



# O cuidado com pacientes sobreviventes de câncer de mama



**Luciana Castro Garcia Landeiro**

*Médica oncologista da Oncoclínicas & Co em Salvador (BA)*



**Rafael Brant**

*Médico oncologista da Oncoclínicas & Co em Belo Horizonte (MG)*



**Carla Pavei**

*Médica oncologista da Oncoclínicas & Co de São Paulo*



## 1. Introdução

De acordo com o National Cancer Institute (NCI), um indivíduo é considerado um sobrevivente ao câncer desde o momento do diagnóstico até o fim da sua vida<sup>1</sup>. Nos Estados Unidos, o número de sobreviventes ao câncer era de aproximadamente 3 milhões em 1971, subindo de forma exponencial para 18,1 milhões em 2022<sup>2-4</sup>. Pouco mais de 4 milhões são mulheres sobreviventes, após diagnóstico de câncer de mama, sendo que dois terços destas (mais de 2,7 milhões de mulheres) têm 65 anos ou mais, enquanto apenas 6% têm menos de 50 anos<sup>4</sup>. Essa ascensão no número de sobreviventes é geralmente atribuída ao aumento da incidência de câncer resultante de uma população crescente e envelhecida, mas se deve também à melhor sobrevida câncer específica, associada aos avanços na detecção precoce e no tratamento<sup>4</sup>.

O número de sobreviventes de câncer também vem aumentando no Brasil. Com base em dados de prevalência de sobrevida em cinco anos, em 2018, a Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC, na sigla em Inglês) estimou mais de 1,5 milhão de sobreviventes ao câncer no Brasil<sup>5</sup>.

Enquanto muitas pessoas vivem bem após o tratamento do câncer, outras podem vivenciar diversos problemas físicos, psicológicos, sociais e financeiros, que podem impactar sua qualidade de vida. Isso inclui efeitos tardios e de longo prazo do tratamento oncológico, deficiências físicas e limitações a determinadas atividades, ajustes no estilo de vida, relacionamentos e rede de apoio modificados, assim como impactos no trabalho e/ou na educação. Essas questões muitas vezes representam um fardo substancial para pacientes com câncer, suas famílias e cuidadores, assim como para a sociedade, devido à perda de participação e produtividade, e também para os serviços e sistemas de saúde, que se esforçam para atender às necessidades dessa crescente população de sobreviventes.

## 2. Survivorship e câncer de mama

Excluindo-se os tumores cutâneos não melanoma, o câncer de mama é a doença maligna mais comum entre as mulheres, representando aproximadamente quatro em cada dez mulheres sobreviventes ao câncer nos Estados Unidos<sup>4</sup>. A sobrevida em cinco anos é de aproximadamente 91%<sup>6</sup>. Assim, abordar as necessidades que surgem após o início do tratamento é fundamental para fornecer cuidados de saúde que otimizem a qualidade de vida desses indivíduos<sup>7</sup>.

Em reconhecimento da necessidade crescente de informações para apoiar os oncologistas ou clínicos que cuidam de sobreviventes de câncer de mama, este

capítulo se propõe a fornecer recomendações para otimizar a qualidade do cuidado de pacientes com câncer de mama<sup>8</sup>. Abordaremos a seguir os quatro componentes necessários ao cuidado do sobrevivente de câncer, segundo relatório do Instituto de Medicina (IOM), de 2005, *From cancer patient to cancer survivor: lost in transition*<sup>8</sup> (quadro 1).

#### Quadro 1. Componentes necessários ao cuidado do sobrevivente ao câncer

|                                                                                                                                                       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Prevenção de novos cânceres e da recorrência: promoção de saúde                                                                                       |
| Vigilância e detecção da recorrência ou desenvolvimento de novo câncer                                                                                |
| Intervenções para efeitos tardios e de longo prazo do câncer e suas terapias                                                                          |
| Coordenação entre especialistas e prestadores de cuidados primários para garantir que todas as necessidades do sobrevivente de câncer sejam atendidas |

### 3. Prevenção de novos cânceres e recorrência do câncer de mama

#### Promoção de um estilo de vida saudável

Hábitos de vida saudáveis são fundamentais para reduzir o risco de recorrência, de segundos tumores primários, de comorbidades e de obesidade; para melhorar sintomas relacionados ao diagnóstico e ao tratamento do câncer<sup>9-11</sup>; e para diminuir mortalidade<sup>11</sup>. Princípios gerais de hábitos de vida saudáveis a serem recomendados aos pacientes<sup>12</sup>:

- Manter peso corporal saudável ao longo da vida
- Engajar-se em alguma atividade física de forma regular: (1) volume semanal: 150 a 300 minutos de atividade física de moderada intensidade ou 75 minutos de atividade física de alta intensidade ou um combinado das duas modalidades ao longo da semana; (2) duas a três sessões de treino de alongamento ou resistência, incluindo os principais grupos musculares; (3) treino de força deve ser enfatizado para mulheres tratadas com quimioterapia ou com terapia endócrina adjuvante; (4) Exercícios focando core e treinamento de equilíbrio são recomendados especialmente para sobreviventes mais idosas e aquelas em risco de quedas
- Manter uma dieta rica em frutas, vegetais e grãos e pobre em açúcar, alimentos processados e/ou fritos e carne vermelha



- Evitar o uso ou parar o uso de cigarros ou produtos que contenham tabaco
- Minimizar ingestão de bebida alcoólica
- Manter adequada proteção solar (protetor solar SPF  $\geq 30$  e uso de proteção de barreira, como bonés e blusas com mangas, e evitar exposição solar em horários de pico)
- Garantir uma quantidade adequada de sono
- Dar preferência a obter os nutrientes necessários pela alimentação e não por suplementos dietéticos. O uso de suplementos não é recomendado com o propósito de prevenir o câncer
- Seguimento médico regular: estimule a aderência à realização regular dos exames de *check-up*, medidas preventivas (vacinação, por exemplo) e rastreamento do câncer

## Vigilância e detecção da recorrência ou desenvolvimento de novo câncer

O princípio orientador da vigilância é que ela deve considerar o risco de recorrência do paciente no contexto do status funcional e das preferências do paciente. Em pacientes assintomáticos, exames de rotina para detectar recorrência não são recomendados. No entanto, uma história cuidadosa é necessária para assegurar que os pacientes estejam realmente assintomáticos. Pacientes com alto risco de recidiva podem ter exames de seguimento definidos de forma individualizada. Até o momento, não existem evidências de melhora de desfechos clínicos com avaliação de recorrência ou novos diagnósticos por biópsia líquida ou ctDNA<sup>13</sup>.

### História e exame físico

O acompanhamento clínico fornecido aos sobreviventes de câncer de mama deve ser definido levando-se em consideração idade, diagnóstico específico e protocolo de tratamento. As avaliações clínicas, incluindo exame físico, devem ocorrer a cada três a seis meses nos primeiros três anos após a terapia primária e a cada seis a 12 meses entre o quarto e o quinto ano. A frequência exata deve ser definida pelo oncologista assistente e baseada no perfil de risco individual da paciente e dos eventos adversos relacionados ao tratamento. Após o quinto ano, a avaliação deve ser anual, salvo exceções, como as pacientes em terapia endócrina estendida, para as quais pode-se manter retornos a cada seis a 12 meses<sup>14</sup>.

## Rastreamento da mama: recidiva ou novo primário mamário

Mulheres submetidas à mastectomia unilateral devem realizar mamografia anual na mama contralateral e, nas pacientes submetidas à cirurgia conservadora, a mamografia deve ser também anual e bilateral. A utilidade da ressonância das mamas no rastreamento de pacientes com história prévia de câncer de mama é desconhecida, devendo ser considerada para pacientes com risco ao longo da vida de um segundo tumor primário da mama maior que 20%, definido pelo diagnóstico de síndromes de câncer de mama hereditário ou baseado em modelos majoritariamente dependentes da história familiar<sup>14</sup>.

## Exames de imagem ou laboratoriais no seguimento

Recomenda-se a não realização de exames laboratoriais ou de imagem de rotina como rastreamento de recidiva local ou à distância<sup>14</sup>. Recomenda-se que as pacientes sejam orientadas quanto aos sinais e aos sintomas de recorrência local ou regional<sup>14,15</sup>.

## Rastreamento para segundos tumores primários

Recomenda-se realização de rastreamento para demais tumores conforme as orientações para população em geral:

- Colonoscopia a cada dez anos a partir dos 45 anos para rastreamento do câncer colorretal<sup>12</sup>.
- Tomografia de tórax de baixa dose para fumantes com mais de 50 anos e história tabágica de pelo menos 20 anos-maço ou ex-tabagistas há no máximo 15 anos, com idade entre 55 e 74 anos e bom *performance status*, para rastreamento de câncer de pulmão<sup>16</sup>.
- Teste de HPV em substituição à citologia é a recomendação da Organização Mundial da Saúde (OMS) desde 2014, quando os recursos estiverem disponíveis. O teste de HPV é preferível em relação à citologia devido a sua maior sensibilidade, detectando 60% a 70% mais casos de doença invasiva, além de identificar mais lesões precursoras de adenocarcinoma (adenocarcinoma *in situ*). O rastreamento primário com citologia é aceitável se o teste de HPV não estiver acessível<sup>17</sup>.
- Recomenda-se também fornecer avaliação ginecológica anual para mulheres na pós-menopausa em uso de moduladores seletivos do receptor de estrogênio<sup>15</sup>.



### Avaliação de risco e aconselhamento genético

O teste de mutação BRCA-1 ou BRCA-2 deve ser oferecido a todos os pacientes recém-diagnosticados com câncer de mama com idade igual ou inferior a 65 anos. Também a pacientes com mais de 65 anos, com base em histórico pessoal, histórico familiar, ancestralidade ou elegibilidade para terapia com inibidor de poli (ADP-ribose) polimerase (PARP). Identificar mutações BRCA-1 ou BRCA-2 pode influenciar decisões terapêuticas e estratégias de manejo, além de fornecer informações cruciais para a gestão de risco em familiares. Esse protocolo assegura que o teste de mutação BRCA-1 ou BRCA-2 seja oferecido de maneira abrangente e adequada, melhorando o cuidado e os resultados para pacientes com câncer de mama<sup>17</sup>.

O teste para genes de suscetibilidade ao câncer de alta penetrância, além de BRCA-1 ou BRCA-2, deve ser oferecido a pessoas com histórico familiar relevante, enquanto o teste para genes de penetrância moderada pode ser realizado, se necessário, para informar o risco de câncer pessoal e familiar. Os pacientes devem receber informações suficientes antes do teste para fornecer consentimento informado. Aqueles com variantes patogênicas devem receber aconselhamento pós-teste individualizado. Variantes de significado incerto não devem impactar o manejo e os pacientes com essas variantes devem ser acompanhados para reclassificação. O encaminhamento a especialistas em Genética Clínica do Câncer pode ajudar na seleção e na interpretação dos testes expandidos, além de fornecer aconselhamento a indivíduos sem variantes germinativas patogênicas, mas com histórico familiar significativo<sup>17</sup>.

### Manejo dos sintomas e impacto do tratamento endócrino

Deve-se orientar as pacientes quanto à importância da aderência à terapia endócrina para se alcançar o benefício esperado em sobrevida livre de recidiva (SLR) e em sobrevida global (SG)<sup>13,15</sup>.

## 4. Avaliação e gestão dos efeitos físicos e psicossociais em longo prazo e tardios do câncer e de seus tratamentos

O risco de efeitos físicos em longo prazo e tardios após o tratamento para um câncer de mama está associado a vários fatores, incluindo: tipo de terapêuticas ofertadas (quimioterapia, terapia endócrina, radioterapia, terapias-alvo e modificadores da reabsorção óssea), duração e dose do(s) tratamento(s) e idade da paciente durante o tratamento. Os efeitos em longo prazo são aqueles que se desenvolvem durante o tratamento ativo e persistem após a conclusão do

tratamento, enquanto os efeitos tardios se desenvolvem ou se tornam aparentes meses ou anos após a conclusão do tratamento<sup>13,15</sup>.

## Percepções da imagem corporal

É importante questionar a paciente quanto a sua imagem corporal ou preocupações com a aparência e individualizar a sugestão do uso de dispositivos adaptativos (como próteses mamárias e perucas) e/ou cirurgia, quando apropriado, além de encaminhar para atendimento psicossocial quando necessário<sup>13,15</sup>.

## Linfedema

Recomenda-se aconselhar as sobreviventes sobre como prevenir ou reduzir o risco de linfedema, incluindo perda de peso para aquelas com sobrepeso ou obesas e encaminhar pacientes com sintomas clínicos ou edema sugestivo de linfedema para um fisioterapeuta com experiência no diagnóstico e no tratamento do linfedema<sup>13,15</sup>.

## Risco cardiovascular

Recomenda-se monitorar o perfil lipídico e fornecer monitoramento cardiovascular, conforme indicado. Para pacientes tratadas com antraciclinas, avaliar realização de ecocardiograma após um ano do término do tratamento, se ela foi submetida a tratamento com alta dose cumulativa de antraciclina ( $\geq 250\text{mg/m}^2$  de doxorubicina ou  $\geq 600\text{mg/m}^2$  de epirubicina) ou em casos de baixa dose cumulativa de antraciclina combinada a pelo menos um fator de risco para insuficiência cardíaca (hipertensão, diabetes, dislipidemia, história familiar de cardiomiopatia, idade maior que 65 anos, fração de ejeção inicial entre 50% e 54%, história de tabagismo ou obesidade)<sup>13</sup>. Além disso, deve-se educar os sobreviventes ao câncer de mama sobre modificações de estilo de vida, redução de fatores de risco cardíaco em potencial e importância de reportar ao time multidisciplinar a presença de sintomas relevantes, como dispneia ou fadiga<sup>15</sup>.

## Déficit cognitivo

Recomenda-se perguntar às pacientes se elas estão passando por dificuldades cognitivas, além de avaliar a presença de fatores contribuintes reversíveis de deficiência cognitiva e tratá-las. Encaminhar pacientes com sinais de comprometimento cognitivo para avaliação e reabilitação neurocognitiva, sempre que possível e disponível<sup>15</sup>.



## Saúde sexual

Avaliar sinais e sintomas de disfunção sexual ou questões relacionadas à intimidade sexual, devendo-se avaliar os fatores contribuintes reversíveis para disfunção sexual e tratar quando apropriado. Quando houver a presença da queixa de ressecamento vaginal, oferecer lubrificantes não hormonais à base de água e hidratantes, além de encaminhar para apoio psicoterápico e/ou aconselhamento sexual<sup>15</sup>.

## Angústia, depressão e ansiedade

Avaliar as pacientes quanto a queixas de angústia e possível diagnóstico de depressão e/ou ansiedade. Deve-se ficar atento para pacientes com maior risco de depressão, como, por exemplo, pacientes jovens e/ou com história de doença psiquiátrica prévia e/ou pacientes com baixo nível socioeconômico. Atividades como *mindfulness*, ioga e acupuntura podem auxiliar no controle de sintomas depressivos e de ansiedade durante e após o tratamento. Além disso, oferecer estratégias como farmacoterapia e encaminhamento para psicoterapia e/ou psiquiatra, conforme necessário<sup>18</sup>.

## Fadiga

Questionar ativamente quando houver a presença de fadiga, que, por definição, é uma exaustão física, cognitiva e emocional que não apresenta melhora com repouso ou sono. Tratar fatores causais da fadiga, incluindo anemia, disfunção tireoidiana e disfunção cardíaca. Tratar ou encaminhar para tratamento dos fatores que podem impactar a fadiga, como transtorno de humor, distúrbios do sono e dor. Aconselhar os pacientes a praticarem atividades físicas regulares e *mindfulness*. Discutir o encaminhamento para terapia cognitivo-comportamental. Até o momento, não existem medicamentos que comprovadamente melhorem ou atuem na fadiga. O uso desses medicamentos deve ser individualizado<sup>19</sup>.

## Saúde óssea

Deve-se solicitar densitometria óssea inicial para todas as sobreviventes ao câncer de mama na pós-menopausa, devendo-se realizar densitometria de controle a cada dois anos após o início do tratamento para aquelas na pós menopausa que estão tomando inibidor de aromatase, para as pacientes na pré-menopausa em uso de tamoxifeno e/ou agonista de GnRH ou para as que sofreram menopausa prematura induzida por quimioterapia<sup>15</sup>.



## Saúde musculoesquelética

Avaliar os sintomas musculoesqueléticos, incluindo dor, questionando ativamente as pacientes sobre seus sintomas em cada encontro. A depender da intensidade da queixa, avaliar oferecer uma ou mais das seguintes intervenções com base em indicação clínica: acupuntura, atividade física, encaminhamento para fisioterapia ou reabilitação<sup>15</sup>.

## Artralgia e neuropatia induzida pela quimioterapia

Avaliar e graduar a dor e a contribuição de fatores para o desenvolvimento e a persistência da dor. Oferecer intervenções farmacológicas (conforme a intensidade da dor) e não farmacológicas, como acupuntura e atividade física, por exemplo. Se houver queixas de neuropatia, avaliar fatores contribuintes para além do tratamento quimioterápico, que podem ser modificados ou tratados. Avaliar oferecer duloxetine para pacientes com artralgias e/ou dor neuropática ou parestesia em mãos e pés induzidas pela quimioterapia<sup>15</sup>.

## Infertilidade

Deve-se encaminhar a um especialista em Reprodução Humana, o mais rápido possível, todas as sobreviventes do câncer de mama em idade fértil que apresentam infertilidade. É importante ressaltar que o ideal é que toda a paciente nulípara e/ou com desejo de gestar seja encaminhada para avaliação com o time da reprodução humana antes do início do tratamento quimioterápico ± terapias-alvo ou da terapia endócrina, quando esta for a terapia primária<sup>13,15</sup>.

## Menopausa prematura ou fogachos

Deve-se discutir com as pacientes modificações no estilo de vida e/ou modificações ambientais para ajudar a reduzir sintomas vasomotores relacionados à menopausa precoce e/ou ao uso da terapia endócrina. De acordo com o grau dos fogachos, pode-se também discutir a introdução de inibidores seletivos da recaptação da serotonina e da noradrenalina (ISRSNs), inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRSs) ou gabapentina<sup>15</sup>. Atentar para a interação medicamentosa entre tamoxifeno e os ISRSs, com possível redução da eficácia da terapia endócrina. Nesses casos, a venlafaxina parece ser a escolha mais segura de antidepressivo com o intuito de atenuar os fogachos<sup>20</sup>.



## 5. Coordenação entre especialistas e prestadores de cuidados primários para garantir que todas as necessidades dos sobreviventes sejam atendidas: plano de cuidados dos sobreviventes

O plano de cuidados dos sobreviventes é recomendado como uma ferramenta importante para facilitar a comunicação e a atribuição de responsabilidades durante a transição do tratamento ativo para cuidados dos sobreviventes. Idealmente, a equipe da Oncologia deve desenvolver juntamente ao paciente um plano de cuidados individualizado. Esse plano de cuidados orienta quanto à frequência e à duração do acompanhamento oncológico, imagens e exames laboratoriais que devem ser realizados e com que frequência.

No plano de cuidados, devem ser incluídas também informações sobre o risco de efeitos de longo prazo e tardios do tratamento e o que observar especificamente com base no tipo de câncer e tratamento recebido, além de descrever a presença de algum desses efeitos na avaliação da paciente no momento da elaboração do plano de cuidados e como esses efeitos foram manejados ou quais encaminhamentos foram realizados para serviços especializados<sup>21</sup>.

### Referências

1. Twombly R. What's in a name: who is a cancer survivor? J Natl Cancer Inst. 2004;96(19):1414-5.
2. Bluethmann SM, Mariotto AB, Rowland JH. Anticipating the "silver tsunami": prevalence trajectories and comorbidity burden among older cancer survivors in the United States. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2016;25(7):1029-36.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Cancer survivors: United States, 2007. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2011;60(9):269-72.
4. Miller KD, Nogueira L, Devasia T et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2022. CA Cancer J Clin. 2022;72(5):409-26.
5. International Agency for Research on Cancer. Brazil source: Globocan, 2022. The Global Cancer Observatory. [Internet] Acesso em: 10 ago 2024. Disponível em: <<https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/76-brazil-fact-sheet.pdf>>.
6. Ganz PA, Earle CC, Goodwin PJ. Journal of Clinical Oncology update on progress in cancer survivorship care and research. J Clin Oncol. 2012;30(30):3655-6.
7. Institute of Medicine and National Research Council. From cancer patient to cancer survivor: lost in transition. Washington, DC: The National Academies Press; 2006.
8. Chan DS, Vieira AR, Aune D et al. Body mass index and survival in women with breast cancer-systematic literature review and meta-analysis of 82 follow-up studies. Ann Oncol. 2014;25(10):1901-14.
9. McTiernan A, Irwin M, Vongruenigen V. Weight, physical activity, diet, and prognosis in breast and gynecologic cancers. J Clin Oncol. 2010;28(26):4074-80.
10. Kellen E, Vansant G, Christiaens MR et al. Lifestyle changes and breast cancer prognosis: a review. Breast Cancer Res Treat. 2009;114(1):13-22.
11. Irwin ML, Mayne ST. Impact of nutrition and exercise on cancer survival. Cancer J. 2008;14(6):435-41.
12. Sanft T, Day A, Ansbach S et al. NCCN Guidelines® insights: survivorship, version 1.2023. J Natl Compr Canc Netw. 2023;21(8):792-803.

13. Elliott MJ, Shen S, Lam DL et al. Enhancing early-stage breast cancer survivorship: evidence-based strategies, surveillance testing, and imaging guidelines. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2024;44(3):e432564.
14. Runowicz C, Leach C, Henry L et al. Society/American Society of Clinical Oncology Breast Cancer survivorship care guideline. *CA Cancer J Clin*. 2016;66(1):43–73.
15. Khatcheressian JL, Hurley P, Bantug E et al. Breast cancer follow-up and management after primary treatment: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol*. 2013;31(7):961–5.
16. Wood DE, Kazerooni EA, Aberle D et al. NCCN Guidelines® insights: lung cancer screening, version 1.2022. *J Natl Compr Canc Netw*. 2022;20(7):754–64.
17. World Health Organization (WHO). Comprehensive cervical cancer control: a guide to essential practice. Geneva: World Health Organization; 2014.
18. Carlson LE, Ismaila N, Addington EL et al. Integrative Oncology care of symptoms of anxiety and depression in adults with cancer: Society for Integrative Oncology – ASCO Guideline. *J Clin Oncol*. 2023;41(28):4562–91.
19. Bower JE, Lacchetti C, Alici Y et al. Management of fatigue in adult survivors of cancer: ASCO – Society for Integrative Oncology guideline update. *J Clin Oncol*. 2024;42(20):2456–87.
20. Bedrosian I, Somerfield MR, Achatz MI et al. Germline testing in patients with breast cancer: ASCO – Society of Surgical Oncology guideline. *J Clin Oncol*. 2024;42(5):584–604.
21. Desmarais JE, Looer KJ. Interactions between tamoxifen and antidepressants via cytochrome P450 2D6. *J Clin Psychiatry*. 2009;70(12):1688–97.