oncology**, v. 30, n. 9, p. 936, 2012.

HERSHMAN, Dawn L. et al. Early discontinuation and non-adherence to adjuvant hormonal therapy are associated with increased mortality in women with breast cancer. **Breast cancer research and treatment**, v. 126, n. 2, p. 529-537, 2011.

IKEMORI, Eloísa Hisami Aibara et al. Nutrição em oncologia. In: **Nutrição em oncologia**. 2003.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. COORDENAÇÃO DE PREVENÇÃO E VIGILÂNCIA. **Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil**. Inca, 2018.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. Tipos de câncer>mama. [document on the internet]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/mama> (Acessado em abril de 2018).

ISHIKAWA, N. M.; DERCHAIN, S. F. M.; THULER, L. C. S. Fadiga em pacientes com câncer de mama em tratamento adjuvante. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 51, n. 4, p. 313-318, 2005.

KENNY, Laura et al. Imaging early changes in proliferation at 1 week post chemotherapy: a pilot study in breast cancer patients with 3'-deoxy-3'-[18F] fluorothymidine positron emission tomography. **European journal of nuclear medicine and molecular imaging**, v. 34, n. 9, p. 1339-1347, 2007.

KIDWELL, Kelley M. et al. Patient-reported symptoms and discontinuation of adjuvant aromatase inhibitor therapy. **Cancer**, v. 120, n. 16, p. 2403-2411, 2014.

KIMMICK, Gretchen et al. Medication taking behaviors among breast cancer patients on adjuvant endocrine therapy. **The Breast**, v. 24, n. 5, p. 630-636, 2015.

LAGARES, Érika Barbosa et al. Excesso de peso em mulheres com diagnóstico de câncer de mama em hormonioterapia com tamoxifeno. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 59, n. 2, p. 201-210, 2013.

LAMPTEY, J. N. A.; DAKUBO, J. C. B.; ATTOBRA, Y. N. Psychosocial aspects of breast cancer treatment in Accra, Ghana. **East African Medical Journal**, v. 86, n. 7, 2009.

LASH, Timothy L. et al. Adherence to tamoxifen over the five-year course. **Breast cancer research and treatment**, v. 99, n. 2, p. 215-220, 2006.

LAVINAS SANTOS, Míria Conceição et al. Qualidade de vida relacionada à saúde e comorbidade em pacientes mastectomizadas. **Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste**, v. 12, n. 4, 2011.

LEACH, Corinne R. et al. Is it my cancer or am i just getting older?: Impact of cancer on age-related health conditions of older cancer survivors. **Cancer**, v. 122, n. 12, p. 1946-1953, 2016.

LUCARELLI AP, Martins MM, Forattini A. Inibidores da aromatase no tratamento de pacientes com câncer de mama. **Arquivos médicos dos Hospitais e da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa São Paulo**. 2013; 58: 88-91.

MOURITS, Marian JE et al. Tamoxifen treatment and gynecologic side effects: a review. **Obstetrics & Gynecology**, v. 97, n. 5, p. 855-866, 2001.

MURPHY, Caitlin C. et al. Adherence to adjuvant hormonal therapy among breast cancer survivors in clinical practice: a systematic review. **Breast cancer research and treatment**, v. 134, n. 2, p. 459-478, 2012.

NICOLUSSI, A. C.; SAWADA, N. O. Qualidade de vida de pacientes com câncer de mama em terapia adjuvante. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v. 32, n. 4, p. 759, 2011.

NISSEN, Mary Jo; SHAPIRO, Alice; SWENSON, Karen K. Changes in weight and body composition in women receiving chemotherapy for breast cancer. **Clinical breast cancer**, v. 11, n. 1, p. 52-60, 2011.

PADILHA, Marisa et al. Radioterapia e Hormonoterapia a Título Neoadjuvante no Carcinoma Localmente Avançado da Mama: Estado da Arte. **Acta Médica Portuguesa**, v. 25, n. 6, 2012.

PELLEGRINI, Isabelle et al. Women's perceptions and experience of adjuvant tamoxifen therapy account for their adherence: breast cancer patients' point of view. **Psycho-Oncology**, v. 19, n. 5, p. 472-479, 2010.

PHILLIPS, Siobhan M. et al. Relationship between self-reported and objectively measured physical activity and subjective memory impairment in breast cancer survivors: role of self-efficacy, fatigue and distress. **Psycho-oncology**, v. 26, n. 9, p. 1390-1399, 2017.

SAVARD, Josée et al. Prevalence, clinical characteristics, and risk factors for insomnia in the context of breast cancer. **Sleep**, v. 24, n. 5, p. 583-590, 2001.

SCHORR, Mario Casales; PEDRINI, Jose Luiz; REGINATTO, Andrei Gustavo. Uma nova plataforma terapêutica para o câncer de mama: a evolução do tratamento sistêmico neoadjuvante. **Revista brasileira de mastologia**, v. 25, n. 1, 2015.

SILVA, Tiago Barreto de Castro et al. The perception of mastectomized women's partners regarding life after surgery. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 44, n. 1, p. 113-119, 2010.

SMITH, Ian E.; DOWSETT, Mitch. Aromatase inhibitors in breast cancer. **New England Journal of Medicine**, v. 348, n. 24, p. 2431-2442, 2003.

STRASSER-WEIPPL, Kathrin; GOSS, Paul E. Advances in adjuvant hormonal therapy for postmenopausal women. **Journal of Clinical Oncology**, v. 23, n. 8, p. 1751-1759, 2005.

TAQUET, Annick. Cancer du sein et sexualité. **Revue francophone de psycho-oncologie**, v. 4, n. 3, p. 170-174, 2005.

TERRY, Mary Beth et al. Genomic DNA methylation among women in a multiethnic New York City birth cohort. **Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers**, v. 17, n. 9, p. 2306-2310, 2008.

TIMMERS, Lonneke et al. Adherence and patients' experiences with the use of oral anticancer agents. **Acta Oncologica**, v. 53, n. 2, p. 259-267, 2014.

TRUFELLI, Damila Cristina et al. Analysis of delays in diagnosis and treatment of breast cancer patients at a public hospital. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 54, n. 1, p. 72-76, 2008.

TURNER, Nicholas C.; JONES, Alison L. Management of breast cancer—Part II. **BMJ: British Medical Journal**, v. 337, n. 7662, p. 164, 2008.