

Como citar esse artigo:

Araújo ES, Sousa VGN, Pinheiro GJ. ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA DIANTE DO TRATAMENTO HORMONAL ADJUVANTE EM HOMENS COM CARCINOMA DE MAMA. Anais do 24º Simpósio de TCC do Centro Universitário ICESP. 2022(24); 620-629.

Everton da Silva Araújo
Vanuza Gomes Neto de Sousa
Guilherme Junio Pinheiro

Resumo

Introdução: Os cânceres de mama masculina são significativamente mais propensos a expressar receptores hormonais. A terapia hormonal é o tratamento mais utilizado em 90% dos homens com câncer de mama. A não adesão e a não persistência constituem um problema subestimado e subnotificado cujas consequências são numerosas e significativas. **Objetivo:** compreender a importância do farmacêutico diante do tratamento hormonal adjuvante em homens com carcinoma de mama. **Materiais e Métodos:** trata-se de uma revisão de literatura, qualitativa exploratória e bibliográfica utilizando as bases de dados LILACS, SCIELO, MEDLINE/ PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde e Google acadêmico. **Resultado:** O farmacêutico é parte integrante do tratamento medicamentoso dos pacientes desde o início do diagnóstico até a sua recidiva, embora muitas vezes dissociado do uso, avaliação, acompanhamento e monitoramento dos tratamentos medicamentosos. **Conclusão:** a atuação do farmacêutico em equipes multidisciplinares pode minimizar as consequências de desempenho, adesão, custos e tratamento dessa doença.

Palavras-Chave: 1. Antineoplásicos Hormonais; 2.Assistência Farmacêutica; 3.Neoplasias Hormônio-Dependentes; 4.Câncer da Mama Masculina.

Abstract

Introduction: Male breast cancers are significantly more likely to express hormone receptors. Hormone therapy is the most used treatment for 90% of men with breast cancer. Non-adherence and non-persistence are an underestimated and underreported problem whose consequences are numerous and significant. **Objective:** to understand the importance of the pharmacist in the face of hormonal adjuvant treatment in men with breast carcinoma. **Materials and Methods:** this is a qualitative, exploratory and bibliographic literature review using the LILACS, SCIELO, MEDLINE/PuBMED, Virtual Health Library and Google academic databases. **Result:** The pharmacist is an integral part of the drug treatment of patients from the beginning of the diagnosis until their recurrence, although often dissociated from the use, evaluation, follow-up and monitoring of drug treatments. **Conclusion:** the pharmacist's role in multidisciplinary teams can minimize the consequences of performance, adherence, costs and treatment of this disease.

Keywords: 1. Hormonal Antineoplastics; 2.Pharmaceutical care; 3.Hormone-Dependent Neoplasms; 4.Male BreastCancer.

Contato: everton.araujo@souicesp.com.br; vanuzagomes.vg@gmail.com

Introdução

O câncer é uma enfermidade complexa com consequências multidimensionais acompanhadas de novos desafios para garantir o cuidado ideal envolvendo diversos aspectos físicos, psicológicos e sociais da doença e seus tratamentos (PEREIRA, 2019).

Devido sua raridade, o câncer de mama masculino é pouco difundido e representa menos de 1% de todos os carcinomas de mama em humanos, por isso grandes progressos podem ter sido perdidos na compreensão e tratamento dessa doença (OLIVEIRA, 2020).

Em geral o diagnóstico acaba sendo feito nos estágios mais avançados do câncer mamário em homens e de forma tardia devido "à baixa suspeita clínica, ausência de conhecimento da população sobre o tema e rejeição masculina frente à possibilidade de adoecimento" (OLIVEIRA, 2020).

Os especialistas da saúde e os pacientes enfrentam muitos desafios no cenário atual do tratamento oncológico, pois essa enfermidade envolve um número progressivo de cuidadores e também de terapias. Nesse cenário, a importância

da assistência do farmacêutico é real na gestão do tratamento hormonal adjuvante e melhoria de vida do enfermo com câncer de mama. A continuidade do cuidado e da colaboração entre farmacêutico e paciente é especialmente importante no contexto do retorno precoce para casa e hospitalidade domiciliar, cujos cuidados continuados são cruciais (MENDES *et al.*, 2017; SOARES, 2018).

Para um avanço significativo, diferentes estratégias devem ser adotadas em relação aos casos de carcinoma mamário em mulheres e em homens. Embora tenha poucos estudos no campo da terapia endócrina, na maioria dos estudos o Tamoxifeno tem sido o medicamento de primeira linha de preferência, visto que o cancro de mama masculino em sua maioria tem relação hormonal, embora a tolerância masculina ao Tamoxifeno não tenha sido estudada profundamente (OLIVEIRA, 2020).

O câncer de mama está em segundo lugar no *ranking* como o tipo mais comum dos cânceres diagnosticados. Apesar dos avanços terapêuticos, os mecanismos de resistência continuam a ser a causa básica da morbidade e da mortalidade.

Compreender a prevalência dessa doença, mas também as condições de vida dos homens

com carcinoma de mama e como os cuidados farmacêuticos podem melhorar essa condição é, portanto, uma questão importante. Por isso, o objetivo desta revisão de literatura é compreender a importância do farmacêutico diante do tratamento hormonal adjuvante em homens com carcinoma de mama.

Materiais e Métodos

Para o desenvolvimento desta pesquisa bibliográfica buscou-se uma revisão da literatura de material já elaborado, constituído principalmente de livros, revistas eletrônicas, artigos científicos e periódicos publicados em meio digital nas seguintes bases de dados: La Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), ScientificElectronic Library Online (Scielo), National Library of Medicine (Medline), Centro Latino Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (BIREME) e Google Acadêmico.

Esse estudo foi desenvolvido, com o critério de inclusão de artigos e livros disponíveis na íntegra em distribuição gratuita, em bases de dados *on-line*, em língua portuguesa e inglesa, entre os anos de 2017 a 2022. Contudo publicações fora deste período serão consideradas, para contraponto de idéias. Os critérios de exclusão foram os estudos repetidos e artigos que não abordassem sobre o tema.

Os descritores utilizados para a coleta de dados foram devidamente cadastrados nos descritores em Ciências da Saúde (DeCS/MeSH) indexados em português Antineoplásicos Hormonais, Assistência Farmacêutica, Neoplasias Hormônios-Dependentes, Câncer da Mama Masculina e Cuidados Farmacêuticos.

Resultados

CÂNCER DE MAMA EM HOMENS E SEUS ASPECTOS

Câncer de mama

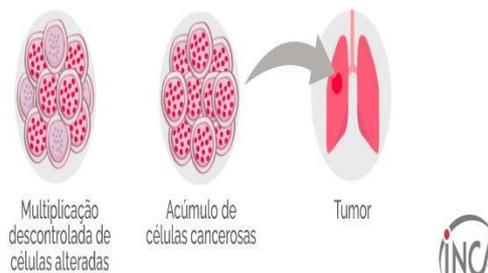
De acordo com o INCA (Instituto Nacional de Câncer) pode-se definir o câncer como células que crescem desordenadas, agressivas e incontroláveis e com habilidade para invadir tecidos e órgãos, espalhando-se por várias regiões do corpo. Além disso, tem múltiplos fatores, e podem afetar todos os tipos de células e tecidos. O que pode diferenciar a diversidade tipológica de câncer é a velocidade de replicação celular e a sua grande capacidade de invadir outras células (INCA, 2022a).

A oncogênese (ou seja, o processo de formação do câncer) em geral ocorre lentamente, a partir da proliferação de células expostas a

agentes cancerígenos e que sofrem modificações em alguns de seus genes, no qual se multiplicam desordenadamente até que evolua para as primeiras ocorrências clínicas da doença. Estima-se que neste ano 66.280 novos casos de câncer de mama se manifestem (INCA, 2022).

Figura 1: Como surge o Câncer?

Como surge o câncer?



Fonte: INCA (2022b)

O câncer, sendo uma doença multidimensional, tem várias consequências para o paciente (PEREIRA, 2019). Em se tratando do câncer de mama masculino, a sua raridade leva a uma detecção tardia, e seu tratamento é em geral realizado a partir do conhecimento obtido do câncer em mulheres, embora a doença em homens possua características que lhe são próprias (SOARES, 2018; OLIVEIRA, 2020).

Os cânceres de mama são classificados em três categorias com base na presença de receptores de estrogênio (ER+) ou progesterona (PR+) e a expressão da proteína ERBB2 e/ou várias cópias do gene ERBB2 (ERBB2+). Esses três tipos se resumem em: dependente de hormônio (ER+ e/ou PR+), ERBB2+ ou triplos negativos (ausência desses três tipos de receptores) (PUSZKIEL, 2019).

Câncer de mama masculino

Nos homens, o câncer de mama é uma enfermidade rara. De todos os tipos de neoplasias humanas está entre 0,2 e 1,5 por cento e cerca de 1 por cento dos cânceres de mama (homens e mulheres combinados). De acordo com os mais recentes dados do *American Cancer Society*, a mortalidade e morbidade é de aproximadamente 0,98% e 1,18% e tende a aumentar (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2018).

Nos Estados Unidos, a incidência anual de câncer de mama masculino foi estimada em 2.710 diagnósticos e 530 mortes por esta doença para 2022 (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2022). No Brasil em 2019 cerca de 207 homens morreram devido a este câncer (INCA, 2020).

O Atlas da Mortalidade disponibilizado pelo Ministério da Saúde produz dados estatísticos sobre a letalidade por câncer entre a população brasileira e mundial, disponível através do Sistema

de Informações sobre Mortalidade (SIM). Reflete o número de mortes por carcinoma de mama em homens, os dados dos anos de 2010 a 2020, elencados no quadro abaixo:

Tabela 1: Mortalidade proporcional não ajustada por câncer de MAMA, homens, Brasil, entre 2010 e 2020

Ano	Total óbito	Total óbito p/ câncer	%
2010	649378	147	0,02
2011	665551	120	0,02
2012	670743	154	0,02
2013	686668	181	0,03
2014	693922	161	0,02
2015	709117	187	0,03
2016	736842	185	0,03
2017	734469	203	0,03
2018	733616	189	0,03
2019	745519	227	0,03
2020	874167	207	0,02

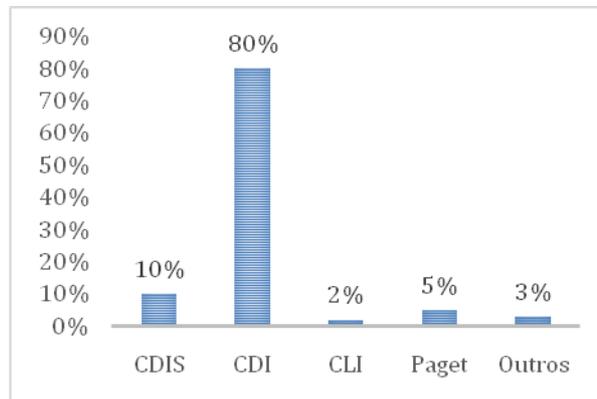
Fonte: Sistema de Informação sobre Mortalidade – SIM INCA (2022)

Embora a taxa de mortalidade proporcional não ajustada por carcinoma de mama em homens oscile entre 0,02% a 0,03% e aparentemente pode parecer muito pouco em comparação com outros cânceres que afligem a população masculina, em valores reais no ano de 2020 dos 874.167 óbitos totais por câncer, 207 homens perderam suas vidas para o câncer de mama (INCA, 2022).

Os principais tipos de câncer de mama em homens são: Carcinoma Ductal in Situ (CDIS) ou intraductal, as células neoplásicas são formadas nos ductos da mama e não se espalham em outros tecidos e representa 10% dos casos de câncer de mama em homem. Carcinoma Lobular in Situ – é uma lesão precursora da neoplasia que aumenta o risco de se tornar um câncer invasivo se não tratado. Esse é um tipo muito raro em homens. O Carcinoma ductal invasivo (CDI) é o tipo que afeta as paredes do ducto e se desenvolve através do tecido adiposo da mama, pode se espalhar, e devido a anatomia masculina facilmente chegar aos mamilos. É o mais constante entre os cânceres de mama masculinos na proporção de 80% do total de casos em homens. Carcinoma lobular invasivo (CLI) tem seu início nos lobos mamários (glândulas produtoras de leite), podendo se espalhar para as mamas e também para outras partes do corpo, sendo raro nos homens, e representa a razão de 2% de cânceres de mama em homens. Há ainda outros tipos como doença de *Paget* que acomete cerca de 5% dos homens com câncer de mama, e ainda o Carcinoma de Mama Inflamatório e outros que representam menos de 3% do total de câncer de

mama masculino. (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2018; ONCOGUIA, 2019).

Figura 2: Porcentagem da ocorrência de subtipos de carcinoma de mama em Homens.



Fonte: Modificado de AMERICAN CANCER SOCIETY, 2018.

Igualmente como ocorre com a maioria das neoplasias, o risco de câncer da mama em homens aumenta com a idade, geralmente ocorre em pessoas entre 60 e 70 anos. Embora incomum, alguns casos foram observados em homens com menos de 40 anos. Comparado ao câncer mamário feminino, aparece de 8 a 10 anos depois, sendo uma característica devida o declínio na produção de testosterona em homens (BENDERAZ, 2021).

Isso também pode ser observado nos dados do Atlas *on-line* de mortalidade; o gráfico abaixo apresenta os dados de óbitos de homens portadores de carcinoma mamário, combinado com a população de mulheres com câncer de mamas, ajustado por faixa etária.

Tabela 2: Taxas de mortalidade por câncer de MAMA, brutas e ajustadas por idade, pelas populações mundial e brasileira de 2010, por 100.000 homens e mulheres, Brasil, entre 2010 e 2020

Faixa Etária	Homens		Mulheres		Todos	
	Número de Óbito	Taxa Específica	Número de Óbito	Taxa Específica	Número de Óbito	Taxa Específica
00 a 04	0	0	3	0	3	0
05 a 09	0	0	0	0	0	0
10 a 14	0	0	1	0	1	0
15 a 19	1	0	16	0,02	17	0,01
20 a 29	5	0	1.276	0,67	1.281	0,34
30 a 39	57	0,03	11.040	6,08	11.097	3,1
40 a 49	162	0,11	27.323	17,84	27.487	9,27
50 a 59	378	0,34	40.448	32,88	40.828	12,58
60 a 69	511	0,72	37.297	44,84	37.808	24,5
70 a 79	459	1,27	27.877	59,68	28.338	34,15
80 ou mais	358	2,53	24.715	99,85	25.108	62,67
Índice ignorados	0	-	0	-	0	-
Total	1.981	-	170.010	-	171.983	-
Taxa Bruta	-	0,18	-	14,91	-	7,7
Tx Padr. Mundial	-	0,16	-	11,84	-	6,47
Tx Padr. Brasil	-	0,18	-	12,72	-	6,97

Fonte: Sistema de Informação sobre Mortalidade – SIM INCA (2022).

Esses dados revelam que a faixa etária mais afetada de óbitos em homens com câncer mamário é de 70 a 79 anos, entretanto há incidência de mortes por homens mais jovens, na faixa etária dos 15 a 19 ocorreu 1 óbito para cada 100.000 homens no decorrer destes 10 anos, dos 20 aos 29 foram computados 5, dos 30 aos 39

houve um crescimento substancial atingindo 57 óbitos, dos 40 aos 49 anos esse índice foi para 162 óbitos. Tal qual que o homem envelhece a taxa de mortalidade aumenta gradualmente por faixa etária (INCA, 2022).

Os cânceres de mama masculina são significativamente mais propensos a expressar receptores hormonais do que os cânceres de mama feminina, mesmo após ajuste para estágio do tumor, grau e idade do paciente (GIORDANO, 2005).

Sinais e sintomas do câncer de mama em homens

O sinal clínico mais comum de início do carcinoma mamário em homens é um nódulo retroareolar palpável e indolor, que deve ser avaliado por meio de mamografias, ultrassonografias e biópsia (OTTINI *et al.*, 2010).

Observaram-se os seguintes sintomas: nódulos e inchaço nos mamilos, mamas e gânglios linfáticos (que pode ser indolor), alterações na textura e/ou cor da pele, retração do mamilo. Em cânceres mais agressivos, estes podem se espalhar chegando aos gânglios linfáticos e com isso causar nódulos ou inchaço antes que o mesmo atinja um tamanho grande o bastante para ser notado (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2018).

Dos poucos estudos direcionados aos homens com câncer de mama, um estudo recente elaborado por Shin e Whitman incluiu mais de 290 homens e concluiu que os sintomas clínicos e descobertas de imagens podem ajudar os homens a diagnosticar o câncer de mama a tempo e com precisão. Alterações mamilares de medidas e de assimetria como edema da mama, anormalidades palpáveis e dor provavelmente podem não estar ligadas ao câncer de mama (SHIN, WHITMAN, 2021).

Diagnóstico precoce do câncer de mama em homens

Detectar precocemente aumenta as chances de sucesso do tratamento (OKAMOTO, 2020).

Devido a estrutura mamária de o homem ter pouco tecido, são mais propensos a sentir pequenos nódulos. De forma que, o câncer não precisa crescer muito para atingir o mamilo. Assim, enquanto os cânceres de mama em homens têm a tendência ser menores do que nas mulheres quando detectados pela primeira vez, mais frequentemente eles se espalham para tecidos próximos ou linfonodos, sendo essa uma das razões mais importantes no prognóstico de um câncer. Outro ponto de relevante importância é

o fato de os homens ignorarem os nódulos mamários por isso não recebem o tratamento médico até que já seja tarde (AMARAL e LYRA JUNIOR, 2021).

Além do exame físico das mamas e linfonodos, o uso de imagens como mamografia diagnóstica, ultrassonografia mamária, ressonância magnética e Tomografia computadorizada são usadas para observar alterações da mama, e em caso de algum achado, a biópsia é recomendada (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2018).

Sabe-se que quanto mais precoce e específico for a prognose maior a chance de eficácia terapêutica (MATOS *et al.*, 2005). Um dos procedimentos para o diagnóstico diferencial precoce é a imunohistoquímica, que tem a função de diagnosticar células cancerígenas e proporcionar o diagnóstico diferencial dos pacientes. (ALMEIDA *et al.*, 2007). Dentre os exames úteis para o manejo de pacientes com câncer, quatro marcadores tumorais biológicos se sobressaem como principais na detecção do câncer de mama, CA 15-3 antígenos do câncer 15-3, MCA – antígeno mucinóide associado ao carcinoma, BRCA 1 e BRCA 2 – marcadores genéticos de predisposição ao câncer de mama (MARTINI *et al.*, 2015).

Fatores de risco

Ainda não se compreende completamente as causas do carcinoma de mamas em homens, mas um dos fatores mais relacionados às causas são os níveis de hormônios sexuais. Outros fatores como a idade avançada, fatores genéticos como mutações nos genes BRCA1, BRCA2, CHEK2, PTEN e PALB2; a história da família, síndrome de klinefelter, o uso do álcool, doença hepática, tratamento com estrogênio, obesidade, radiações, condições testiculares também estão presentes (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2018).

Segundo Benderaz, (2021) os fatores de risco estão divididos em: a) fatores constitucionais, que incluem a hereditariedade, mutação genética e anomalia cromossômica como síndrome de klinefelter; b) fatores hormonais, neste estão ginecomastia, obesidade, tratamento químico de próstata; c) fatores do risco de estilo de vida: tabaco, álcool; d) fatores ambientais: trauma local, profissionais (exposição a agentes cancerígenos) e exposição à radiação; por último e) fatores geográficos (BENDERAZ, 2021).

Tipos de tratamento

Como existem poucos ensaios clínicos para o tratamento do câncer mamário em homens, o tratamento recomendado pela maioria dos

médicos é baseado em sua experiência com a doença e nos resultados de estudos de câncer de mama em mulheres. Além de algumas pequenas diferenças, o câncer de mama em homens é tratado da forma correlata ao câncer de mama nas mulheres (BOTELHO *et al.*, 2021).

O diagnóstico estabelece a melhor forma para tratar o cancro de mama. Normalmente uma combinação de vários tipos de tratamento é adotada de acordo com o diagnóstico molecular, resposta terapêutica, progressão da doença e estágio. Neste contexto, o tratamento segue uma tríade: as terapias locorregionais, como cirurgia e radioterapia (mais úteis para cânceres em estágio inicial) que concentram sua ação na área tumoral e os tratamentos sistêmicos que podem atingir células cancerígenas em quase qualquer parte do corpo como a quimioterapia, a terapia hormonal a imunoterapia e novos tratamentos direcionados. Eles podem ser usados sozinhos ou, mais frequentemente, em associação (FARHAT, 2019; PUSZKIEL, 2019).

Terapia Hormonal

Determinados cânceres de mama crescem devido aos hormônios como o estrogênio ou progesterona que as células cancerosas expressam em sua superfície. Em geral, esses hormônios são mais abundantes nas mulheres, mas os homens também têm estes os hormônios em níveis mais baixos. Por volta de 9 em cada 10 cânceres de mama masculino são positivos para receptores hormonais, tornando-os mais predispostos aos tratamentos hormonais podendo ser positivos para o receptor de estrogênio (RE), de progesterona (PR) ou os dois (GIORDANO, 2005; JOHNSTON & CHEUNG, 2018).

A manipulação hormonal é uma estratégia antiga no tratamento de câncer de mama muito eficaz, traduzida em hormonioterapia. A manipulação hormonal da sinalização de estrogênio via receptor de estrogênio-RE é alcançada de várias maneiras. As principais estratégias são a privação de estrogênio usando inibidores da aromatase (IAs) e o bloqueio da ligação entre estrogênio e receptor de estrogênio-RE usando moduladores seletivos de receptores de estrogênio (SERMs) ou *downregulators* (SERDs). A manipulação hormonal também pode ser alcançada com cirurgia e radioterapia, embora essas modalidades tenham sido amplamente substituídas por estratégias farmacológicas. A terapia endócrina é inerentemente menos tóxica do que a quimioterapia, que não é direcionada ao Receptor de Estrogênio (JOHNSTON & CHEUNG, 2018).

A hormonioterapia atua em dois planos: nos receptores de estrogênio e bloqueando aromatização de andrógenos e tem dois mecanismos distintos através de moléculas

diferentes: anti-aromatases, moduladores específicos para o receptor de estrogênio e antagonistas competitivos dos receptores de estrogênio. Os anti-aromatases diminuem a concentração de estrogênio no corpo, inibindo a enzima responsável pela sua síntese, a aromatase. Os receptores competitivos de estrogênio se ligam aos receptores de estrogênio presente nas células cancerígenas, impedindo o estrogênio de ativar essas células e causar sua sobrevivência e proliferação (THIBO, 2018).

A terapia hormonal é o tratamento adjuvante de primeira linha utilizado em 66% dos homens com carcinoma de mama, visto que o tipo predominante em 90% dos casos é o carcinoma ductal infiltrante (BENDERAZ, 2021). A escolha da terapia hormonal entre as diferentes classes de medicamentos depende principalmente do estágio da doença, tratamentos prévios e fatores de risco para a recaída como idade ou estágio da doença (PUSZKIEL, 2019).

A *American Society Clinical of Oncology* – ASCO elaborou diretrizes para o manejo do câncer para auxiliar os profissionais na tomada da melhor decisão. Em meio a todas as recomendações está a terapia hormonal para o câncer de mama onde elenca os principais protocolos para cada caso. As principais são: Tamoxifeno por um período inicial de cinco anos; caso haja contraindicação ao tamoxifeno, este deve fazer uso de um agonista/antagonista do hormônio liberador de gonadotrofina mais um inibidor da aromatase. Pembrolizumabe em caso de estágio inicial do câncer de mama; Alpelisibe em combinação com terapia endócrina (TE) para homens com RH positivo, HER2-receptor tipo 2 do fator de crescimento epidérmico humano se negativo; para portadores de mutação BRCA1 ou BRCA2 com câncer de mama metastático HER2-negativo, Olaparibe ou Talazoparibe devem ser oferecidos na configuração de 1ª a 3ª linha; Fulvestrant e um inibidor de CDK4/6 devem ser oferecidos a pacientes com doença progressiva. (ASCO, 2020).

O uso da terapia hormonal reduz inicialmente o risco de recaída de 45% após 5 anos e 13% após 15 anos. Quanto à sobrevida, há uma redução de risco de 30% aos 5 anos e 9% nos primeiros 15 anos. (THIBO, 2018).

Quanto aos benefícios da terapia hormonal, são diversos: efeitos benéficos no perfil lipídico e na densidade mineral óssea atribuídos à atividade agonista do receptor de estrogênio do tamoxifeno, além da redução do risco cardiovascular (PUSZKIEL, 2019).

Efeitos colaterais (diminuição libido, ondas de calor, ganho de peso, acidentes tromboembólicos, mudança de humor, dores nas articulações e cansaço, falta de energia e depressão.) levam à sua descontinuação em 25%

dos casos (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2018; BRETT *et al.*, 2018; BENDERAZ, 2021).

Desafios do Farmacêutico

Devido à relevância dos medicamentos no tratamento de câncer de mama em homens, a polifarmácia e a longa duração do tratamento são comuns. Tratar um câncer com um único agente é quase impossível devido sua natureza. Além do risco de efeitos colaterais, quanto maior o número de medicamentos tomados, menor a probabilidade de o paciente aderir ao tratamento. As consequências são numerosas e significativas como: doses inadequadas, efeitos adversos, interações medicamentosas, adesão e omissão do tratamento medicamentosos (ABDALLA, 2021).

A polifarmácia inclui não apenas medicamentos receitados pelo médico, mas também outros medicamentos que não precisam de prescrição, além de vitaminas, minerais, fitoterápicos e suplementos alimentares disponíveis sem prescrição médica (ABDALLA, 2021).

Como parte das equipes multidisciplinares, os desafios podem ter início desde o diagnóstico devido às atribuições privativas do farmacêutico, a manipulação de substâncias citotóxicas utilizadas no tratamento antineoplásico, com o uso dos radiofármacos para os exames tomográficos para a detecção do câncer conforme resolução 656 de 24 de maio de 2018, se estendendo ao tratamento com o uso dos quimioterápicos conforme a resolução 288/96 do Conselho Federal de Farmácia. E segue perpassando pelas interações medicamentosas da polimedicação, pelas prescrições inapropriadas, a adesão e persistência ao tratamento, as reações adversas, o cuidado diferenciado com pacientes idosos, o apoio à autogestão na educação do paciente, além de gestão e aconselhamento ao paciente (ABDALLA, 2021)

Em um estudo guiado por Monteiro e outros (2019), concluíram que as interações medicamentosas em pacientes com câncer podem ser frequentes. Embora as maiorias das interações estivessem ligadas aos efeitos sinérgicos esperados em pacientes quimioterápicos, ainda sim houve interações e interações severas repentinas que requerem vigilância rigorosa, o que pode aumentar a mortalidade associada ao tratamento e reduzir os efeitos de antibióticos relacionados ao aumento da infecção bacteriana e, portanto, é necessário que os oncologistas criem uma estratégia terapêutica, levando em conta a interação entre quimioterapia e outros medicamentos descritos pelos pacientes para garantir uma melhor previsão da oncologia (MONTEIRO *et al.*, 2019).

Além disso, em outro estudo foi observado que após o uso do Tamoxifeno, Anastrozol e letrozol, combinados com quimioterapia sistêmica adjuvante, foram relatadas ondas de calor, diminuição do desejo sexual, aumento de peso, embolia pulmonar, mal estar, erupção cutânea, disfunção erétil, aumento de enzimas hepáticas, tromboflebite superficial, dores musculares, visão embaçada, fezes moles, inchaço nas pernas, edemas e na maioria depressão. Por conta dessa toxicidade o uso dos medicamentos acaba sendo descontinuado, necessitando uma maior atenção farmacêutica para melhorar a adesão nessa população (VISRAM; KANJI E DENT, 2010).

No mesmo estudo, refere exemplos das muitas interações de pacientes quimioterápicos com hormonioterapia e com outros medicamentos, visto que a o uso concomitante de vários medicamentos é comum nesses casos; como paclitaxel, quando associados à sinvastatina e losartana medicamentos muito utilizados em pacientes mais idosos, sendo benéficos isoladamente, entretanto quando combinados elevam os níveis do paclitaxel a níveis tóxicos, aumentando o risco de miopatias. Outras interações graves como do AAS (Ácido acetilsalicílico) agente antiplaquetário com Pemetrexedo (um quimioterápico de uso comum para câncer de pulmão) além do sinergismo entre as drogas também aumentam a toxicidade podendo diminuir a excreção renal. Vale ressaltar que algumas interações podem ser esperadas e até desejadas ao longo do tratamento (MONTEIRO *et al.*, 2019).

O farmacêutico é parte integrante do tratamento medicamentoso dos pacientes desde o início, embora muitas vezes esteja dissociado do uso, avaliação e monitoramento dos tratamentos medicamentosos. O aumento das reações adversas aos medicamentos, a falta de adesão e os custos dos medicamentos levam os farmacêuticos a preencher um papel de maior relevância ao garantir o uso eficaz dos medicamentos, a segurança do paciente e a melhoria de vida (ABDALLA, 2021).

Nesse caso, o farmacêutico deve contribuir para a consistência da terapia farmacêutica. Isso melhora o resultado do uso de drogas, especialmente para pacientes com doenças crônicas como hipertensão, reumatismo e diabetes. Complicações associadas ao não controle dessas doenças podem levar ao aumento das taxas de internação e mortalidade. Assim, o farmacêutico torna-se importante para o controle e direção do tratamento medicamentoso chave. Com base nessa premissa a RDC 585/13 em seu capítulo 1, artigo 7º, inciso III, confere ao farmacêutico entre outras atribuições:

II-Participar do planejamento e da avaliação da farmacoterapia, para que

o paciente utilize de forma segura os medicamentos de que necessita, nas doses, frequência, horários, vias de administração e duração adequados, contribuindo para que o mesmo tenha condições de realizar o tratamento e alcançar os objetivos terapêuticos (BRASIL, 2013).

De fato, o papel do farmacêutico na avaliação e na educação de pacientes com probabilidade de não adesão é necessário para garantir um melhor entendimento dos fatores de risco do não tratamento. Portanto, a não adesão e a não persistência constituem um problema subestimado e subnotificado enquanto suas consequências na eficácia do tratamento não são desprezíveis (PUSZKIEL, 2019).

A boa comunicação e a confiança entre os profissionais de saúde e o paciente são importantes. O gerenciamento dos efeitos colaterais, o tempo prolongado da terapia, a preparação de expectativas sobre os efeitos colaterais e o provimento de informações e apoio sobre como gerenciar os efeitos colaterais onerosos devem seguir uma abordagem de atendimento centrada no paciente que promova o envolvimento ativo do paciente no processo de análise e decurso de decisão. Treinamento e educação em torno da doença e seus tratamentos devem ser considerados, e novos caminhos de cuidados para ajudar a gerenciar a medicação devem ser explorados (BRETT *et al.*, 2018).

Conclusão:

O câncer de mama masculino é um câncer raro, existem poucos estudos sobre seus fatores de risco, o seu diagnóstico é muitas vezes feito numa fase tardia e todo tratamento é modelado pelo tratamento do câncer de mama da mulher.

A atuação do farmacêutico em equipes multidisciplinares pode minimizar as consequências de desempenho, adesão, custos e tratamento dessa doença.

Estudos epidemiológicos analíticos são essenciais para orientar o tratamento complementar, estabelecer prognósticos e identificar os fatores de risco e evitar mortes para o câncer de mama em homens, isso um dia fornecerá uma perspectiva de prevenção e rastreamento.

Agradecimentos:

Agradecemos a todos os professores e funcionários do ICESP que em muito contribuíram para a realização deste trabalho. Professores que com seus ensinamentos tornaram a nossa formação acadêmica possível, sem o qual nada disso seria possível.

Referências:

ABDALLA, A. W. **La gestion du traitement medicamenteux du patient atteint de maladies chroniques multiples: role du pharmacien.** (Gestão do tratamento medicamentoso em pacientes com múltiplas doenças crônicas: papel do farmacêutico). DSpace na Univ. Mohammed V Rabat, Tese 56. 2021. Disponível em: <http://ao.um5.ac.ma/xmlui/bitstream/handle/123456789/18703/P0562021.pdf?sequence=1&isAllowed=y> Acesso em: 01 abril de 2022.

ALMEIDA J. R.; C, LIMA N.P.; LEITE, J.B.; FLEMING, T.R.P.; CARVALHO, V.H.; CARDOSO, A. Marcadores tumorais: Revisão de literatura. **Rev. Bras. de Câncerologia.** Rio de Janeiro, 2007, p.305-316. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-492533> Acesso em: 18 dezembro 2022.

AMERICAN CANCER SOCIETY. (27 de abril de 2018). **What Is Breast Cancer in Men.** American Cancer society. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer-in-men/about/what-is-breast-cancer-in-men.html> Acesso em 26 de março 2022.

_____ (12de janeiro de 2022) **Key Statistics for Breast Cancer in Men.** American Cancer society. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer-in-men/about/key-statistics.html> Acesso em: 09 maio 2022

AMERICAN SOCIETY CLINICAL OF ONCOLOGY – ASCO (14 de fevereiro de 2020). Management of Male Breast Cancer: ASCO Guideline. **Journal of Clinical Oncology.** 38, no. 16, (01 de junho de 2020) publicado online em 14 de fevereiro de 2020. Disponível em: <https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.19.03120>. Acesso em: 10 maio de 2020.

AMARAL, C. P. S.; LYRA JUNIOR, P. C. M. **Câncer de mama em homem: a busca pela conscientização.** Ariquemes - RO FAEMA. 2021. Disponível em: <https://repositorio.faema.edu.br/bitstream/123456789/3025/1/CAMARIA%20PRIMO%20SANTOS%20AMARAL.pdf>. Acesso em: 21 de março 2022.

BENDERAZ, I. **CanCER du sein Chez l'homme: A propos de 60 cas et revue de litterature.** DSpace na Univ. Mohammed V Rabat, Tese 342. 2021. Disponível em: <http://ao.um5.ac.ma/jspui/bitstream/123456789/19046/1/M3422021.pdf> Acesso em 26 de março 2022.

BOTELHO, C. C. M.; FREITAS, F. C. C.; COSTA, I. A. C; COSTA, L. R.; PASCOAL, C. K. P.& QUINTÃO, M. A. U. Carcinoma de mama no sexo masculino: Revisão de literatura e relato de caso. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 11, p. 102514-102532, 2021. Doi:10.34117/bjdv7n11-055 Disponível em: <https://brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/39050/pdf> Acesso em: 22 março de 2022.

BRASIL, Conselho Federal de Farmácia. **Resolução CFF nº 585**, de 29 de agosto de 2013. Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 25 set. 2013 – Seção 1, p.186. Disponível em: <https://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/585.pdf> Acesso em: 09 maio de 2022.

BRASIL, Conselho Federal de Farmácia. **Resolução CFF nº 288**, de 21 de março de 1996. Dispõe sobre a competência legal para o exercício da manipulação de drogas antineoplásicas pelo farmacêutico. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 17/05/1996 - Seção 1, Pág. 8618. <https://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/288.pdf> Acesso em: 17 dezembro 2022.

BRASIL, Conselho Federal de Farmácia. **Resolução nº 656**, de 24 de maio de 2018. Dá nova redação aos artigos 1º, 2º e 3º da Resolução/CFF nº 486/08, estabelecendo critérios para a atuação do farmacêutico em radiofarmácia. Diário Oficial da União, Brasília, DF, de 28/05/2018, Seção 1, Páginas 139/140 e retificação no DOU de 29/05/2018, Seção 1, página 187. Disponível em: <https://cff-br.implanta.net.br/portaltransparencia/#publico/Listas?id=704808bb-41da-4658-97d9-c0978c6334dc>. Acesso em: 17 dezembro 2022.

BRAY, F., FERLAY, J., SOERJOMATARAM, I., SIEGEL, R. L., TORRE, L. A., & JEMAL, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: a cancer journal for clinicians**, 68(6), 394–424. Disponível em: <https://doi.org/10.3322/caac.2149> Acesso em 26 abril de 2022.

BRETT, J., BOULTON, M., FENLON, D., HULBERT-WILLIAMS, N. J., WALTER, F. M., DONNELLY, P., LAVERY, B. A., MORGAN, A., MORRIS, C., & WATSON, E. K. Adjuvant endocrine therapy after breast cancer: a qualitative study of factors associated with adherence. (Terapia endócrina adjuvante após câncer de mama: um estudo qualitativo dos fatores associados à adesão). **Patient preference and adherence** vol. 12. 291-300. 16 Feb. 2018, doi:10.2147/PPA.S145784. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5819578/> Acesso em: 10 abril 2022.

CARDOSO, F., KYRIAKIDES, S., OHNO S., PENAULT-LLORCA, F., POORTMANS, P., RUBIO I. T., ZACKRISSON, S., SENKUS, E. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†, **Annals of Oncology**. Volume 30, Issue 8, 2019. Pages 1194 – 1220. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdz173> Acesso em: 20 abril 2022.

FARHAT, D. **Intérêt de l'utilisation de stratégies anti-métaboliques pour le traitement du cancer du sein**. (Interesse no uso de estratégias antimetabólicas para o tratamento do câncer de mama). Cancer. Université de Lyon; Université Libanaise, 2019. Français. Disponível em: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-02454625> Acesso em: 27 de março 2022.

GIORDANO, S.H., A Review of the Diagnosis and Management of Male Breast Cancer. **The Oncologist**, 10: 471-479. 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1634/theoncologist.10-7-471> Acesso em: 04 abril 2022

INCA. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Ministério da Saúde**. BRASIL. Atlas On-line de Mortalidade Por Câncer. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/MortalidadeWeb/pages/Modelo03/consultar.xhtml#panelResultado> Acesso em: 20 outubro 2022

INCA.(a) (30 de novembro de 2020). **Ministério da Saúde**. BRASIL. Tipos de Câncer de Mama. Instituto Nacional do Câncer. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-mama>. Acesso em 26 de março 2022.

INCA.(b) (14 de julho de 2022). **Ministério da Saúde**. BRASIL. O que é câncer?. Instituto Nacional do Câncer. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/como-surge-o-cancer>. Acesso em 17 de dezembro de 2022.

JOHNSTON, S.J., CHEUNG, KL. Endocrine **Therapy for Breast Cancer: A Model of Hormonal Manipulation**. *Oncol Ther* 6, 141–156 (2018). Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40487-018-0062-x> Acesso em: 24 abril 2022.

MARTINI, V.K.; ACOSTA, B. I.; GARRIDO, M. Z.; LENTE, C. L.; NEVES, R. B.; ROSA, V.F.; GATTI, L.L. **Definição e Identificação dos Marcadores Tumorais**. Monografia. UNIFIO/FEMM. Ourinhos . SP. 2015. Disponível em: <https://cic.unifio.edu.br/anaisCIC/anais2015/pdf/far017.pdf> Acesso em: 18 dezembro 2022.

MASELLI-SCHOUERI, J.H., AFFONSO-KAUFMAN, F.A., DE MELO SETTE, C.V. FIGUEIREDO, F. I. S., ADAMI, F. **Time trend of breast cancer mortality in BRAZILIAN men: 10-year data analysis from 2005 to 2015**. *BMC Cancer* 19, 23 (2019). <https://doi.org/10.1186/s12885-018-5261-1> Acesso em: 29 abril de 2022.

MATOS, Leandro Luongo de; MACHADO, Leandro Neves; SUGIYAMA, Maurício Morita; BOZZETTI, Roberta Machado; PINHAL, Maria Aparecida Da Silva. **Tecnologia aplicada na detecção de marcadores tumorais**. *Arq. Med. do ABC*, Santo André, 30 (1): jan.-jul. ilus. Tab.2005, p.19-25. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-429518> Acesso em: 18 dezembro 2022.

MONTEIRO, Camila Ribeiro de Arruda *et al.* Evaluation of the systemic and therapeutic repercussions caused by drug interactions in oncology patients. **Revista da Associação Médica Brasileira** [online]. 2019, v. 65, n. 5, pp. 611-617. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1806-9282.65.5.611> Acesso em: 10 maio 2022.

OKAMOTO, T. Y. **Detecção precoce do câncer de mama como fator de redução de custos do sistema de saúde do exército.** 2020. Disponível em: https://bdex.eb.mil.br/jspui/bitstream/123456789/5250/1/MONO_TH%c3%81BATA_CFO.pdf Acesso em: 22 de março de 2022.

OLIVEIRA, E. de S. R. **Câncer de mama masculino: diagnóstico e tratamento.** Monografia. FANAM Governador Mangabeira. Bahia. 2020. Disponível em: <http://131.0.244.66:8082/jspui/bitstream/123456789/2028/1/Radiologia%20-%20ELIAN%20DE%20SOUZA%20ROS%C3%81RIO%20OLIVEIRA.pdf> Acesso em: 20 março 2022.

ONCOGUIA. (26 de 06 de 2019). **Tipos de Câncer de Mama em Homens.** ONG OncoGuia. disponível em: <http://www.oncoguia.org.br/conteudo/tipos-de-cancer-de-mama-em-homens/10293/549/> Acesso em 26 de março 2022.

OTTINI L., PALLI D., RIZZO S., FREDERICO M., BAZAN V., RUSSO A. Male breast cancer. **Crit Rev Oncol Hematol**, vol.73, Ed. 2, 2010, pp. 141-155 Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2009.04.003> Acesso em: 21 abril de 2022.

PEREIRA, A. L. V. M. **H.A sexualidade e a intimidade na doença avançada:** a perspectiva dos doentes oncológicos. Tese de mestrado, Cuidados Paliativos, Universidade de Lisboa, Faculdade de Medicina, 2019. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10451/39726> Acesso em: 20 março 2022.

PUSZKIEL, A. **Pharmacocinétique et pharmacogénétique du tamoxifène et du létrozole chez les patientes atteintes d'un cancer du sein hormonodépendant.** Pharmacologie. Université Paul Sabatier - Toulouse III, 2019. Français. Disponível em: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-03169403/document> Acesso em: 04 de abril 2022.

SHIN, K.; WHITMAN, G. J. **Clinical Indications for Mammography in Men and Correlation With Breast Cancer,** Current Problems in Diagnostic Radiology, Volume 50, Issue 6, 2021, Disponível em: <https://doi.org/10.1067/j.cpradiol.2020.11.001> Acesso em: 11 maio 2021.

SOARES, S. C. M. **Prevalência e fatores associados aos exames de detecção precoce para câncer de próstata e câncer de mama na população brasileira.** Tese. UFRN. Natal. 2018. Disponível em: https://repositorio.ufrn.br/bitstream/123456789/27594/1/Preval%C3%AAnciafatoresassociados_Soares_2018.pdf Acesso em: 20 março 2022.

THIBO, O. **L'amélioration de la survie des patientes atteintes de cancer du sein à travers l'évolution des thérapies ciblées :** de l'hormonothérapie à l'immunothérapie. Sciences pharmaceutiques. Université de Lorraine. 2018. Français. Disponível em: <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03297542/document> Acesso em: 10 de abril 2022.

VISRAM, H., KANJI, F, and DENT, S. F. **Endocrine Therapy for Male Breast Cancer:** Rates of Toxicity and Adherence. *Current Oncology* 17, no. 5: 17-21. Disponível em: <https://doi.org/10.3747/co.v17i5.631> Acesso em: 10 maio de 2022.