

ADESÃO AO TRATAMENTO ADJUVANTE DE HORMONIOTERAPIA ORAL EM PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA: REVISÃO NARRATIVA

Hugo Denilson Palazzo Delai¹

Matheus da Paz Serafim²

Paulo Rogério Rodrigues³

Rafaela Dal Piva⁴

Ricardo Pacheco Bonometo⁵

RESUMO: Este artigo científico tem como objetivo reunir dados científicos e através deles analisar e apontar os principais fatores associados a baixa adesão a Terapia Hormonal Adjuvante para o câncer de mama, sendo uma doença com uma taxa de mortalidade muito acima do esperado, e por fim, apresentar uma conscientização e mostrar os pontos a serem trabalhados para aumentar esta adesão. A metodologia utilizada foi a revisão narrativa, que reuniu pesquisas retirados de artigos científicos relevantes para o tema em questão e dados de institutos referência no Brasil. Os resultados obtidos indicam que os fatores responsáveis pela baixa adesão podem ser resolvidos através da assistência farmacêutica e cobrança por parte dos profissionais envolvidos, dando ênfase na importância do tratamento correto e contínuo, trazendo a eficácia, segurança e conforto para o paciente. Conclui-se que a baixa adesão a Terapia Hormonal Adjuvante no tratamento de câncer de mama é de grande importância, devido a elevada taxa de mortalidade pela doença. No estudo verificou-se que o nível de escolaridade tem uma relevância muito grande em relação a adesão ao tratamento pois quanto menor o nível de escolaridade, maior a probabilidade do não entendimento da gravidade e o problema. Mesmo o tratamento se mostrando eficaz, destacam-se as diferenças regionais, demográficas e aquelas relacionadas à atenção à saúde do paciente, e o trabalho do farmacêutico vem de encontro para facilitar e orientar junto a equipe médica, mostrando-se necessárias ações coordenadas entre profissionais de saúde, pesquisadores, gestores e formuladores de políticas para que seja definido a melhor forma de mudar as estatísticas e trazer mais qualidade de vida para os pacientes.

1

Palavras chave: Câncer de mama. Terapia hormonal. Atenção farmacêutica.

¹Farmacêutico (CESUFOZ - Centro de Ensino Superior de Foz do Iguaçu - PR).

²Farmacêutico (CESUFOZ - Centro de Ensino Superior de Foz do Iguaçu - PR).

³Farmacêutico (CESUFOZ - Centro de Ensino Superior de Foz do Iguaçu - PR).

⁴Farmacêutica e orientadora e docente da CESUFOZ - Centro de Ensino Superior de Foz do Iguaçu - PR.

⁵Engenheiro, coordenador e docente (CESUFOZ - Centro de Ensino Superior de Foz do Iguaçu - PR).

INTRODUÇÃO

Segundo o Instituto Nacional do Câncer (2020), os cânceres de mama são um grupo de diversas doenças, com comportamentos diversos. As anormalidades proliferativas nos lóbulos e ductos da mama incluem hiperplasia, hiperplasia atípica, carcinoma in situ e carcinoma invasivo, sendo que o carcinoma ductal infiltrante, se torna o tipo mais comum, atingindo entre 80 e 90% do total de casos diagnosticados. O sintoma mais comum do câncer de mama é o aparecimento de um nódulo geralmente indolor, duro e irregular, porém, podem ser encontrados tumores de consistência branca, globoso e bem definidos. O câncer de mama pode estar ligado a gestações tardias, baixa adesão a amamentação, ou seja, por curtos períodos de tempo, mas como muitas patologias pode ser evitada se tratada precocemente, com tratamentos recomendado (GIRIANELLI et al., 2014 apud BUSHATSKY et al., 2017).

Além dos danos ao corpo, o câncer de mama pode causar danos psicológicos e vem crescendo anualmente em relação ao número de casos, sendo o segundotipo de câncer que mais acomete mulheres. No Brasil, estima-se e aparecimento de 300 mil novos casos de câncer entre as mulheres, sendo que aproximadamente 30% desses atendimentos serão voltados para pacientes com câncer de mama (INCA, 2020).

Na busca por reduzir a recorrência dos casos e mortalidade pela doença, o uso da Terapia Hormonal Adjuvante (THA). O tratamento adjuvante, é feito com o intuito de destruir células cancerígenas, que ainda possa estar no organismo do paciente, após a realização de cirurgias, quimioterapia ou radioterapia e tem por finalidade a remissão ou controle da doença.

A Terapia Hormonal Adjuvante apresenta grande eficácia quando o tratamento é realizado por período estimado, aumentando a taxa de sobrevida e redução da mortalidade dos pacientes. Essa terapia combina mais de uma classe de medicamentos, sendo o mais utilizado nesta prática o Tamoxifeno da classe de SERMS (Modulador Seletivo dos Receptores de estrogênio) e na classe de inibidores da aromatase, os mais usados são o Anastrozol e Letrozol, variando de caso a caso (BRITO, et al., 2014).

A adesão ao tratamento com terapia hormonal adjuvante em pacientes com câncer de mama se torna um assunto de extrema importância. Muitos são os fatores que levam os pacientes a não aderirem ao tratamento farmacológico e a não adesão se torna um grande problema para saúde e bem estar do paciente, pois ela apresenta grande eficácia, aumentando a taxa de sobrevida e redução da mortalidade dos pacientes. A adesão de livre e espontânea vontade ao tratamento é de grande importância para um bom resultado e depende da

cooperação do paciente com o profissional da saúde, sendo dever do farmacêutico orientar e instruir sobre a importância de seguir o tratamento à risca (COATES, 2015 e NCCN, 2018).

Diante disso, este trabalho tem por objetivo revisar a literatura científica descrever a gravidade do problema e os fatores que levam os pacientes a não aderirem ao tratamento farmacológico, apresentar fatores associados a não adesão à terapia hormonal adjuvante em pacientes com câncer de mama.

MÉTODOS

Esta pesquisa caracteriza-se como uma revisão narrativa, que irá abordar os fatores relacionados a adesão e a não adesão a terapia hormonal adjuvante no tratamento do câncer de mama pelo paciente.

Para sua realização, foram utilizados dados de Institutos de referência do Brasil, como o INCA e também de Órgãos internacionais. Utilizamos também o banco de dados Scielo (www.scielo.br) e o Google Acadêmico (<https://scholar.google.com.br/>) e PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>).

Quanto a eficácia do tratamento e ação dos medicamentos, o embasamento foi feito a partir artigos e pesquisas científicas que comprovam a funcionalidade dos mesmos nesse tratamento, que afirmam a importância desta adesão.

Para abordar o tema adesão, selecionamos artigos onde o tema central fosse a adesão aos tratamentos farmacoterapicos e ao tratamento com medicamentos hormonais adjuvantes. Aonde é apresentado os fatores que podem influenciar na adesão ou não adesão. Utilizamos um total de 15 artigos de grande importância para o tema a ser descrito nesta Revisão narrativa foram selecionados os que continham maior relevância e importância para o desenvolvimento da pesquisa.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Segundo a Organização Mundial de Saúde (2003), podemos definir adesão como a prática de um indivíduo aderir a qualquer tipo de tratamento que tenha por objetivo alcançar melhorias à qualidade ou estilo de vida, que sejam recomendadas por algum profissional da saúde.

Para estudar a situação do câncer de mama no Brasil, usamos dados do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. A partir das informações adquiridas,

constatou-se que o câncer de mama é um dos desafios no cenário atual de envelhecimento populacional e enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis no Brasil, porém nos dias atuais, observamos um crescimento abrupto da doença em pacientes com menos de 35 anos e até mesmo em pacientes mais jovens ainda, com o aumento de casos de tumores de crescimento lento, sendo o tipo de câncer que mais acomete as mulheres no país, excetuando-se os tumores de pele não melanoma, e também o que mais mata. Mesmo com benefícios notórios a partir do uso da terapia (THA), a taxa de adesão ainda é menor do que a ideal já que muitos pacientes não aderem ao tratamento por acharem, de forma equivocada, que a remissão após uma quimioterapia ou cirurgia é sinônimo de cura, ainda por não conhecerem a real atuação e importância dessa terapia. A Terapia Hormonal Adjuvante (THA) oral tem como principais medicamentos hoje o Tamoxifeno sendo um modulador dos receptores de estrogênio e o anastrozolda classe de inibidores da aromatase (IA) sendo estes os hormonioterápicos mais utilizados para o tratamento do câncer de mama.

De acordo com a American Society of Clinical Oncology (ASCO, 2014), para que o tratamento seja eficaz, após uma revisão feita entre 2009 e 2013, recomenda-se o tratamento de mulheres com câncer de mama positivo para receptores hormonais com no mínimo 5 anos de tamoxifeno e para pacientes em pré-menopausa e as pacientes pós-menopáusicas, o tratamento por no mínimo 5 anos com tamoxifeno ou um inibidor de aromatase, sendo que atualmente esses medicamentos se mostram eficazes e podem deixar o paciente por mais tempo livre da doença se forem utilizados por um período de até 10 anos. O tempo de duração e a escolha dos medicamentos variam de acordo com a intensidade do câncer e o organismo do paciente. Combinado ao fato de a doença ser vista como de algo crônico, o que muitas vezes causa dúvida em relação à eficácia e adesão ao tratamento e ainda, estudos apontam grandes resultados quando se utiliza da terapia hormonal logo na fase inicial da doença, diminuindo a taxa de recorrência de casos e mortalidade, devido a sua grande eficácia é considerado como tratamento e prevenção, como apresentou (MURPHY et al., 2012).

O uso da Terapia Hormonal Adjuvante é de grande eficácia no tratamento do câncer de mama e tem por objetivo reduzir a ocorrência de casos, reduzir as chances de o paciente ter uma recidiva da doença e reduzir os riscos de morte por câncer de mama (OLIVEIRA, MENEZES, GONÇALVES).

De acordo com Obreli-Neto et al. (2011), aderir ao tratamento é um fator essencial, porém complicado na busca de se atingir os resultados clínicos esperados em diversos

tratamentos farmacoterápicos, onde o paciente é responsável pelo controle da administração dos seus medicamentos.

A não adesão ao tratamento podem causar complicações ou agravar as enfermidades já existentes, acarretando em internações, aumentos dos custos com realização de outros procedimentos e tratamentos, que levam a aumentos de gastos no sistema de saúde (DIMATTEO, 2004).

Estimar a taxa de adesão ao tratamento e conscientizar o paciente sobre a importância da adesão a terapia, estão entre as diversas dificuldades encontradas pelos profissionais da saúde que atuam na assistência aos pacientes. Esse acompanhamento é de suma importância, pois a não adesão é o principal problema encontrada para não atingirmos a eficácia esperada no tratamento. (MARQUES PAC, PEIRIN AMG, 2008 *apud* OLIVEIRA, MENEZES e GONÇALVES, 2012).

A adesão ao tratamento farmacológico é um fator de extrema importância no tratamento de diversas patologias para que se possam atingir os resultados esperados. De acordo com diversos estudos, muitos pacientes não aderem rigorosamente ao tratamento e muitos fatores contribuem para que isso não ocorra, como o esquecimento seja ele intencional ou não intencional, não adesão devido a reações adversas causadas pelo medicamento, falta de conhecimento da ação dos medicamentos entre outros.

Vale lembrar que, a não adesão por parte do paciente pode ocorrer de forma intencional ou não intencional, sendo a forma não intencional a mais constatada. Fatores como o esquecimento, idade avançada, baixa escolaridade e efeitos adversos dos medicamentos estão entre as principais causas relatadas para a não adesão não intencional (PESSOA, 2016).

Para obter os reais benefícios do tratamento e evitar reações adversas, segundo Makubate et al. (2013) é indicado que o tratamento não seja prolongado, mas que seja realizado por um período determinado, ainda que nos dias atuais o tratamento possa ser realizado por um período maior de tempo, desde que traga benefícios a saúde do paciente. Caso o tratamento não seja seguido corretamente, poderá ocorrer o aparecimento dos efeitos colaterais e adversos.

O nível de escolaridade tem uma importância muito grande em relação a adesão ao tratamento pois quanto menos o nível de escolaridade maior será a probabilidade do não entendimento da gravidade e o problema e conseqüentemente, menor será a adesão ao tratamento. Fatores como crença popular, conhecimento empírico, impede que os pacientes façam o uso correto do medicamento, acarretando na diminuição da eficácia do tratamento

(SOUZA, ARAUJO e NASCIMENTO, 2019). O trabalho do farmacêutico vem de encontro para facilitar e orientar junto a equipe médica.

No estudo de Silva et al., (2017), a não adesão ao tratamento oral é influenciada por fatores como a dificuldade de comprar os medicamentos, o alto custo dos medicamentos, torna-se um obstáculo e a dificuldade na aquisição, faz com que o ocorra o abandono do tratamento. Como o câncer de mama é acompanhado de diversas outras comorbidades, o uso de diversos medicamentos pelos pacientes, mostrou que a adesão pode diminuir, quanto maior for a quantidade dos medicamentos que os pacientes fazem uso, menor será a adesão. O tratamento de doenças crônicas, por um tempo prolongado, tende a cair, pois diminui a expectativa de cura do paciente.

A não adesão é considerada um grande problema em tratamentos medicamentosos de forma geral, tendo uma maior importância quando se trata de uma doença tão mortal como o câncer, sendo vista como uma barreira que impede a eficácia do tratamento. (MARQUES e PIERIN, 2008).

Muitos pacientes após a fase inicial do tratamento, que seria a cirurgia, quimioterapia e radioterapia, não veem mais o médico oncologista como seu principal cuidador e orientador sobre a doença, o que dificulta a manutenção da hormonioterapia. Com base no estudo de Brito (2014), mesmo sendo um tratamento ideal e pré-estabelecido muitas vezes não se tem os resultados desejados, tendo em vista que sua taxa de adesão é menor do que a esperada, sendo que muitas vezes os pacientes abandonam o tratamento o que dificulta na realização do mesmo.

Outros fatores responsáveis pela baixa adesão também podem estar relacionados às reações adversas, que em muitos casos não são expostos para as pacientes, deixando-as com dúvidas ocasionando até mesmo a interrupção da medicação por conta própria, ao invés de ajustar o tratamento. (MARQUES PAC, PIERIN AMG, 2008). Muitos destes medicamentos, podem causar grandes alterações hormonais importantes em alguns pacientes, como ondas de calor, sudorese, secura vaginal, fadiga, alterações no humor, irritabilidade, impotência e alteração da libido.

A não adesão pode também variar de acordo a região demográfica, sendo necessário um estudo paralelo para se aprofundar ainda mais neste tema, pois muitas regiões do Brasil, não contam com centro especializados e os pacientes são obrigados a viajar longas distâncias em busca de tratamento e com isso fatores como a distância do local de tratamento, condições de transporte, por exemplo, não contribuem para a correta adesão ao tratamento e em muitos

casos o leva o paciente até mesmo a desistir do tratamento.

Para aumentar o sucesso da terapêutica e melhorar na qualidade de vida das pacientes de câncer de mama, é de extrema importância o comprometimento da equipe de saúde: médicos, enfermeiros, farmacêuticos, nutricionistas, psicólogos, fisioterapeutas e assistentes sociais, entre outros; em que o paciente é o foco e não a doença. Referências usadas com base em (BRITO, PORTELA; e VASCONCELLOS, 2014).

CONCLUSÃO

A adesão ao tratamento adjuvante com terapia hormonal em pacientes com câncer de mama é essencial para a manutenção da qualidade de vida e saúde. Nesse contexto, a assistência farmacêutica é o processo de acompanhamento do paciente com resultados mais efetivos. Muitos pacientes desconhecem a real importância de seguir o tratamento corretamente e os benefícios que eles trazem pramelhoria da qualidade de vida e da saúde.

Geralmente a adesão do tratamento com antineoplásicos é bem aceita no início, a partir do momento que se tem se tem o diagnóstico, todo tratamento proposto é bem aceito já que a palavra câncer é muito vinculada a morte, então o medo faz com que o paciente fique disposto a tomar e seguir todas as orientações médicas e farmacológicas, o que acontece é que com o passar do tempo a adesão do paciente pode reduzir pois o tratamento pode se tornar longo e exaustivo, dessa maneira uma boa orientação e acompanhamento farmacológico, são essenciais no decorrer de tratamento. (SILVA AG, et al.,2017)

Segundo o estudo de Brasileiro (2013) pacientes que tiveram uma intervenção farmacêutica, aumentaram a taxa de adesão ao tratamento farmacológico, e declararam ser de grande importância essa atividade desempenhada pela equipe farmacêutica.

Entre os fatores, mais frequentes, que levam os pacientes a não aderirem ao tratamento estão os intervalos maiores entre as consultas/ contato com o médico especialista, o esquecimento intencional ou não, as reações adversas e o mal-estar causadas pelo medicamento, baixo nível de escolaridade, falta de conhecimento da ação do fármaco, dificuldade na aquisição do medicamento e dificuldades em tomar diversos medicamentos quando o paciente tem comorbidades.

A necessidade da criação de Políticas Públicas, com o objetivo de facilitar o acesso ao medicamentos, orientar os pacientes e a ampliação dos serviços de saúde especializados em oncologia, se torna um fator importante, para levar o paciente a aderir corretamente ao

tratamento, pois muitas localidades não possuem um centro oncológico próximo, e a necessidade de percorrer longas distâncias e a espera pelo início do tratamento, levam os pacientes a desanimar e desistir do tratamento.

Portanto, por mais que existam diversos fatores que possam causar a não adesão do paciente ao tratamento com terapia hormonal, é de extrema importância que o paciente com câncer de mama, entenda a necessidade de fazer o uso a correto dos medicamentos, pois a adesão a essa prática se tornam extremamente importante, para obtenção da cura da doença ou seu controle, evitando que os pacientes passem mais tempo nos hospitais e diminuição dos riscos de serem submetidos a procedimentos mais invasivos.

REFERÊNCIAS

aTTom-Extended: Adjuvant Tamoxifen Treatment – Offer More?(aTTom) trial. Disponível em: <https://www.birmingham.ac.uk/research/crctu/trials/attom-extended/index.aspx>. Acesso em: 27 nov 2020

BRASILEIRO LAS. Influencia da atenção farmacêutica em pacientes com o uso tamoxifeno em um hospital oncológico. Repositório Institucional da UFPB 2013; 1: 1-59. Disponível em: <https://repositorio.ufpb.br/jspui/bitstream/123456789/568/1/LASB11072014.pdf> acesso em: 22 nov 2020

BUSHATSKY M et al., Mulheres com câncer de mama: Adesão ao tratamento com tamoxifeno. *Periodicos UEM* 2018; 1: 1-7. DOI:10.4025/ciencucidsaude.v17i3.44081

BURSTEIN HJ, Prestrud AA, Seidenfeld J, Anderson H, Buchholz TA, Davidson NE. American society of clinical oncology clinical practice guideline: update on adjuvant endocrine therapy for women with hormone receptor-positive breast cancer. *J Clin Oncol* 2010; 28(23): 3784-96. DOI. 10.1200/JCO.2009.26.3756

BRITO C, Portela MC, Vasconcellos MT. Fatores associados à persistência à terapia hormonal em mulheres com câncer de mama. *Rev Saúde Pública* 2014; 48(2): 284-95. DOI. 10.1590/S0034-8910.2014048004799

COATES, AS et al. Tailoring therapies—improving the management of early breast cancer: St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2015. *Annals Of Oncology*, [s.l.], v. 26, n. 8, p.1533-1546, 4 maio 2015. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdv221>.

CLUZE C, Rey D, Huiart L, BenDiane MK, Bouhnik AD, Berenger C, et al. Adjuvant