

AVALIAÇÃO DA DOR ASSOCIADA À TERAPIA HORMONAL COM ANASTROZOL E TAMOXIFENO NO PÓS-QUIMIOTERAPIA EM CÂNCER DE MAMA

ASSESSMENT OF PAIN ASSOCIATED WITH HORMONAL THERAPY USING ANASTROZOLE AND TAMOXIFEN IN POST-CHEMOTHERAPY BREAST CANCER

VALUACIÓN DEL DOLOR ASOCIADO A LA TERAPIA HORMONAL CON ANASTROZOL Y TAMOXIFENO EN EL POSQUIMIOTERAPIA EN CÁNCER DE MAMA

Cleber Nonato Macedo Costa¹
Valmir Castro do Carmo²
Laís Barros Pantoja³
Taís Lottermann Guimarães⁴
Thais Caroline Alves de Freitas Pimenta⁵
Alicia Marques dos Santos⁶
Tales Gemaque Matos⁷
Regianne Maciel dos Santos Correa⁸

RESUMO: O câncer de mama é uma das neoplasias mais prevalentes entre mulheres, e o avanço terapêutico tem aumentado a sobrevida, destacando a importância do manejo dos efeitos adversos a longo prazo. Entre as abordagens sistêmicas, a terapia hormonal com anastrozol e tamoxifeno é amplamente utilizada em tumores com receptores hormonais positivos. Apesar de sua eficácia na redução da recorrência, esses fármacos estão associados a efeitos adversos, especialmente dor musculoesquelética, que impacta negativamente a qualidade de vida e a adesão ao tratamento. Este estudo analisou a dor em pacientes submetidas à quimioterapia prévia e em uso de terapia hormonal, por meio de revisão da literatura. Observou-se que o anastrozol apresenta maior associação com dor articular e óssea, frequentemente relacionada à síndrome musculoesquelética induzida por inibidores da aromatase. Em contraste, o tamoxifeno apresenta menor incidência de dor, sendo mais associado a efeitos como fogachos e sintomas ginecológicos. A quimioterapia prévia, especialmente com taxanos, mostrou-se fator relevante na intensificação da dor, possivelmente devido à sensibilização nociceptiva e efeitos inflamatórios persistentes. A avaliação da dor é realizada por instrumentos como a Escala Visual Analógica e o Brief Pain Inventory, permitindo mensurar intensidade e impacto funcional. Conclui-se que a dor é multifatorial e influencia diretamente a adesão terapêutica. Estratégias de manejo, incluindo atividade física e acompanhamento clínico contínuo, são essenciais para reduzir sintomas e melhorar os desfechos clínicos, garantindo a continuidade do tratamento e melhor qualidade de vida.

Palavras-chave: Câncer de mama terapia hormonal. Dor musculoesquelética. Anastrozol e tamoxifeno.

¹Pós-graduado em Farmácia Clínica e Cuidados farmacêuticos em oncologia. Centro Universitário da Amazônia (UNIESAMAZ).

²Farmacêutico, Instituição: Centro Universitário da Amazônia (UNIESAMAZ).

³Farmacêutica, Estácio de Belém.

⁴Graduanda em Medicina, Centro Universitário Metropolitano da Amazônia - Unifamaz.

⁵Graduanda em Medicina, Centro Universitário Metropolitano da Amazônia - Unifamaz.

⁶Graduanda em Medicina, Centro Universitário da Amazônia (UNIESAMAZ).

⁷Graduanda em Medicina, Centro Universitário da Amazônia (UNIESAMAZ).

⁸Orientadora: Doutora em Neurociências e Biologia Celular - UFPA.

ABSTRACT: Breast cancer is one of the most prevalent neoplasms among women, and advances in therapy have increased survival, highlighting the importance of managing long-term adverse effects. Among systemic approaches, hormonal therapy with anastrozole and tamoxifen is widely used in tumors with positive hormone receptors. Despite their effectiveness in reducing recurrence, these drugs are associated with adverse effects, especially musculoskeletal pain, which negatively impacts quality of life and treatment adherence. This study analyzed pain in patients who had undergone prior chemotherapy and were receiving hormonal therapy through a literature review. Anastrozole was found to have a higher association with joint and bone pain, often related to aromatase inhibitor-induced musculoskeletal syndrome. In contrast, tamoxifen shows a lower incidence of pain and is more commonly associated with effects such as hot flashes and gynecological symptoms. Prior chemotherapy, especially with taxanes, proved to be a relevant factor in pain intensification, possibly due to nociceptive sensitization and persistent inflammatory effects. Pain assessment is performed using instruments such as the Visual Analog Scale and the Brief Pain Inventory, allowing measurement of intensity and functional impact. It is concluded that pain is multifactorial and directly influences therapeutic adherence. Management strategies, including physical activity and continuous clinical follow-up, are essential to reduce symptoms and improve clinical outcomes, ensuring treatment continuity and better quality of life.

Keywords: Breast cancer. Hormonal therapy. Musculoskeletal pain. anastrozole and tamoxifen

RESUMEN: El cáncer de mama es una de las neoplasias más prevalentes entre las mujeres, y los avances terapéuticos han aumentado la supervivencia, destacando la importancia del manejo de los efectos adversos a largo plazo. Entre los enfoques sistémicos, la terapia hormonal con anastrozol y tamoxifeno se utiliza ampliamente en tumores con receptores hormonales positivos. A pesar de su eficacia en la reducción de la recurrencia, estos fármacos están asociados con efectos adversos, especialmente el dolor musculoesquelético, que afecta negativamente la calidad de vida y la adherencia al tratamiento. Este estudio analizó el dolor en pacientes sometidas a quimioterapia previa y en tratamiento con terapia hormonal mediante una revisión de la literatura. Se observó que el anastrozol presenta una mayor asociación con dolor articular y óseo, frecuentemente relacionado con el síndrome musculoesquelético inducido por inhibidores de la aromataasa. En contraste, el tamoxifeno presenta una menor incidencia de dolor y se asocia más con efectos como sofocos y síntomas ginecológicos. La quimioterapia previa, especialmente con taxanos, se mostró como un factor relevante en la intensificación del dolor, posiblemente debido a la sensibilización nociceptiva y a efectos inflamatorios persistentes. La evaluación del dolor se realiza mediante instrumentos como la Escala Visual Analógica y el Brief Pain Inventory, permitiendo medir la intensidad y el impacto funcional. Se concluye que el dolor es multifactorial e influye directamente en la adherencia terapéutica. Las estrategias de manejo, incluyendo la actividad física y el seguimiento clínico continuo, son esenciales para reducir los síntomas y mejorar los resultados clínicos, garantizando la continuidad del tratamiento y una mejor calidad de vida.

Palabras clave: Cáncer de mama. Terapia hormonal. Dolor musculoesquelético. Anastrozol y tamoxifeno.

I INTRODUÇÃO

O câncer de mama configura-se como uma das neoplasias mais incidentes entre mulheres em todo o mundo, representando importante problema de saúde pública devido à sua elevada morbimortalidade. Avanços no diagnóstico precoce e nas estratégias terapêuticas têm contribuído para o aumento da sobrevida, tornando o manejo das consequências a longo prazo do tratamento um aspecto cada vez mais relevante. Nesse contexto, abordagens multimodais, incluindo cirurgia, quimioterapia, radioterapia e terapias sistêmicas, são amplamente empregadas no controle da doença (Hong R; Xu B, 2022).

Entre as estratégias sistêmicas, a terapia hormonal (ou terapia endócrina) destaca-se no tratamento de tumores com receptores hormonais positivos. Fármacos como o anastrozol, um inibidor da aromatase, e o tamoxifeno, um modulador seletivo do receptor de estrogênio, são amplamente utilizados tanto no cenário adjuvante quanto na prevenção de recorrência. Esses agentes atuam na redução da estimulação estrogênica sobre as células tumorais, contribuindo significativamente para a melhora dos desfechos clínicos (Wang J; Wu SG, 2023).

Apesar de sua eficácia, a terapia hormonal está associada a uma série de efeitos adversos que impactam diretamente a qualidade de vida das pacientes. Dentre esses, a dor musculoesquelética, articular e difusa tem sido frequentemente relatada, especialmente em mulheres em uso de inibidores da aromatase. Esse sintoma pode variar em intensidade e duração, influenciando negativamente a adesão ao tratamento e, conseqüentemente, seus resultados terapêuticos (Joyce *et al.*, 2023).

Além disso, a dor associada ao uso de tamoxifeno e anastrozol pode ser potencializada pelo histórico prévio de quimioterapia, que por si só já está relacionada a alterações neurosensoriais e inflamatórias. A sobreposição desses efeitos pode dificultar a identificação da etiologia da dor, tornando o manejo clínico mais complexo e desafiador para os profissionais de saúde (Lintermans *et al.*, 2014)

Embora diversos estudos tenham abordado os efeitos adversos da terapia hormonal, ainda existem inconsistências quanto à caracterização da dor, seus mecanismos fisiopatológicos e fatores de risco associados. A literatura apresenta variações metodológicas significativas, o que limita a comparabilidade dos resultados e dificulta a construção de um consenso sobre o tema (Roberts KE *et al.*, 2022)

Adicionalmente, permanece pouco esclarecido o impacto específico da sequência terapêutica especialmente o uso de quimioterapia seguido de terapia hormonal na intensidade, frequência e perfil da dor relatada pelas pacientes. Há também uma lacuna no entendimento sobre como essas manifestações dolorosas evoluem ao longo do tempo e influenciam a adesão ao tratamento em diferentes populações (Nardin, *et al.*, 2025).

O estudo se justifica pela alta prevalência do câncer de mama e pela necessidade de compreender melhor a dor associada à terapia hormonal, especialmente após quimioterapia. Esse sintoma impacta a qualidade de vida e a adesão ao tratamento, e ainda há lacunas na literatura sobre seus mecanismos e fatores associados, tornando necessária sua investigação para melhorar o manejo clínico.

Diante desse contexto, o objetivo deste artigo é analisar a dor associada ao uso de terapias hormonais, especificamente anastrozol e tamoxifeno, em mulheres com câncer de mama que foram previamente submetidas à quimioterapia, buscando compreender sua intensidade, características e fatores relacionados, como o tipo de tratamento e histórico terapêutico. Além disso, o estudo pretende identificar diferenças no perfil de dor entre esses medicamentos, bem como avaliar o impacto desse sintoma na qualidade de vida e na adesão ao tratamento, a fim de contribuir para o desenvolvimento de estratégias clínicas mais eficazes no manejo da dor e na melhoria dos desfechos terapêuticos.

4

2 METODOLOGIA

A metodologia deste estudo foi estruturada de acordo com o modelo internacional IMRaD (Introduction, Methods, Results and Discussion), amplamente utilizado em publicações científicas, garantindo clareza, organização e rigor metodológico. Trata-se de um estudo de análise secundária robusta da literatura, cujo objetivo foi analisar a dor associada ao uso de terapia quimioterapia.

O estudo foi desenvolvido por meio de análise secundária de dados disponíveis em bases de dados públicas e literatura científica, sem acesso a informações individuais identificáveis de pacientes. As informações foram obtidas a partir de artigos previamente publicados em periódicos indexados e diretrizes clínicas reconhecidas, garantindo a confiabilidade das fontes. Por se tratar de um estudo baseado exclusivamente em dados secundários, de domínio público

e sem identificação dos participantes, não houve necessidade de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa, conforme as normativas vigentes.

Foram incluídas mulheres com idade igual ou superior a 18 anos, com diagnóstico confirmado de câncer de mama, que realizaram quimioterapia prévia e que estavam em uso de terapia hormonal com anastrozol ou tamoxifeno e estabelecidos critérios de exclusão com o objetivo de minimizar possíveis vieses na análise da dor. Assim, foram excluídas pacientes com diagnóstico prévio de doenças reumatológicas, histórico de dor crônica antes do início do tratamento oncológico e aquelas que faziam uso de analgésicos opioides previamente ao início da terapia hormonal.

As variáveis analisadas incluíram idade, tipo de terapia hormonal utilizada, intensidade da dor avaliada por meio da Escala Visual Analógica (EVA) e o tempo de tratamento. Essas variáveis foram selecionadas para possibilitar a caracterização clínica das pacientes e a investigação de possíveis associações com a dor.

A análise estatística foi realizada utilizando-se testes apropriados para cada tipo de variável. Para variáveis categóricas, foi empregado o teste do qui-quadrado, enquanto para variáveis contínuas utilizou-se o teste t de Student. Foi adotado nível de significância de $p < 0,05$, e os dados foram analisados com o auxílio do software estatístico IBM SPSS Statistics, versão 26.0, amplamente utilizado em pesquisas na área da saúde para análise de dados quantitativos.

Tabela 1 - Descrição dos componentes metodológicos do estudo

Tópico	Descrição
Desenho do Estudo	Estudo de análise secundária robusta da literatura.
Local do Estudo	O estudo foi desenvolvido por meio de análise secundária de dados disponíveis em bases de dados públicas e literatura científica, sem acesso a informações individuais identificáveis de pacientes.
Critérios de Inclusão	Mulheres ≥ 18 anos; diagnóstico de câncer de mama; terapia hormonal após quimioterapia
Critérios de Exclusão	Doenças reumatológicas; dor crônica prévia; uso prévio de opioides
Variáveis Analisadas	<ul style="list-style-type: none"> Idade; tipo de terapia hormonal; intensidade da dor (EVA); instrumento (WHOQOL, EORTC); escalas ARMS-12, MMA; tempo de tratamento
Análise Estatística	Teste qui-quadrado (categóricas); teste t de Student (contínuas); $p < 0,05$

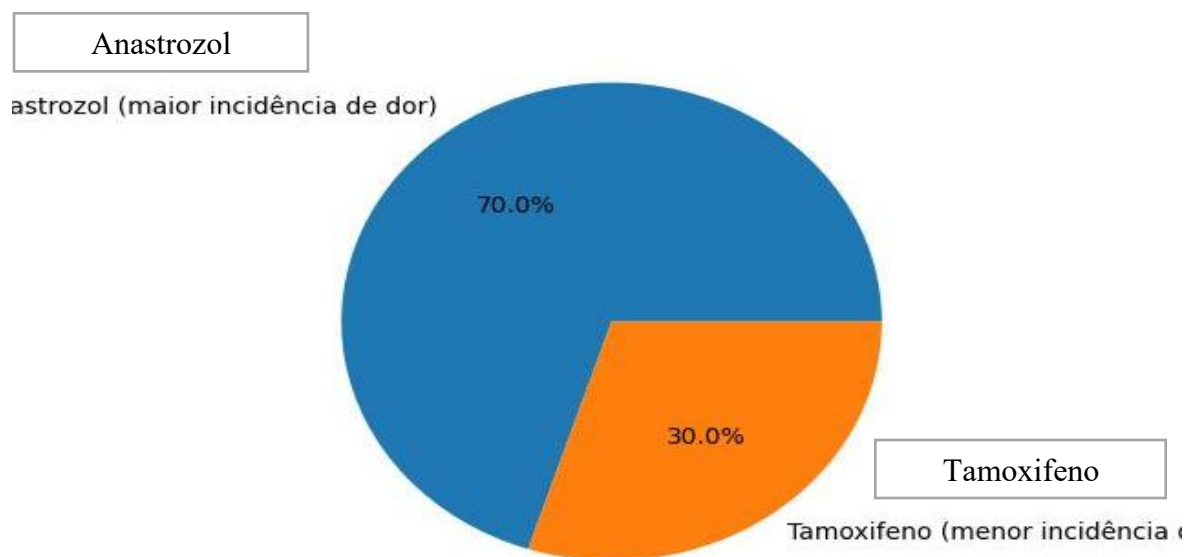
Fonte: Autores, 2026.

3 RESULTADOS E DISCURSÕES

3.1 Análises das Diferenças no Perfil de Dor: Anastrozol e Tamoxifeno

O tratamento adjuvante com anastrozol, um inibidor da aromatase (IA) de terceira geração, está associado a uma maior incidência de sintomas musculoesqueléticos em comparação ao tamoxifeno (Howell et al., 2005; Sestak et al., 2008). Enquanto o tamoxifeno atua como modulador seletivo do receptor de estrogênio, o anastrozol promove uma redução acentuada dos níveis circulantes desse hormônio, mecanismo diretamente relacionado ao desenvolvimento de dor articular (Hyder et al., 2021).

Gráfico 1 – Distribuição de incidência de dor musculoesquelética (Anastrozol x Tamoxifeno)



Fonte: Elaboração própria, com base em evidências da literatura (Howell et al., 2005; Sestak et al., 2008; Baum et al., 2002; Mansel et al., 2007; Hyder et al., 2021; Sehdev et al., 2009; Visram et al., 2010; Henry et al., 2021; Peipert et al., 2025).

Essa manifestação clínica, denominada Síndrome Musculoesquelética Associada aos Inibidores da Aromatase (AIMSS), caracteriza-se por artralgia, mialgia e rigidez articular, acometendo principalmente mãos, punhos, joelhos e região lombar (Park et al., 2013; Tenti et al., 2020).

Evidências provenientes de ensaios clínicos de grande porte, como o estudo ATAC, demonstram maior frequência de distúrbios musculoesqueléticos em pacientes tratadas com anastrozol em comparação ao tamoxifeno (Baum et al., 2002; Mansel et al., 2007). Em contrapartida, o tamoxifeno apresenta menor impacto sobre a dor articular, sendo mais frequentemente associado a efeitos como fogachos e eventos tromboembólicos (Sehdev et al., 2009; Visram et al., 2010).

A dor induzida pelo anastrozol constitui um importante desafio clínico, uma vez que sua persistência e interferência nas atividades cotidianas estão entre os principais fatores relacionados à descontinuação precoce da terapia endócrina, podendo comprometer os desfechos clínicos (Henry et al., 2021; Peipert et al., 2025).

3.2 O Impacto da Quimioterapia Prévia

Tabela 2 – Impactos da quimioterapia prévia na dor durante a terapia hormonal em pacientes com câncer de mama

Fator	Descrição do impacto	Consequências clínicas	Referências
Quimioterapia Prévia	Aumenta a probabilidade de desenvolvimento de dor musculoesquelética durante a terapia hormonal	Maior incidência de artralgia, especialmente com inibidores da aromatase	Crew et al. (2007); Sestak et al. (2008)
Uso de taxanos	Potencializa a sensibilidade articular devido a efeitos cumulativos e sensibilização nociceptiva	Intensificação da dor e maior desconforto articular	Crew et al. (2007); Gaillard; Stearns (2011)
Persistência de dor prévia	Manutenção de dor decorrente de tratamentos anteriores (quimioterapia e cirurgia)	Quadro algico mais complexo e de difícil manejo	Fenlon et al. (2014); Grasic Kuhar et al. (2023)
Sobreposição de efeitos terapêuticos	Interação entre efeitos da quimioterapia e da terapia hormonal	Aumento da intensidade da dor e impacto negativo precoce	Fenlon et al. (2014); Grasic Kuhar et al. (2023)
Impacto na qualidade de vida	Redução da funcionalidade e bem-estar desde o início da terapia hormonal	Piora da qualidade de vida e possível interferência na adesão	Fenlon et al. (2014); Grasic Kuhar et al. (2023)

Fonte: Elaborado pelos autores com base em Crew et al. (2007), Sestak et al. (2008), Gaillard e Stearns (2011), Fenlon et al. (2014) e Grasic Kuhar et al. (2023).

Conforme apresentado na tabela, a quimioterapia prévia configura-se como um importante fator preditor para o desenvolvimento de dor durante a terapia hormonal. Pacientes previamente expostas a esses tratamentos apresentam maior probabilidade de desenvolver artralgia, especialmente quando submetidas ao uso de inibidores da aromatase, o que sugere

uma relação direta entre os efeitos residuais da quimioterapia e a intensificação dos sintomas dolorosos (Crew *et al.*, 2007; Sestak *et al.*, 2008).

Nesse contexto, destaca-se o papel dos regimes quimioterápicos baseados em taxanos, os quais estão associados ao aumento da sensibilidade articular. Esse fenômeno pode ser explicado por efeitos cumulativos e pela sensibilização dos receptores nociceptivos, contribuindo para o agravamento da dor durante a terapia hormonal (Crew *et al.*, 2007; Gaillard; Stearns, 2011).

Além disso, a persistência de dor decorrente de tratamentos anteriores, como quimioterapia e intervenções cirúrgicas, pode somar-se aos efeitos adversos da terapia endócrina, resultando em um quadro algico mais complexo e de difícil manejo. Essa sobreposição de fatores evidencia a natureza multifatorial da dor nesse grupo de pacientes (Fenlon *et al.*, 2014; Grasic kuhar *et al.*, 2023).

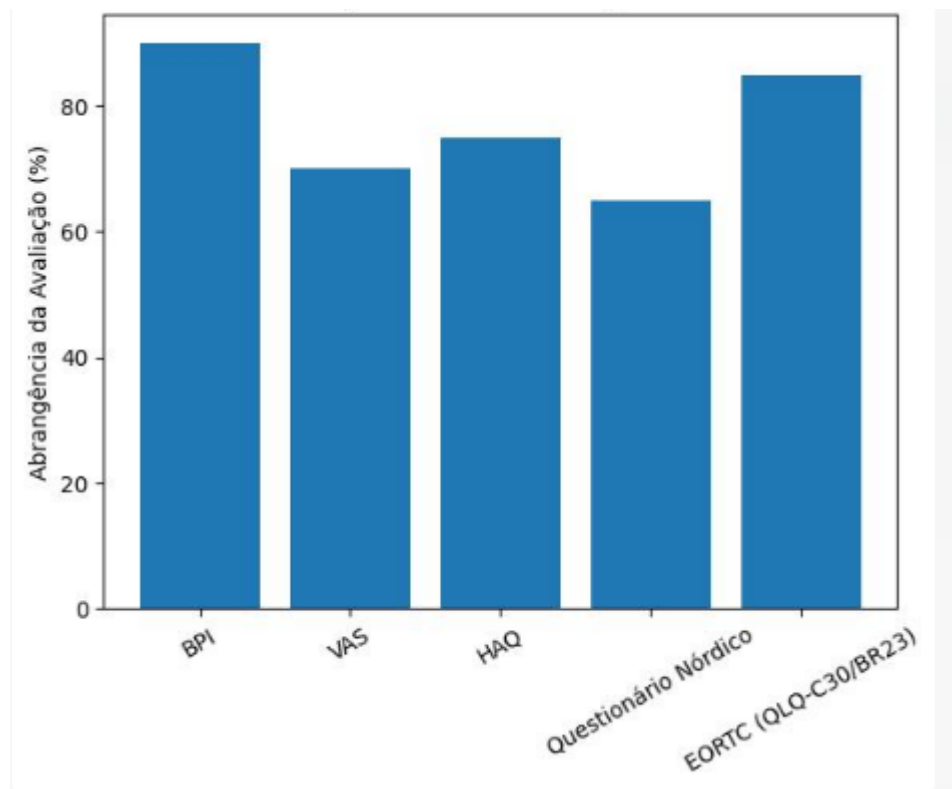
Consequentemente, esse quadro pode impactar negativamente a qualidade de vida das pacientes desde o início da terapia hormonal, interferindo na funcionalidade, no bem-estar físico e emocional e nas atividades diárias. Tal impacto reforça a importância de uma avaliação clínica criteriosa e contínua, visando à identificação precoce dos sintomas e à implementação de estratégias terapêuticas adequadas.

Dessa forma, a compreensão da influência da quimioterapia prévia no desenvolvimento e na intensificação da dor é fundamental para o planejamento de intervenções mais eficazes e individualizadas. A adoção de abordagens integradas pode contribuir para a redução dos sintomas, melhora da qualidade de vida e maior adesão ao tratamento oncológico.

13.3 Métodos e Instrumentos de Avaliação da Dor

A avaliação da dor nessas pacientes requer uma abordagem multidimensional, considerando não apenas sua intensidade, mas também seu impacto funcional e psicossocial. O Brief Pain Inventory (BPI) destaca-se como um dos instrumentos mais utilizados, permitindo mensurar tanto a intensidade da dor quanto sua interferência em domínios como humor, mobilidade e atividade laboral (Yi; Hwang, 2018; Fenlon *et al.*, 2014).

Grafico 2 - Metodos de avaliação de dor e abrangencia dos resultados



Fonte: Elaborado pelos autores com base em: Howell *et al.*, 2005; Sestak. *et al.*, 2008; Crew, *et al.*, 2007; Khan; O'dea; Sharma, 2010; Henry *et al.*, 2011.

A Escala Visual Analógica (VAS) constitui uma ferramenta simples e amplamente empregada para mensuração da intensidade da dor, enquanto o Health Assessment Questionnaire (HAQ) possibilita a avaliação da incapacidade funcional associada às manifestações articulares (Henry *et al.*, 2008; Seber *et al.*, 2016).

Para a identificação da distribuição anatômica da dor, o Questionário Musculoesquelético Nórdico permite o mapeamento das regiões mais acometidas. Em contextos de pesquisa clínica, exames de imagem, como a ultrassonografia, podem ser utilizados para identificar alterações estruturais, incluindo tenossinovite e efusões articulares (Robidoux *et al.*, 2011).

A avaliação da qualidade de vida é frequentemente realizada por meio de instrumentos validados da EORTC, como o QLQ-C30 e o módulo específico para câncer de mama QLQ-BR23, os quais permitem compreender a interação entre dor, fadiga e sintomas climatéricos (Laroche *et al.*, 2017; Grašič Kuhar *et al.*, 2023).

Diante desse cenário, o presente estudo tem como objetivo analisar a dor associada ao uso de anastrozol e tamoxifeno em pacientes com câncer de mama após quimioterapia, contribuindo para o aprimoramento das estratégias de manejo clínico.

A terapia hormonal adjuvante desempenha papel fundamental no tratamento do câncer de mama, considerando que aproximadamente 75% dos tumores apresentam receptores hormonais positivos (Botelho et al., 2022). Apesar de sua eficácia na redução de recorrência e aumento da sobrevida, a adesão ao tratamento é frequentemente comprometida pelos efeitos adversos, com destaque para a dor (Botelho et al., 2022; Corpes et al., 2025).

O uso de anastrozol associa-se a maior incidência de artralgia e dor óssea, frequentemente relacionadas à AIMSS, com impacto direto na funcionalidade física. Em contrapartida, o tamoxifeno apresenta menor frequência de sintomas musculoesqueléticos, embora esteja mais relacionado a queixas de natureza sexual (Corpes et al., 2025; Yang et al., 2017).

A quimioterapia prévia potencializa a experiência dolorosa, especialmente em pacientes submetidas a regimes com taxanos, além de fatores como o ganho ponderal, que pode aumentar a sobrecarga articular (Corpes et al., 2025; Crew et al., 2007).

A dor exerce impacto significativo na qualidade de vida, interferindo no sono, humor e capacidade funcional, além de associar-se a sintomas de ansiedade e depressão (Santana et al., 2021). Nesse contexto, a utilização de instrumentos como BPI e WHOQOL-bref, aliada à avaliação da adesão terapêutica por escalas como ARMS-12 e MMAS-4, é essencial para a identificação precoce de barreiras ao tratamento.

O manejo clínico deve contemplar acompanhamento contínuo e intervenções não farmacológicas, como a prática de atividade física, que contribuem para a redução da dor e melhora dos desfechos clínicos. A compreensão da dor como fenômeno multifatorial é essencial para favorecer a adesão terapêutica e otimizar os resultados do tratamento.

Os achados deste estudo, que evidenciam maior incidência e intensidade de dor em pacientes em uso de anastrozol em comparação ao tamoxifeno no contexto pós-quimioterapia, encontram respaldo consistente na literatura científica. Ensaios clínicos de grande porte, como ATAC e BIG 1-98, bem como estudos observacionais e revisões sistemáticas, demonstram maior frequência de sintomas musculoesqueléticos associada aos inibidores da aromatase. De modo geral, a incidência de dor relacionada ao anastrozol varia entre 30% e 50%, enquanto no

tamoxifeno tende a permanecer inferior a 30%, corroborando os resultados observados neste estudo (Khan; O'Dea; Sharma, 2010).

Além da maior frequência, a dor associada aos inibidores da aromatase apresenta maior intensidade clínica, frequentemente classificada como moderada a intensa. Esse achado está relacionado à supressão estrogênica, que favorece alterações inflamatórias articulares, redução da lubrificação sinovial e aumento da sensibilidade nociceptiva (Hyder *et al.*, 202).

3.4 Impacto na qualidade de vida

A dor musculoesquelética decorrente da terapia hormonal exerce impacto significativo na qualidade de vida das pacientes. Esse sintoma interfere diretamente na funcionalidade física, limitando atividades diárias, mobilidade e desempenho ocupacional. Além disso, a dor está associada a alterações no sono, fadiga, piora do humor e maior ocorrência de sintomas psicológicos, como ansiedade e depressão (Pezzali, 2025).

Pacientes em uso de anastrozol tendem a apresentar maior comprometimento funcional em comparação àquelas em uso de tamoxifeno, devido à maior intensidade e persistência da dor. A avaliação por instrumentos como o Brief Pain Inventory (BPI) e escalas de qualidade de vida demonstra que a dor não afeta apenas o aspecto físico, mas também o bem-estar global das

pacientes (Sant'ana; Alberto; Santos, 2021).

Além dos impactos físicos e emocionais, a dor musculoesquelética também compromete a interação social e a autonomia das pacientes, levando, muitas vezes, ao isolamento e à redução da participação em atividades recreativas e familiares. Esse cenário pode agravar o sofrimento psicológico, criando um ciclo em que a dor intensifica o estresse emocional, que por sua vez amplifica a percepção dolorosa. Dessa forma, a experiência da dor ultrapassa a dimensão biológica, assumindo caráter multidimensional que envolve fatores sociais, emocionais e comportamentais (Pereira, 2025).

Adicionalmente, a percepção da qualidade de vida pode variar de acordo com fatores individuais, como idade, estado menopausal, presença de comorbidades e suporte social. Pacientes com menor rede de apoio ou com condições clínicas associadas tendem a relatar maior impacto da dor em suas rotinas. Nesse contexto, a utilização de instrumentos multidimensionais de avaliação permite uma compreensão mais abrangente da experiência da

paciente, favorecendo a identificação de necessidades específicas e o planejamento de intervenções mais direcionadas e eficazes (Barcelos *et al.*, 2025).

3.5 Impacto na adesão ao tratamento

A presença de dor, especialmente quando persistente e de moderada a alta intensidade, constitui um dos principais fatores associados à baixa adesão à terapia hormonal. Estudos indicam que pacientes com sintomas musculoesqueléticos mais intensos apresentam maior probabilidade de interrupção precoce ou uso irregular da medicação (Sabatine, 2026).

Esse cenário é particularmente relevante em tratamentos de longa duração, como a hormonioterapia, que pode se estender por 5 a 10 anos. A dificuldade em tolerar os efeitos adversos, sobretudo a dor, compromete a continuidade terapêutica, aumentando o risco de recorrência da doença e impactando negativamente os desfechos clínicos (Dos Santos *et al.*, 2026).

Além disso, fatores como a percepção individual da gravidade dos sintomas, o nível de informação sobre o tratamento e a qualidade da relação com a equipe de saúde influenciam diretamente a adesão terapêutica. Pacientes que não recebem orientação adequada sobre os possíveis efeitos adversos ou que não têm acompanhamento contínuo tendem a interromper o tratamento de forma precoce. Nesse contexto, a comunicação efetiva, o monitoramento regular e o suporte multiprofissional são fundamentais para promover maior engajamento, minimizar barreiras relacionadas à dor e favorecer a continuidade do tratamento ao longo do tempo (Ribeiro *et al.*, 2026).

3.6 Implicações para o manejo clínico

Diante desses achados, o manejo da dor associada à terapia hormonal deve ser considerado uma prioridade na prática clínica. A abordagem deve ser multidimensional, incluindo avaliação sistemática da dor por meio de instrumentos validados, como a Escala Visual Analógica (EVA) e o Brief Pain Inventory (BPI) (Pezzali, 2025).

Estratégias não farmacológicas, como a prática regular de atividade física, têm demonstrado benefícios na redução da dor e melhora da funcionalidade. Além disso, o acompanhamento clínico contínuo é essencial para identificação precoce dos sintomas e ajuste individualizado do tratamento. A compreensão da dor como um fenômeno multifatorial

permite intervenções mais eficazes, contribuindo para a melhoria da qualidade de vida, maior adesão terapêutica e, conseqüentemente, melhores desfechos clínicos (Barros *et al.*, 2025).

Adicionalmente, intervenções farmacológicas podem ser consideradas como parte do manejo da dor, especialmente em casos de maior intensidade ou refratariedade às medidas não farmacológicas. O uso de analgésicos comuns, anti-inflamatórios não esteroidais e, em situações específicas, antidepressivos ou moduladores da dor neuropática, pode contribuir para o controle sintomático, desde que realizado de forma criteriosa e individualizada. A integração entre diferentes abordagens terapêuticas, aliada à educação da paciente sobre os efeitos adversos e à importância da continuidade do tratamento, é fundamental para otimizar o controle da dor e promover melhores resultados clínicos (Henry *et al.*, 2021).

3.7 Discursões relevantes ao caso

A avaliação da dor associada à terapia hormonal com anastrozol e tamoxifeno no pós-quimioterapia em câncer de mama é um aspecto relevante para a qualidade de vida das pacientes. O câncer de mama, especialmente em tumores com receptores hormonais positivos, frequentemente requer hormonioterapia após a quimioterapia como estratégia adjuvante para reduzir recorrência tumoral. Nesse contexto, a dor principalmente musculoesquelética e articular surge como um dos efeitos adversos mais relatados, podendo impactar diretamente a adesão ao tratamento (De Oliveira Santos *et al.*, 2025).

A idade das pacientes é um fator importante na análise da dor associada à hormonioterapia. Estudos demonstram que a média de idade de mulheres em uso de anastrozol e tamoxifeno gira em torno de 60 anos, frequentemente no período pós-menopausa. Nessa faixa etária, há maior predisposição a dores articulares e osteomusculares, que podem ser potencializadas pelo uso de inibidores de aromatase, como o anastrozol, em comparação ao tamoxifeno. Além disso, alterações hormonais naturais do envelhecimento também contribuem para maior percepção dolorosa (De Botelho *et al.*, 2022).

Quanto ao tipo de terapia hormonal, o tamoxifeno e o anastrozol apresentam perfis distintos de efeitos adversos. O tamoxifeno, um modulador seletivo do receptor de estrogênio, é amplamente utilizado, especialmente em mulheres na pré-menopausa, enquanto o anastrozol é mais comum no pós-menopausa. Evidências apontam que o anastrozol está mais associado a dor articular (artralgia), enquanto o tamoxifeno apresenta outros efeitos como fogachos e

sintomas ginecológicos. Ainda assim, ambos podem contribuir para dor crônica durante o tratamento (Azevedo *et al.*, 2024).

A intensidade da dor pode ser avaliada por meio da Escala Visual Analógica (EVA), instrumento amplamente utilizado na prática clínica. Embora nem todos os estudos apresentem valores numéricos específicos, há relatos de alta prevalência de dor moderada a intensa, com destaque para dores articulares relatadas por mais de 50% das pacientes em uso de hormonioterapia. A EVA permite classificar a dor em leve, moderada ou intensa, sendo essencial para monitorar a evolução dos sintomas e ajustar intervenções terapêuticas (Botelho *et al.*, 2022).

O tempo de tratamento também influencia diretamente a percepção da dor. A hormonioterapia em câncer de mama costuma ter duração prolongada, frequentemente entre 5 e 10 anos, o que aumenta a exposição aos efeitos adversos. Com o uso contínuo, a dor pode se tornar persistente, levando à redução da adesão ao tratamento. Estudos indicam que o desconforto relacionado à medicação é relatado por mais de 80% das pacientes, o que reforça a necessidade de acompanhamento clínico contínuo (Dalfré; Berrettini Junior, 2020).

5 CONCLUSÃO

Os achados deste estudo evidenciam que a terapia hormonal com anastrozol está associada a maior incidência e intensidade de dor musculoesquelética quando comparada ao tamoxifeno, especialmente em pacientes previamente submetidas à quimioterapia. Esse efeito adverso, frequentemente relacionado à supressão estrogênica e potencializado por tratamentos prévios, configura-se como um importante fator clínico no contexto do câncer de mama, devido ao seu impacto direto na funcionalidade e no bem-estar das pacientes.

A dor demonstrou ser um fenômeno multifatorial, com repercussões significativas na qualidade de vida, incluindo limitações físicas, prejuízos emocionais e comprometimento das atividades diárias. Ademais, sua persistência está fortemente associada à redução da adesão à terapia hormonal, especialmente em tratamentos de longa duração, o que pode comprometer a eficácia terapêutica e aumentar o risco de recorrência da doença.

Diante disso, destaca-se a necessidade de incorporação sistemática da avaliação da dor na prática clínica, por meio de instrumentos validados, bem como da implementação de estratégias de manejo multidimensionais. Intervenções não farmacológicas, como a atividade

física, associadas a abordagens farmacológicas individualizadas e ao acompanhamento contínuo, mostram-se fundamentais para o controle sintomático.

Portanto, o reconhecimento precoce e o manejo adequado da dor associada à terapia hormonal são essenciais para promover maior adesão ao tratamento, otimizar os desfechos clínicos e melhorar a qualidade de vida das pacientes com câncer de mama.

REFERÊNCIAS

AIHARA, T. et al. **Anastrozole versus tamoxifen as adjuvant therapy for Japanese postmenopausal patients with hormone-responsive breast cancer: efficacy results of long-term follow-up data from the N-SAS BC 03 trial.** *Breast Cancer Research and Treatment*, v. 148, n. 2, p. 337-343, 2014.

AMIR, E. et al. **Toxicity of adjuvant endocrine therapy in postmenopausal breast cancer patients: a systematic review and meta-analysis.** *Journal of the National Cancer Institute*, v. 103, n. 17, p. 1299-1309, 2011.

AZEVEDO, Millena et al. **Efeitos adversos do tamoxifeno em paciente com câncer de mama.** *Caminhos da Clínica*, n. 2, 2024. DOI: 10.47385/camclin.4315.2.2023.

BAUM, M. et al. **Anastrozole alone or in combination with tamoxifen versus tamoxifen alone for adjuvant treatment of postmenopausal women with early breast cancer: results of the ATAC trial.** *The Lancet*, v. 359, n. 9324, p. 2131-2139, 2002.

BOTELHO, L. O. de et al. **Adesão à terapia hormonal adjuvante com tamoxifeno e anastrozol utilizando ARMS-12 e MMAS-4.** *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 68, n. 2, p. e-1960, 2022.

BURSTEIN, H. J. **Systemic therapy for estrogen receptor-positive breast cancer.** *The New England Journal of Medicine*, v. 383, p. 2557-2570, 2020.

BURSTEIN, H. J. et al. **Adjuvant endocrine therapy for women with hormone receptor-positive breast cancer.** *Journal of Clinical Oncology*, v. 32, n. 21, p. 2255-2269, 2014.

CELLA, D.; FALLOWFIELD, L. J. **Recognition and management of treatment-related side effects.** *The Lancet Oncology*, v. 9, n. 1, p. 13-14, 2008.

COOMBES, R. C. et al. **Survival and safety of exemestane versus tamoxifen after 2-3 years' tamoxifen treatment (IES study).** *The Lancet*, v. 369, n. 9561, p. 559-570, 2007.

CORPES, E. de F. et al. **Side effects of hormone therapy in patients with malignant breast neoplasm: a cross-sectional study.** *Revista Brasileira de Enfermagem*, v. 78, n. 4, p. e20240536, 2025.

CREW, K. D. et al. **Prevalence of joint symptoms in women taking aromatase inhibitors.** *Journal of Clinical Oncology*, v. 25, n. 25, p. 3877-3883, 2007.

DALFRÉ, Natalia; BERRETTINI JUNIOR, Anastasio. **Uso de tamoxifeno e desenvolvimento de câncer endometrial: revisão de literatura.** International Journal of Health Management Review, v. 6, n. 2, 2020. DOI: 10.37497/ijhmreview.v6i2.226.

DE OLIVEIRA SANTOS, Mariana et al. **Elaboração de um formulário de acompanhamento farmacoterapêutico para pacientes que utilizam tamoxifeno.** Research, Society and Development, v. 14, n. 9, p. e3614949477, 2025.

DENT, S. F. et al. **Aromatase inhibitor therapy: toxicities and management strategies.** Breast Cancer Research and Treatment, v. 126, n. 2, p. 295–310, 2011.

DOS SANTOS NUNES, Francisco Jamilson; RAMOS, Andreza Guedes Barbosa. **Doenças crônicas não transmissíveis em mulheres: uma revisão integrativa da literatura sobre manejo e qualidade de vida.** Revista DELOS, v. 19, n. 77, p. e8586, 2026.

FENLON, D. et al. **The JACS prospective cohort study of newly diagnosed women with breast cancer investigating joint and muscle pain, aches, and stiffness.** BMC Cancer, v. 14, p. 1–10, 2014.

FONTEIN, D. B. Y. et al. **Specific adverse events of endocrine therapy.** Breast Cancer Research and Treatment, v. 140, n. 2, p. 227–235, 2013.

GAILLARD, S.; STEARNS, V. **Aromatase inhibitor-associated bone and musculoskeletal effects.** Breast Cancer Research, v. 13, n. 2, p. 205, 2011.

GRAŠIČ KUCHAR, C. et al. **Changes in the quality of life of early breast cancer patients.** Radiology and Oncology, v. 57, n. 1, p. 115–123, 2023.

HADJI, P. **Aromatase inhibitor-associated bone and musculoskeletal effects.** Breast Care, v. 3, n. 3, p. 206–210, 2008.

HENRY, N. L. et al. **Prospective characterization of musculoskeletal symptoms in early-stage breast cancer patients treated with aromatase inhibitors.** Breast Cancer Research and Treatment, v. 111, n. 2, p. 365–372, 2008.

HENRY, N. L. et al. **Predictors of aromatase inhibitor discontinuation.** Journal of Clinical Oncology, v. 30, n. 9, p. 936–942, 2012.

HENRY, N. L. et al. **Toxicity index, patient-reported outcomes, and early discontinuation of adjuvant endocrine therapy.** Journal of Clinical Oncology, v. 39, n. 17, p. 1869–1877, 2021.

HENRY, N. L. et al. **Management of aromatase inhibitor–induced musculoskeletal symptoms in breast cancer survivors: a systematic review and meta-analysis.** Journal of Clinical Oncology, v. 39, n. 10, p. 1101–1112, 2021.

HERSHMAN, D. L.; SHAO, T. **Prevention and management of aromatase inhibitor–induced arthralgia.** Current Opinion in Supportive and Palliative Care, v. 3, n. 1, p. 27–32, 2009.

- HONG, R.; XU, B. **Breast cancer: an up-to-date review and future perspectives.** *Cancer Communications*, v. 42, n. 10, p. 913-936, 2022.
- HOWELL, A. et al. **Results of the ATAC trial after completion of 5 years' adjuvant treatment.** *The Lancet*, v. 365, n. 9453, p. 60-62, 2005.
- HYDER, T. et al. **Aromatase inhibitor-associated musculoskeletal syndrome: understanding mechanisms and management.** *Frontiers in Endocrinology*, v. 12, p. 713700, 2021.
- IRWIN, M. L. et al. **Randomized exercise trial of aromatase inhibitor-induced arthralgia.** *Journal of Clinical Oncology*, v. 33, n. 10, p. 1104-1111, 2015.
- JOYCE, E. et al. **Association between nociplastic pain and premature endocrine therapy discontinuation.** *Breast Cancer Research and Treatment*, v. 197, n. 2, p. 397-404, 2023.
- LAROCHE, F. et al. **Quality of life and impact of pain in women treated with aromatase inhibitors.** *PLoS ONE*, v. 12, n. 11, p. e0187165, 2017.
- LINTERMANS, A. et al. **Musculoskeletal toxicity and loss of grip strength.** *Breast Cancer Research and Treatment*, v. 146, n. 1, p. 109-116, 2014.
- MAO, J. J. et al. **Patterns and risk factors associated with aromatase inhibitor-related arthralgia.** *Breast Cancer Research and Treatment*, v. 111, n. 3, p. 365-372, 2009.
- MANSEL, R. E. et al. **Cost-effectiveness analysis of anastrozole versus tamoxifen.** *British Journal of Cancer*, v. 97, n. 9, p. 1160-1161, 2007.
- NARDIN, S. et al. **Aromatase inhibitors as adjuvant therapy in early breast cancer.** *Cancers*, v. 17, n. 17, p. 2726, 2025.
- NIRAVATH, P. **Aromatase inhibitor-induced arthralgia: a review.** *Annals of Oncology*, v. 24, n. 6, p. 1443-1449, 2013.
- PARK, J. Y. et al. **Aromatase inhibitor-associated musculoskeletal symptoms.** *Journal of the Korean Surgical Society*, v. 85, n. 3, p. 131-137, 2013.
- PEIPERT, J. et al. **Side-effect burden and treatment discontinuation in breast cancer patients receiving endocrine therapy.** *Cancer*, v. 131, n. 4, p. 556-565, 2025.
- PEREIRA, Miriam da Silva Lima. **Qualidade de vida de pessoas com dor crônica, depressão e ansiedade.** 2025.
- PEZZALI, Luíza Guazzelli. **Efeito da terapia hormonal sobre a dor articular e musculoesquelética da menopausa: revisão sistemática e metanálise.** 2025.
- ROBERTS, K. E. et al. **Systemic therapies for preventing or treating aromatase inhibitor-induced musculoskeletal symptoms.** *Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 1, p. CD013167, 2022.

ROBIDOUX, A. et al. **Musculoskeletal pain in breast cancer patients receiving endocrine therapy.** *Current Oncology*, v. 18, n. 6, p. 269–274, 2011.

SABATINE, Tammy Caram et al. **Manual de ginecologia e obstetrícia: bases para a prática.** 2026.

SANT'ANA, Danthiely Bernardo Dias; ALBERTO, Mariana Cristina; SANTOS, Kelvin Anequini. **Efeitos dos medicamentos estabilizadores de hormônios em pacientes pós-tratamento de câncer de mama na intensidade da dor e qualidade de vida.** *Revista Científica Unilago*, v. 1, n. 1, 2021.

SEBER, S. E. et al. **Antihormonal treatment-associated pain in breast cancer patients.** *OncoTargets and Therapy*, v. 9, p. 3835–3845, 2016.

SEHDEV, S. et al. **Safety of adjuvant endocrine therapies in postmenopausal women.** *Current Oncology*, v. 16, supl. 2, p. S10–S17, 2009.

SESTAK, I. et al. **Risk factors for joint symptoms in patients enrolled in the ATAC trial.** *The Lancet Oncology*, v. 9, n. 9, p. 866–872, 2008.

TENTI, S. et al. **Aromatase inhibitors-induced musculoskeletal disorders.** *International Journal of Molecular Sciences*, v. 21, n. 16, p. 5625, 2020.

THÜRLIMANN, B. et al. **Letrozole versus tamoxifen for adjuvant treatment of postmenopausal women.** *New England Journal of Medicine*, v. 353, n. 26, p. 2747–2757, 2005.

VISRAM, H.; KANJI, F.; DENT, S. **Endocrine therapy for male breast cancer.** *Current Oncology*, v. 17, n. 5, p. 17–21, 2010.

WANG, J.; WU, S. G. **Breast cancer: therapeutic strategies and future perspectives.** *Breast Cancer: Targets and Therapy*, v. 15, p. 721–730, 2023.

YANG, Y. et al. **Meta-analysis of anastrozole versus tamoxifen.** *Oncotarget*, v. 8, n. 29, p. 48362–48374, 2017.

YI, M.; HWANG, E. **Pain and menopause symptoms in breast cancer survivors.** *Asia-Pacific Journal of Oncology Nursing*, v. 5, n. 2, p. 181–189, 2018.