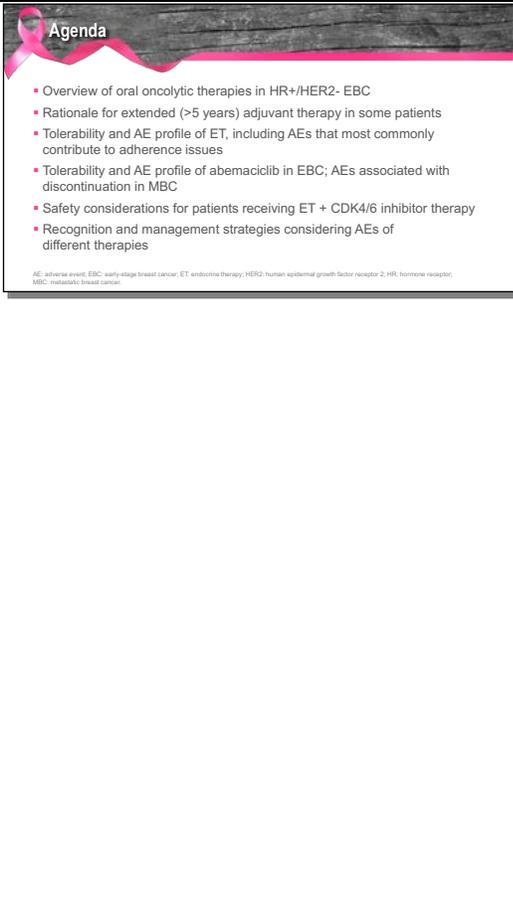


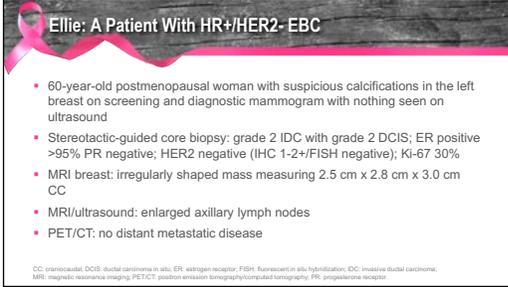
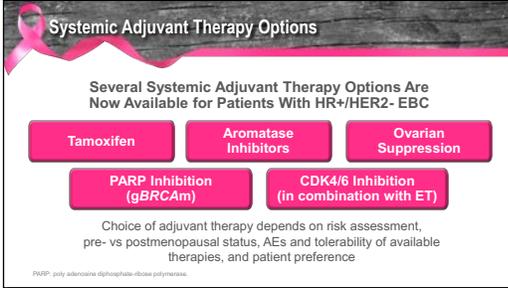
Otimização da terapia oral no cancro da mama no estágio inicial RH+/HER2-: Estratégias de enfermagem para melhorar a adesão e persistência

Gestão de eventos adversos associados a terapias orais no CMP RH+/HER2-

1		<p>Olá, o meu nome é Sarah Donahue e estou aqui para vos falar sobre a gestão de eventos adversos associados a terapias orais para o cancro da mama no estágio inicial hormonal-positivo/HER2 negativo. Sou enfermeira especializada na Universidade da Califórnia, em São Francisco.</p>
2		<p>Bem-vindos.</p>
3	 <p>Agenda</p> <ul style="list-style-type: none">• Overview of oral oncolytic therapies in HR+/HER2- EBC• Rationale for extended (>5 years) adjuvant therapy in some patients• Tolerability and AE profile of ET, including AEs that most commonly contribute to adherence issues• Tolerability and AE profile of abemaciclib in EBC; AEs associated with discontinuation in MBC• Safety considerations for patients receiving ET + CDK4/6 inhibitor therapy• Recognition and management strategies considering AEs of different therapies <p><small>AE: adverse event; EBC: early-stage breast cancer; ET: endocrine therapy; HER2: human epidermal growth factor receptor 2; HR: hormone receptor; MBC: metastatic breast cancer.</small></p>	<p>Hoje vou dar-vos uma visão geral das terapias oncolíticas orais para o cancro da mama no estágio inicial hormonal-positivo/HER2 negativo.</p> <p>Vamos discutir os motivos do prolongamento da terapia hormonal para além dos 5 anos em determinadas pacientes.</p> <p>Vamos discutir a tolerabilidade e o perfil de eventos adversos da terapia endócrina, incluindo eventos adversos que mais contribuem para problemas de adesão.</p> <p>Vamos discutir a tolerabilidade e o perfil de eventos adversos do abemaciclib no cancro de mama no estágio inicial e os eventos adversos associados à descontinuação que temos observado no cancro da mama metastático.</p> <p>Vamos discutir critérios de segurança para pacientes a receber terapia endócrina e terapia com abemaciclib.</p>

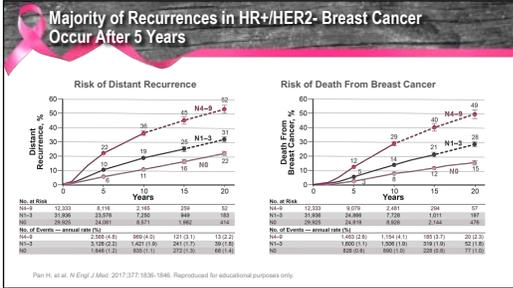
Otimização da terapia oral no cancro da mama no estágio inicial RH+/HER2-: Estratégias de enfermagem para melhorar a adesão e persistência

Gestão de eventos adversos associados a terapias orais no CMP RH+/HER2-

		<p>E vamos discutir estratégias de gestão para os diferentes eventos adversos das diferentes terapias.</p>
<p>4</p>		<p>Vamos começar por um caso de estudo. A Ellie é uma paciente com cancro da mama no estágio inicial hormonal-positivo/HER2 negativo. Tem 60 anos de idade. Está na pós-menopausa. Tinha uma calcificação suspeita na mama esquerda nas mamografias de rastreio e diagnóstico. E não foi observado nada na ecografia.</p> <p>Por isso, ela fez uma biopsia estereotática por agulha core que detetou um carcinoma ductal invasivo de grau 2 com CDIS de grau 2. A doença invasiva era positiva para receptores de estrogénio, negativa para receptores de progesterona e negativa para HER2. O Ki-67 era de 30%.</p> <p>A RM da mama apresentou uma massa irregular com 2,5 por 2,8 por 3,0 cm. Uma ecografia orientada por RM também mostrou gânglios linfáticos auxiliares inchados.</p> <p>A PET/CT não evidenciou nenhuma doença metastática à distância.</p>
<p>5</p>		<p>Há várias opções de terapia adjuvante sistémica para estas pacientes com cancro da mama no estágio inicial hormonal-positivo/HER2 negativo. Temos as nossas terapias hormonais: o tamoxifeno é o medicamento mais antigo a que temos acesso. Temos os inibidores da aromatase mais recentes. E também temos a supressão ovárica, que podemos administrar às pacientes para conjugar com o tamoxifeno ou o inibidor da aromatase.</p> <p>Agora temos 2 terapias adicionais para administrar com a terapia endócrina — inibição de PARP e inibição de CDK4/6.</p>

Otimização da terapia oral no cancro da mama no estágio inicial RH+/HER2-: Estratégias de enfermagem para melhorar a adesão e persistência

Gestão de eventos adversos associados a terapias orais no CMP RH+/HER2-

		<p>Por isso, a escolha da terapia adjuvante depende sempre da avaliação de riscos, do estado da pré versus pós-menopausa da paciente, do perfil de eventos adversos e da tolerabilidade das terapias disponíveis para essa paciente específica, bem como da preferência da mesma.</p>
<p>6</p>		<p>Então, qual é a terapia ideal para pacientes com cancro da mama que são hormonal-positivos? Durante décadas, foram sempre 5 anos de terapia endócrina adjuvante. Mas isso mudou. Agora sabemos que as pacientes com cancro da mama no estágio inicial estão em risco contínuo de recaída por até 15 anos após o diagnóstico, mesmo após os 5 anos de terapia endócrina.</p> <p>Então, como as protegemos durante mais tempo? Houve ensaios clínicos que demonstraram que a terapia endócrina adjuvante tomada por até 10 anos pode reduzir ainda mais a recorrência e aumentar os benefícios em relação aos 5 anos para algumas pacientes.</p>
<p>7</p>		<p>Então, quem são estas pacientes que requerem uma monitorização mais rigorosa e mais terapia? Sabemos que as pacientes com mais gânglios comprometidos têm maior risco de recorrência. E esse risco de recorrência persiste durante mais de 15 a 20 anos.</p> <p>Então, aqui vemos que o gânglio, nas pacientes negativas correm risco muito mais baixo do que o risco em pacientes com 4 a 9 gânglios positivos. Por isso, temos mesmo de proteger as nossas pacientes de risco mais elevado.</p>

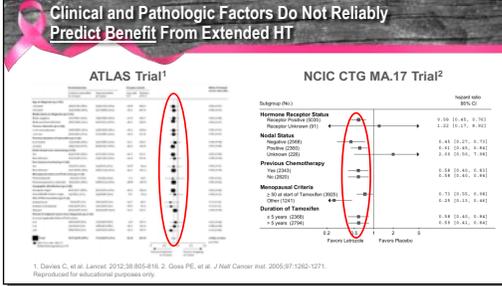
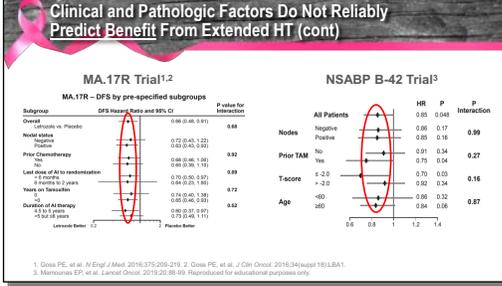
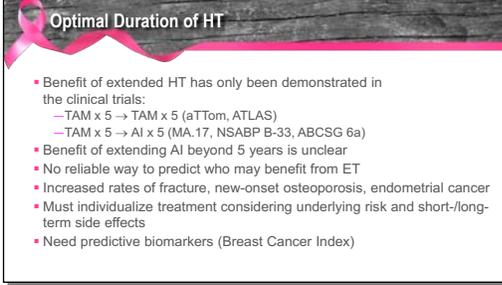
Otimização da terapia oral no cancro da mama no estágio inicial RH+/HER2-: Estratégias de enfermagem para melhorar a adesão e persistência

Gestão de eventos adversos associados a terapias orais no CMP RH+/HER2-

<p>8</p>	<p>Efficacy of Tamoxifen in EBC</p> <p>Recurrence</p> <p>Control: 46.2% 5 years tamoxifen: 33.0% 15-y gain 13.2% (p< 0.0001)</p> <p>Mortality</p> <p>Control: 33.1% 5 years tamoxifen: 23.9% 15-y gain 9.2% (p< 0.0001)</p> <p>Recurrence rates (CI) and logrank analyses: Adjuvant: 2.74 (95% CI) 2.32 (95% CI) 2.36 (95% CI) 1.73 (95% CI) Tamoxifen: 2.74 (95% CI) 2.32 (95% CI) 2.36 (95% CI) 1.73 (95% CI) Control: 4.11 (95% CI) 3.46 (95% CI) 3.19 (95% CI) 1.79 (95% CI) RR ratio: 1.53 (95% CI) 1.58 (95% CI) 1.57 (95% CI) 0.88 (95% CI) RR (95% CI) 1.53 (95% CI) 1.58 (95% CI) 1.57 (95% CI) 0.88 (95% CI)</p> <p>Death rates (CI) and logrank analyses: Adjuvant: 1.79 (95% CI) 2.26 (95% CI) 1.84 (95% CI) 1.48 (95% CI) Tamoxifen: 1.79 (95% CI) 2.26 (95% CI) 1.84 (95% CI) 1.48 (95% CI) Control: 2.64 (95% CI) 2.53 (95% CI) 2.28 (95% CI) 1.69 (95% CI) RR ratio: 0.71 (95% CI) 0.86 (95% CI) 0.83 (95% CI) 0.88 (95% CI) RR (95% CI) 0.71 (95% CI) 0.86 (95% CI) 0.83 (95% CI) 0.88 (95% CI)</p> <p>© Southampton Medical Research Unit, with permission of EBCCTG, et al. Lancet. 2011;378:771-784. Reproduced for educational purposes only.</p>	<p>Está provado que o tamoxifeno reduz o risco de recorrência do cancro da mama em cerca de 40%. Podem ver aqui, se seguirem esta linha ascendente, que aos 10 anos, é cerca de 40%. E está provado que aumenta a sobrevivência global.</p>																																																																						
<p>9</p>	<p>ATLAS: 6,846 Women, ER+, 10 vs 5 Years of Tamoxifen</p> <p>Recurrence</p> <p>Years 5-9: RRR 0.90 (0.79-1.02) Years 10-19: RRR 0.75 (0.63-0.89) All years: logrank p<0.0002</p> <p>5 years: 25.1% 10 years: 21.4% 15 years: 12.1%</p> <p>Mortality</p> <p>Years 5-9: RRR 0.97 (0.79-1.18) Years 10-19: RRR 0.71 (0.57-0.89) All years: logrank p<0.01</p> <p>5 years: 15.0% 10 years: 12.2% 15 years: 6.6%</p> <p>Recurrence rates (CI) and logrank analyses: Adjuvant: 2.82 (95% CI) 1.96 (95% CI) 2.34 (95% CI) Control: 2.82 (95% CI) 1.96 (95% CI) 2.34 (95% CI) 5 years: 2.82 (95% CI) 1.96 (95% CI) 2.34 (95% CI) RR ratio: 1.52 (95% CI) 1.58 (95% CI) 1.57 (95% CI) 0.88 (95% CI) RR (95% CI) 1.52 (95% CI) 1.58 (95% CI) 1.57 (95% CI) 0.88 (95% CI)</p> <p>Death rates (CI) and logrank analyses: Adjuvant: 1.17 (95% CI) 1.38 (95% CI) 1.64 (95% CI) Control: 1.17 (95% CI) 1.38 (95% CI) 1.64 (95% CI) 5 years: 1.17 (95% CI) 1.38 (95% CI) 1.64 (95% CI) RR ratio: 0.87 (95% CI) 0.93 (95% CI) 0.79 (95% CI) 0.82 (95% CI) RR (95% CI) 0.87 (95% CI) 0.93 (95% CI) 0.79 (95% CI) 0.82 (95% CI)</p> <p>RR: risk ratio. Davies C, et al. Lancet. 2013;381:805-816. Reproduced for educational purposes only.</p>	<p>O ensaio ATLAS procurou analisar se 10 anos de tamoxifeno seriam mais eficazes do que 5 anos de tamoxifeno. E realmente demonstrou um benefício em todas as mulheres incluídas.</p>																																																																						
<p>10</p>	<p>Extended AI Therapy Trials</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Trial</th> <th>N</th> <th>Median Follow-up</th> <th>Prior Treatment</th> <th>Randomization</th> <th>Nodes*</th> <th>Prior Classes</th> <th>DF/Hazard Ratio</th> <th>P value</th> <th>Adherence, %</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>MA.17¹</td> <td>1918</td> <td>6.3 years</td> <td>TAM x 5 → AI x 5</td> <td>AI x 5 vs placebo</td> <td>46%</td> <td>58%</td> <td>90% vs 91% Hazard ratio 0.69 (0.53 for DR)</td> <td>.01</td> <td>62.5</td> </tr> <tr> <td>NSABP B-42²</td> <td>3966</td> <td>6.9 years</td> <td>TAM → AI x 5</td> <td>AI x 5 vs placebo</td> <td>42%</td> <td>NR</td> <td>84.7% vs 81.3% Hazard ratio 0.85 (.03 for DR)</td> <td>.048 NS</td> <td>62.5</td> </tr> <tr> <td>IDEA³</td> <td>1824</td> <td>6.5 years</td> <td>TAM x 5</td> <td>AI x 5 vs AI x 2.5</td> <td>7%</td> <td>68%</td> <td>82% vs 83.4% Hazard ratio 0.82</td> <td>.49</td> <td>57.5</td> </tr> <tr> <td>DATA⁴</td> <td>1912</td> <td>6.5 years</td> <td>TAM x 2.3</td> <td>AI x 3 vs AI x 6</td> <td>67%</td> <td>70%</td> <td>83.6% vs 79.4% Hazard ratio 0.79</td> <td>.07</td> <td>NR</td> </tr> <tr> <td>ABCSG 16⁵</td> <td>3468</td> <td>8.8 years</td> <td>TAM → AI x 5</td> <td>AI x 5 vs AI x 5</td> <td>31%</td> <td>30%</td> <td>71% vs 70% Hazard ratio 1.007</td> <td>.825</td> <td>59.4</td> </tr> <tr> <td>AERAS⁶</td> <td>1697</td> <td>4.9 years</td> <td>TAM → AI x 5</td> <td>AI x 5 vs 8000 treatment</td> <td>20%</td> <td>47%</td> <td>91.9% vs 84.4% Hazard ratio 0.54 Observed: 97.2% vs 94.3%</td> <td>.0004</td> <td>.007</td> </tr> </tbody> </table> <p>AI: aromatase inhibitor; DR: distant recurrence; NR: not reported; NS: non-significant; TAM: tamoxifen. 1. Goss PE, et al. N Engl J Med. 2013;369:2229-2312. 2. Mamounas EP, et al. Lancet Oncol. 2013;14:1089-99. 3. Bliss EC, et al. J Clin Oncol. 2012;30:266-75. 4. Bliss EC, et al. J Clin Oncol. 2011;29:2229-31. 5. Goss PE, et al. J Clin Oncol. 2013;31:2229-31. 6. Goss PE, et al. Lancet Oncol. 2011;12:1033-1041.</p>	Trial	N	Median Follow-up	Prior Treatment	Randomization	Nodes*	Prior Classes	DF/Hazard Ratio	P value	Adherence, %	MA.17 ¹	1918	6.3 years	TAM x 5 → AI x 5	AI x 5 vs placebo	46%	58%	90% vs 91% Hazard ratio 0.69 (0.53 for DR)	.01	62.5	NSABP B-42 ²	3966	6.9 years	TAM → AI x 5	AI x 5 vs placebo	42%	NR	84.7% vs 81.3% Hazard ratio 0.85 (.03 for DR)	.048 NS	62.5	IDEA ³	1824	6.5 years	TAM x 5	AI x 5 vs AI x 2.5	7%	68%	82% vs 83.4% Hazard ratio 0.82	.49	57.5	DATA ⁴	1912	6.5 years	TAM x 2.3	AI x 3 vs AI x 6	67%	70%	83.6% vs 79.4% Hazard ratio 0.79	.07	NR	ABCSG 16 ⁵	3468	8.8 years	TAM → AI x 5	AI x 5 vs AI x 5	31%	30%	71% vs 70% Hazard ratio 1.007	.825	59.4	AERAS ⁶	1697	4.9 years	TAM → AI x 5	AI x 5 vs 8000 treatment	20%	47%	91.9% vs 84.4% Hazard ratio 0.54 Observed: 97.2% vs 94.3%	.0004	.007	<p>E os inibidores da aromatase? Sabemos que os inibidores da aromatase podem reduzir o risco de recorrência em cerca de 60% nas mulheres. Podemos fazer com que as pacientes recebam mais terapia com inibidores de aromatase durante 10 anos e reduzir ainda mais o risco delas?</p> <p>Vários ensaios têm-se debruçado sobre isso. Todos eles estão indicados aqui. Dois desses ensaios identificaram um benefício nas pacientes incluídas. E, nesses ensaios, algumas pacientes começaram com o tamoxifeno durante um determinado período, provavelmente durante a fase inicial ou durante a pré-menopausa. Depois, passaram para o inibidor da aromatase, ao entrarem na pós-menopausa; ou adicionaram terapia de supressão ovárica para poderem passar para o inibidor. Ocorreu uma série de situações.</p> <p>Mas depois durante os últimos 5 anos, passaram todas para os inibidores da aromatase. E constatou-se nos ensaios MA.17 e AERAS que houve uma taxa de</p>
Trial	N	Median Follow-up	Prior Treatment	Randomization	Nodes*	Prior Classes	DF/Hazard Ratio	P value	Adherence, %																																																															
MA.17 ¹	1918	6.3 years	TAM x 5 → AI x 5	AI x 5 vs placebo	46%	58%	90% vs 91% Hazard ratio 0.69 (0.53 for DR)	.01	62.5																																																															
NSABP B-42 ²	3966	6.9 years	TAM → AI x 5	AI x 5 vs placebo	42%	NR	84.7% vs 81.3% Hazard ratio 0.85 (.03 for DR)	.048 NS	62.5																																																															
IDEA ³	1824	6.5 years	TAM x 5	AI x 5 vs AI x 2.5	7%	68%	82% vs 83.4% Hazard ratio 0.82	.49	57.5																																																															
DATA ⁴	1912	6.5 years	TAM x 2.3	AI x 3 vs AI x 6	67%	70%	83.6% vs 79.4% Hazard ratio 0.79	.07	NR																																																															
ABCSG 16 ⁵	3468	8.8 years	TAM → AI x 5	AI x 5 vs AI x 5	31%	30%	71% vs 70% Hazard ratio 1.007	.825	59.4																																																															
AERAS ⁶	1697	4.9 years	TAM → AI x 5	AI x 5 vs 8000 treatment	20%	47%	91.9% vs 84.4% Hazard ratio 0.54 Observed: 97.2% vs 94.3%	.0004	.007																																																															

Otimização da terapia oral no cancro da mama no estágio inicial RH+/HER2-: Estratégias de enfermagem para melhorar a adesão e persistência

Gestão de eventos adversos associados a terapias orais no CMP RH+/HER2-

		<p>sobrevivência global mais elevada e um risco de recorrência mais reduzido.</p>
<p>11</p>	 <p>Clinical and Pathologic Factors Do Not Reliably Predict Benefit From Extended HT</p> <p>ATLAS Trial¹</p> <p>NCIC CTG MA.17 Trial²</p> <p>1. Davies C, et al. <i>Lancet</i>. 2012;380(9116):2. Glass PE, et al. <i>J Natl Cancer Inst</i>. 2005;97:1260-1271. Reproduced for educational purposes only.</p>	<p>Então, houve pacientes nestes ensaios, no ensaio do tamoxifeno, no ensaio ATLAS, no ensaio MA.17 ou no ensaio do inibidor da aromatase, que beneficiaram mais do prolongamento da terapia endócrina?</p> <p>E constataram que não importava se as pacientes eram mais novas ou mais velhas, nem importava se tinham gânglios positivos ou negativos. Todas as pacientes apresentaram benefícios, mesmo aquelas que tinham feito quimioterapia anteriormente versus àquelas que não. Não houve realmente qualquer diferença. Todas apresentaram benefícios.</p> <p>Se analisarem, o único grupo aqui que não beneficiou foram as pessoas que eram negativas para receptores hormonais. Esse grupo, portanto. Mas isso faz sentido porque elas não têm esses receptores para bloquear.</p>
<p>12</p>	 <p>Clinical and Pathologic Factors Do Not Reliably Predict Benefit From Extended HT (cont)</p> <p>MA.17R Trial^{1,2}</p> <p>NSABP B-42 Trial³</p> <p>1. Glass PE, et al. <i>W Engl J Med</i>. 2016;375:203-210. 2. Glass PE, et al. <i>J Clin Oncol</i>. 2016;34(suppl 16):163A. 3. Mounsey EP, et al. <i>Lancet Oncol</i>. 2019;20:98-99. Reproduced for educational purposes only.</p>	<p>Da mesma forma, o ensaio MA.17 não apresentou nenhuma diferença no benefício por estado do gânglio nem faixa etária. O NSABP observou algum benefício no ensaio B-42. Também não apresentou nenhuma diferença.</p>
<p>13</p>	 <p>Optimal Duration of HT</p> <ul style="list-style-type: none"> Benefit of extended HT has only been demonstrated in the clinical trials: <ul style="list-style-type: none"> TAM x 5 → TAM x 5 (aTTom, ATLAS) TAM x 5 → AI x 5 (MA.17, NSABP B-33, ABCSG 6a) Benefit of extending AI beyond 5 years is unclear No reliable way to predict who may benefit from ET Increased rates of fracture, new-onset osteoporosis, endometrial cancer Must individualize treatment considering underlying risk and short-/long-term side effects Need predictive biomarkers (Breast Cancer Index) 	<p>Por isso, a duração ideal da terapia hormonal, se juntarmos todos estes ensaios, não foi demonstrada de forma abrangente. Contudo, sabemos que, em alguns aspetos, o tamoxifeno durante 5 anos seguido pelo tamoxifeno durante mais 5 anos é benéfico para a maioria das pacientes. E houve 3 ensaios que demonstraram um benefício no prolongamento do inibidor da aromatase.</p>

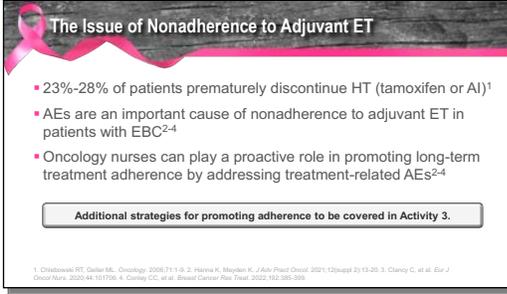
Otimização da terapia oral no cancro da mama no estágio inicial RH+/HER2-: Estratégias de enfermagem para melhorar a adesão e persistência

Gestão de eventos adversos associados a terapias orais no CMP RH+/HER2-

	<p>Por isso, o benefício de prolongar os inibidores da aromatase para além dos 5 anos é um pouco incerto. Contudo, temos alguns ensaios que mostram benefícios, pelo que consideramos o prolongamento nas nossas pacientes de risco mais elevado. No entanto, qual é o risco mais elevado?</p> <p>Na verdade, não há nenhuma forma fiável de prever os benefícios do prolongamento da terapia endócrina. Sabemos sim que há um aumento das taxas de reaparecimento da osteoporose e um aumento das taxas de cancro do endométrio em determinadas pacientes tratadas com tamoxifeno a longo prazo.</p> <p>Por isso, temos mesmo de pensar em cada paciente individualmente e discutir os riscos delas de continuar a terapia a curto e a longo prazo. terapia.</p> <p>Precisamos de biomarcadores preditivos para podermos determinar quem beneficiaria da terapia endócrina a longo prazo porque ainda é um pouco incerto. Neste momento, há um disponível chamado Breast Cancer Index. É um teste em que são recolhidos tecidos na cirurgia e enviados para a empresa para testes genómicos. Estes testes conseguem prever os benefícios da terapia endócrina para além dos 5 anos, bem como o risco de as pacientes desenvolverem uma recorrência tardia do respetivo cancro da mama. Há praticamente 2 resultados para esse teste.</p> <p>Houve um ensaio recente que validou novamente o BCI, ou Breast Cancer Index, pelo que é provável que o vejam a ser utilizado com mais frequência na prática.</p>
--	---

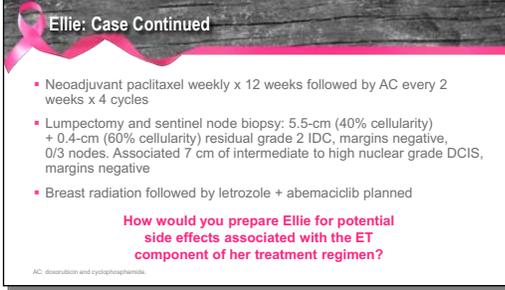
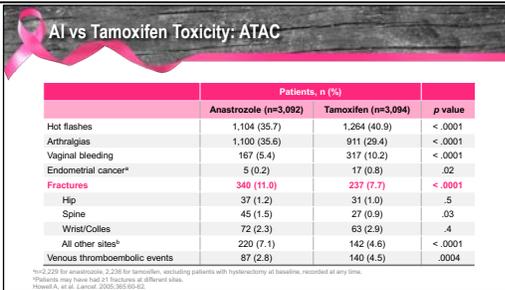
Otimização da terapia oral no cancro da mama no estágio inicial RH+/HER2-: Estratégias de enfermagem para melhorar a adesão e persistência

Gestão de eventos adversos associados a terapias orais no CMP RH+/HER2-

14	 <p>The Issue of Nonadherence to Adjuvant ET</p> <ul style="list-style-type: none">▪ 23%-28% of patients prematurely discontinue HT (tamoxifen or AI)¹▪ AEs are an important cause of nonadherence to adjuvant ET in patients with EBC²⁻⁴▪ Oncology nurses can play a proactive role in promoting long-term treatment adherence by addressing treatment-related AEs²⁻⁴ <p>Additional strategies for promoting adherence to be covered in Activity 3.</p> <p><small>1. Chikamori ET, Galter SB. <i>Oncology</i>. 2002;17:1-8. 2. Hanna K, Madden K. <i>J Adv Pract Oncol</i>. 2021;12(suppl 2):15-20. 3. Clancy C, et al. <i>Est J Oncol Nurs</i>. 2020;44:10700. 4. Conley CC, et al. <i>Breast Cancer Res Treat</i>. 2022;192:385-390.</small></p>	<p>No que diz respeito às pacientes tratadas com terapia endócrina, gosto de me focar apenas em ajudá-las nos primeiros 5 anos e só depois em abordar os próximos anos de terapia hormonal, se é que a vou recomendar numa data posterior.</p> <p>Portanto, sabemos que 23 a 28% das pacientes interrompem prematuramente a terapia hormonal, seja com tamoxifeno ou com um inibidor da aromatase. O maior problema que encontrei para a não adesão a estes medicamentos ou a descontinuação são os eventos adversos associados às terapias endócrinas.</p> <p>Como profissionais de enfermagem, sinto que o nosso papel é garantir que as nossas pacientes cumprem a terapia hormonal. Como referi anteriormente, reduz o risco de recorrência entre 40 e 60%, pelo que é altamente importante. E podemos desempenhar um papel importantíssimo ao ajudar as pacientes a reduzir o risco tratando esses eventos adversos e discutindo estratégias para as ajudar.</p> <p>Vamos discuti-lo mais a fundo na Atividade 3.</p>
15	 <p>Side Effects of Endocrine Therapy</p>	<p>Então, quais são os efeitos secundários da terapia endócrina?</p>

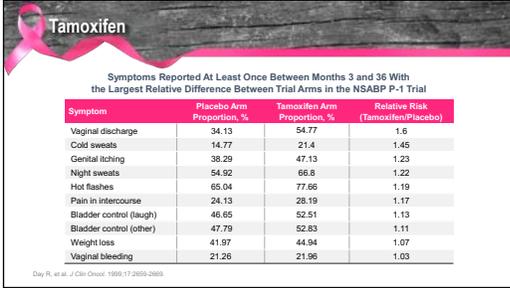
Otimização da terapia oral no cancro da mama no estágio inicial RH+/HER2-: Estratégias de enfermagem para melhorar a adesão e persistência

Gestão de eventos adversos associados a terapias orais no CMP RH+/HER2-

<p>16</p>	 <p>Ellie: Case Continued</p> <ul style="list-style-type: none"> Neoadjuvant paclitaxel weekly x 12 weeks followed by AC every 2 weeks x 4 cycles Lumpectomy and sentinel node biopsy: 5.5-cm (40% cellularity) + 0.4-cm (60% cellularity) residual grade 2 IDC, margins negative, 0/3 nodes. Associated 7 cm of intermediate to high nuclear grade DCIS, margins negative Breast radiation followed by letrozole + abemaciclib planned <p>How would you prepare Ellie for potential side effects associated with the ET component of her treatment regimen?</p> <p><small>AC: doxorubicin and cyclophosphamide.</small></p>	<p>Voltemos à Ellie. Foi diagnosticada com o tal cancro da mama no estágio inicial hormonal-positivo/HER2 negativo. Decidimos que vamos administrar-lhe quimioterapia neoadjuvante. Administramos-lhe paclitaxel semanalmente durante 12 semanas. Continuamos com AC a cada 2 semanas, vezes 4 ciclos.</p> <p>Depois, ela faz uma tumorectomia e a uma biopsia do gânglio sentinela. Constatou-se que tem 2 áreas de doença residual — uma com 5,5 cm e 40% de celularidade e outra com 0,4 cm e 60% de celularidade. É de grau 2. Os contornos estão negativos.</p> <p>Foram removidos 3 gânglios sentinela; nenhum deles estava canceroso.</p> <p>Também tinha alguns CDIS nos tecidos da mama que foram removidos. Os contornos deles eram negativos.</p> <p>Depois, faz radioterapia à mama seguida de letrozol e abemaciclib.</p> <p>Como preparariam a Ellie para potenciais efeitos secundários associados à fase de terapia endócrina do tratamento dela?</p>																																														
<p>17</p>	 <p>AI vs Tamoxifen Toxicity: ATAC</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2">Patients, n (%)</th> <th rowspan="2">p value</th> </tr> <tr> <th>Anastrozole (n=3,092)</th> <th>Tamoxifen (n=3,094)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Hot flashes</td> <td>1,104 (35.7)</td> <td>1,264 (40.9)</td> <td>< .0001</td> </tr> <tr> <td>Arthralgias</td> <td>1,100 (35.6)</td> <td>911 (29.4)</td> <td>< .0001</td> </tr> <tr> <td>Vaginal bleeding</td> <td>167 (5.4)</td> <td>317 (10.2)</td> <td>< .0001</td> </tr> <tr> <td>Endometrial cancer*</td> <td>5 (0.2)</td> <td>17 (0.8)</td> <td>.02</td> </tr> <tr> <td>Fractures</td> <td>340 (11.0)</td> <td>237 (7.7)</td> <td>< .0001</td> </tr> <tr> <td> Hip</td> <td>37 (1.2)</td> <td>31 (1.0)</td> <td>.5</td> </tr> <tr> <td> Spine</td> <td>45 (1.5)</td> <td>27 (0.9)</td> <td>.03</td> </tr> <tr> <td> Wrist/Collars</td> <td>72 (2.3)</td> <td>63 (2.0)</td> <td>.4</td> </tr> <tr> <td>All other sites*</td> <td>220 (7.1)</td> <td>142 (4.6)</td> <td>< .0001</td> </tr> <tr> <td>Venous thromboembolic events</td> <td>87 (2.8)</td> <td>140 (4.5)</td> <td>.0004</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>*n=2,239 for anastrozole, n=2,236 for tamoxifen; excluding patients with hysterectomy or bilateral mastectomies recorded at any time. *Patients may have had 2+ fractures at different sites. Hosford AJ, et al. J Clin Oncol. 2009;27(16):261-267.</small></p>		Patients, n (%)		p value	Anastrozole (n=3,092)	Tamoxifen (n=3,094)	Hot flashes	1,104 (35.7)	1,264 (40.9)	< .0001	Arthralgias	1,100 (35.6)	911 (29.4)	< .0001	Vaginal bleeding	167 (5.4)	317 (10.2)	< .0001	Endometrial cancer*	5 (0.2)	17 (0.8)	.02	Fractures	340 (11.0)	237 (7.7)	< .0001	Hip	37 (1.2)	31 (1.0)	.5	Spine	45 (1.5)	27 (0.9)	.03	Wrist/Collars	72 (2.3)	63 (2.0)	.4	All other sites*	220 (7.1)	142 (4.6)	< .0001	Venous thromboembolic events	87 (2.8)	140 (4.5)	.0004	<p>Então quais são os efeitos secundários?</p> <p>Sabemos que tantos os inibidores da aromatase como o tamoxifeno podem causar afrontamentos.</p> <p>As dores nas articulações e a rigidez muscular são observadas com os inibidores da aromatase, mas também um pouco com o tamoxifeno.</p> <p>As hemorragias vaginais e o cancro do endométrio estão mais associados ao tamoxifeno do que aos inibidores da aromatase. E vamos discutir isso mais em</p>
	Patients, n (%)		p value																																													
	Anastrozole (n=3,092)	Tamoxifen (n=3,094)																																														
Hot flashes	1,104 (35.7)	1,264 (40.9)	< .0001																																													
Arthralgias	1,100 (35.6)	911 (29.4)	< .0001																																													
Vaginal bleeding	167 (5.4)	317 (10.2)	< .0001																																													
Endometrial cancer*	5 (0.2)	17 (0.8)	.02																																													
Fractures	340 (11.0)	237 (7.7)	< .0001																																													
Hip	37 (1.2)	31 (1.0)	.5																																													
Spine	45 (1.5)	27 (0.9)	.03																																													
Wrist/Collars	72 (2.3)	63 (2.0)	.4																																													
All other sites*	220 (7.1)	142 (4.6)	< .0001																																													
Venous thromboembolic events	87 (2.8)	140 (4.5)	.0004																																													

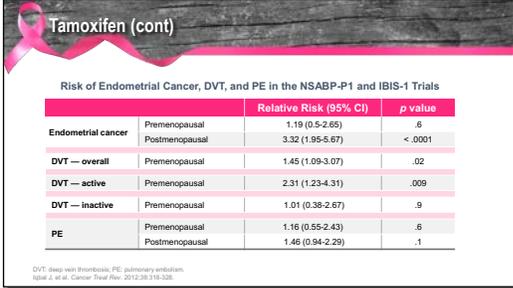
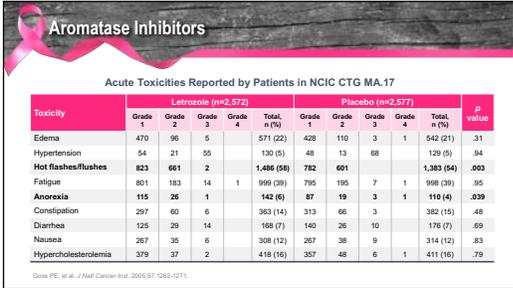
Otimização da terapia oral no cancro da mama no estágio inicial RH+/HER2-: Estratégias de enfermagem para melhorar a adesão e persistência

Gestão de eventos adversos associados a terapias orais no CMP RH+/HER2-

		<p>detalhe e o seu significado mais à frente. Mas, como veem, estas taxas de cancro do endométrio são bastante reduzidas em comparação com a incidência de hemorragias vaginais. Por isso, o facto de uma paciente ter uma hemorragia vaginal nem sempre é um indicador de cancro do endométrio.</p> <p>Os inibidores da aromatase estão associados a taxas mais elevadas de osteoporose. Contudo, o risco de fratura não é muito superior ao do tamoxifeno. É mais elevado, mas não muito mais.</p> <p>Também foram observados acontecimentos tromboembólicos venosos com o tamoxifeno.</p>																																												
<p>18</p>	 <table border="1"> <caption>Symptoms Reported At Least Once Between Months 3 and 36 With the Largest Relative Difference Between Trial Arms in the NSABP P-1 Trial</caption> <thead> <tr> <th>Symptom</th> <th>Placebo Arm Proportion, %</th> <th>Tamoxifen Arm Proportion, %</th> <th>Relative Risk (Tamoxifen/Placebo)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Vaginal discharge</td> <td>34.13</td> <td>54.77</td> <td>1.6</td> </tr> <tr> <td>Cold sweats</td> <td>14.77</td> <td>21.4</td> <td>1.45</td> </tr> <tr> <td>Genital itching</td> <td>38.29</td> <td>47.13</td> <td>1.23</td> </tr> <tr> <td>Night sweats</td> <td>54.92</td> <td>66.8</td> <td>1.22</td> </tr> <tr> <td>Hot flashes</td> <td>65.04</td> <td>77.66</td> <td>1.19</td> </tr> <tr> <td>Pain in intercourse</td> <td>24.13</td> <td>28.19</td> <td>1.17</td> </tr> <tr> <td>Bladder control (leak)</td> <td>46.65</td> <td>52.51</td> <td>1.13</td> </tr> <tr> <td>Bladder control (other)</td> <td>47.79</td> <td>52.83</td> <td>1.11</td> </tr> <tr> <td>Weight loss</td> <td>41.97</td> <td>44.94</td> <td>1.07</td> </tr> <tr> <td>Vaginal bleeding</td> <td>21.26</td> <td>21.96</td> <td>1.03</td> </tr> </tbody> </table>	Symptom	Placebo Arm Proportion, %	Tamoxifen Arm Proportion, %	Relative Risk (Tamoxifen/Placebo)	Vaginal discharge	34.13	54.77	1.6	Cold sweats	14.77	21.4	1.45	Genital itching	38.29	47.13	1.23	Night sweats	54.92	66.8	1.22	Hot flashes	65.04	77.66	1.19	Pain in intercourse	24.13	28.19	1.17	Bladder control (leak)	46.65	52.51	1.13	Bladder control (other)	47.79	52.83	1.11	Weight loss	41.97	44.94	1.07	Vaginal bleeding	21.26	21.96	1.03	<p>O tamoxifeno foi estudado num ensaio, um dos primeiros ensaios, do NSABP, em que se comparou o tamoxifeno e o placebo nas pacientes e se constatou que havia taxas mais elevadas de corrimento vaginal. Geralmente, é um corrimento transparente/amarelado.</p> <p>Taxas mais elevadas de sintomas vasomotores como suores frios, suores noturnos e afrontamentos.</p> <p>Também se constatou que as pacientes tinham sentido um ligeiro aumento nos sintomas de incontinência, com incontinência de esforço e outros tipos de incontinência.</p> <p>Constatou-se que a perda de peso era mais difícil de conseguir nas pacientes do grupo do tamoxifeno por uma pequena taxa.</p> <p>E, como referi anteriormente, há o risco de hemorragia vaginal, mas não era muito mais elevado no grupo do tamoxifeno.</p>
Symptom	Placebo Arm Proportion, %	Tamoxifen Arm Proportion, %	Relative Risk (Tamoxifen/Placebo)																																											
Vaginal discharge	34.13	54.77	1.6																																											
Cold sweats	14.77	21.4	1.45																																											
Genital itching	38.29	47.13	1.23																																											
Night sweats	54.92	66.8	1.22																																											
Hot flashes	65.04	77.66	1.19																																											
Pain in intercourse	24.13	28.19	1.17																																											
Bladder control (leak)	46.65	52.51	1.13																																											
Bladder control (other)	47.79	52.83	1.11																																											
Weight loss	41.97	44.94	1.07																																											
Vaginal bleeding	21.26	21.96	1.03																																											

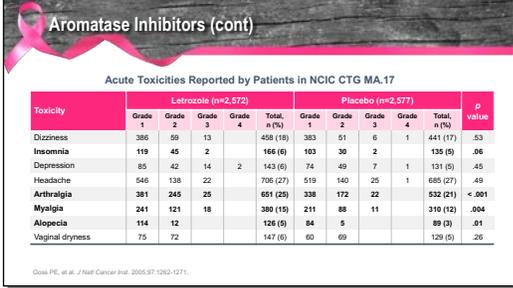
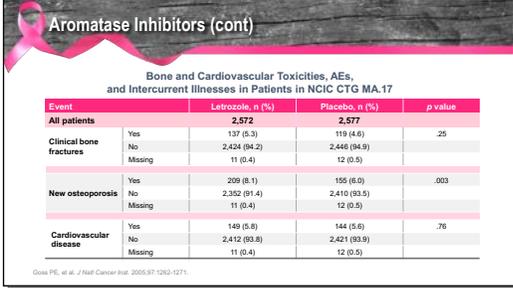
Otimização da terapia oral no cancro da mama no estágio inicial RH+/HER2-: Estratégias de enfermagem para melhorar a adesão e persistência

Gestão de eventos adversos associados a terapias orais no CMP RH+/HER2-

		<p>E, só para esclarecer, se uma paciente ainda não estiver na menopausa e for tratada com tamoxifeno, continuará a menstruar. É normal. O que estamos a discutir aqui são as hemorragias vaginais anormais.</p>																																																																																																																																		
<p>19</p>	 <p>Tamoxifen (cont)</p> <p>Risk of Endometrial Cancer, DVT, and PE in the NSABP-P1 and IBIS-1 Trials</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th></th> <th>Relative Risk (95% CI)</th> <th>p value</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">Endometrial cancer</td> <td>Premenopausal</td> <td>1.19 (0.5-2.65)</td> <td>.6</td> </tr> <tr> <td>Postmenopausal</td> <td>3.32 (1.95-5.67)</td> <td>< .0001</td> </tr> <tr> <td>DVT — overall</td> <td>Premenopausal</td> <td>1.45 (1.09-3.07)</td> <td>.02</td> </tr> <tr> <td>DVT — active</td> <td>Premenopausal</td> <td>2.31 (1.23-4.31)</td> <td>.009</td> </tr> <tr> <td>DVT — inactive</td> <td>Premenopausal</td> <td>1.01 (0.38-2.67)</td> <td>.9</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">PE</td> <td>Premenopausal</td> <td>1.16 (0.55-2.43)</td> <td>.6</td> </tr> <tr> <td>Postmenopausal</td> <td>1.46 (0.94-2.29)</td> <td>.1</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>DVT, deep vein thrombosis; PE, pulmonary embolism; Kaplan, J, et al. Cancer Treat Rev. 2012;38:318-328.</small></p>			Relative Risk (95% CI)	p value	Endometrial cancer	Premenopausal	1.19 (0.5-2.65)	.6	Postmenopausal	3.32 (1.95-5.67)	< .0001	DVT — overall	Premenopausal	1.45 (1.09-3.07)	.02	DVT — active	Premenopausal	2.31 (1.23-4.31)	.009	DVT — inactive	Premenopausal	1.01 (0.38-2.67)	.9	PE	Premenopausal	1.16 (0.55-2.43)	.6	Postmenopausal	1.46 (0.94-2.29)	.1	<p>O cancro do endométrio neste ensaio foi registado e detetado, mas foi observado apenas nas pacientes no período pós-menopausa. Esse era o grupo que estava mais em risco de desenvolver cancro do endométrio.</p> <p>Foi observada trombose venosa profunda em pacientes tratadas com tamoxifeno. Contudo, constatou-se que, se as pacientes interrompessem o tamoxifeno, esse risco desaparecia. Por isso, aquelas que se encontravam em terapia ativa com tamoxifeno estavam em risco mais elevado, mas, assim que interrompiam a medicação — tornavam-se inativas no tamoxifeno — o seu risco diminuía.</p> <p>E a embolia pulmonar foi observada em ambos os grupos, os das pacientes no período pré e pós-menopausa. Taxas reduzidas, mas certamente significativas.</p>																																																																																																				
		Relative Risk (95% CI)	p value																																																																																																																																	
Endometrial cancer	Premenopausal	1.19 (0.5-2.65)	.6																																																																																																																																	
	Postmenopausal	3.32 (1.95-5.67)	< .0001																																																																																																																																	
DVT — overall	Premenopausal	1.45 (1.09-3.07)	.02																																																																																																																																	
DVT — active	Premenopausal	2.31 (1.23-4.31)	.009																																																																																																																																	
DVT — inactive	Premenopausal	1.01 (0.38-2.67)	.9																																																																																																																																	
PE	Premenopausal	1.16 (0.55-2.43)	.6																																																																																																																																	
	Postmenopausal	1.46 (0.94-2.29)	.1																																																																																																																																	
<p>20</p>	 <p>Aromatase Inhibitors</p> <p>Acute Toxicities Reported by Patients in NCIC CTG MA.17</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Toxicity</th> <th colspan="5">Letrozole (n=2,572)</th> <th colspan="5">Placebo (n=2,577)</th> <th rowspan="2">p value</th> </tr> <tr> <th>Grade 1</th> <th>Grade 2</th> <th>Grade 3</th> <th>Grade 4</th> <th>Total, n (%)</th> <th>Grade 1</th> <th>Grade 2</th> <th>Grade 3</th> <th>Grade 4</th> <th>Total, n (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Edema</td> <td>470</td> <td>86</td> <td>5</td> <td></td> <td>571 (22)</td> <td>428</td> <td>110</td> <td>3</td> <td>1</td> <td>542 (21)</td> <td>.31</td> </tr> <tr> <td>Hypertension</td> <td>54</td> <td>21</td> <td>55</td> <td></td> <td>130 (5)</td> <td>48</td> <td>13</td> <td>68</td> <td></td> <td>129 (5)</td> <td>.84</td> </tr> <tr> <td>Hot flashes/flushes</td> <td>823</td> <td>661</td> <td>2</td> <td></td> <td>1,486 (58)</td> <td>782</td> <td>601</td> <td></td> <td></td> <td>1,383 (54)</td> <td>.003</td> </tr> <tr> <td>Fatigue</td> <td>801</td> <td>183</td> <td>14</td> <td>1</td> <td>999 (39)</td> <td>795</td> <td>195</td> <td>7</td> <td>1</td> <td>998 (39)</td> <td>.95</td> </tr> <tr> <td>Anorexia</td> <td>115</td> <td>26</td> <td>1</td> <td></td> <td>142 (6)</td> <td>87</td> <td>19</td> <td>3</td> <td>1</td> <td>110 (4)</td> <td>.039</td> </tr> <tr> <td>Constipation</td> <td>297</td> <td>60</td> <td>6</td> <td></td> <td>363 (14)</td> <td>313</td> <td>66</td> <td>3</td> <td></td> <td>382 (15)</td> <td>.48</td> </tr> <tr> <td>Diarrhea</td> <td>125</td> <td>29</td> <td>14</td> <td></td> <td>168 (7)</td> <td>140</td> <td>26</td> <td>10</td> <td></td> <td>176 (7)</td> <td>.69</td> </tr> <tr> <td>Nausea</td> <td>267</td> <td>35</td> <td>6</td> <td></td> <td>308 (12)</td> <td>267</td> <td>38</td> <td>9</td> <td></td> <td>314 (12)</td> <td>.83</td> </tr> <tr> <td>Hypercholesterolemia</td> <td>379</td> <td>37</td> <td>2</td> <td></td> <td>418 (16)</td> <td>357</td> <td>48</td> <td>6</td> <td>1</td> <td>411 (16)</td> <td>.79</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>Goos, PE, et al. J Natl Cancer Inst. 2005;97:1562-1571.</small></p>	Toxicity	Letrozole (n=2,572)					Placebo (n=2,577)					p value	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Total, n (%)	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Total, n (%)	Edema	470	86	5		571 (22)	428	110	3	1	542 (21)	.31	Hypertension	54	21	55		130 (5)	48	13	68		129 (5)	.84	Hot flashes/flushes	823	661	2		1,486 (58)	782	601			1,383 (54)	.003	Fatigue	801	183	14	1	999 (39)	795	195	7	1	998 (39)	.95	Anorexia	115	26	1		142 (6)	87	19	3	1	110 (4)	.039	Constipation	297	60	6		363 (14)	313	66	3		382 (15)	.48	Diarrhea	125	29	14		168 (7)	140	26	10		176 (7)	.69	Nausea	267	35	6		308 (12)	267	38	9		314 (12)	.83	Hypercholesterolemia	379	37	2		418 (16)	357	48	6	1	411 (16)	.79	<p>Foram observadas toxicidades agudas nas pacientes do ensaio MA.17 tratadas com inibidores da aromatase.</p> <p>Observou-se uma maior propensão para afrontamentos nas pacientes do grupo do letrozol.</p> <p>E houve uma ligeira tendência para problemas relacionados com a perda de peso. Na verdade, eu não observei isso na prática, por isso é algo que considero muito interessante.</p> <p>Geralmente, as pacientes perguntam-nos sobre a hipercolesterolemia durante a</p>
Toxicity	Letrozole (n=2,572)					Placebo (n=2,577)					p value																																																																																																																									
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Total, n (%)	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Total, n (%)																																																																																																																										
Edema	470	86	5		571 (22)	428	110	3	1	542 (21)	.31																																																																																																																									
Hypertension	54	21	55		130 (5)	48	13	68		129 (5)	.84																																																																																																																									
Hot flashes/flushes	823	661	2		1,486 (58)	782	601			1,383 (54)	.003																																																																																																																									
Fatigue	801	183	14	1	999 (39)	795	195	7	1	998 (39)	.95																																																																																																																									
Anorexia	115	26	1		142 (6)	87	19	3	1	110 (4)	.039																																																																																																																									
Constipation	297	60	6		363 (14)	313	66	3		382 (15)	.48																																																																																																																									
Diarrhea	125	29	14		168 (7)	140	26	10		176 (7)	.69																																																																																																																									
Nausea	267	35	6		308 (12)	267	38	9		314 (12)	.83																																																																																																																									
Hypercholesterolemia	379	37	2		418 (16)	357	48	6	1	411 (16)	.79																																																																																																																									

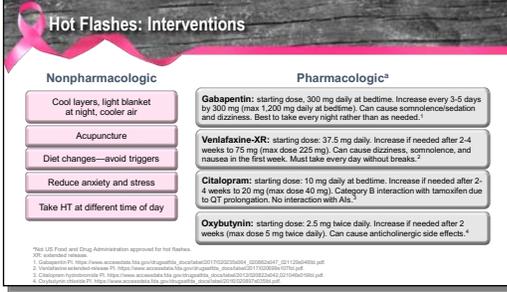
Otimização da terapia oral no cancro da mama no estágio inicial RH+/HER2-: Estratégias de enfermagem para melhorar a adesão e persistência

Gestão de eventos adversos associados a terapias orais no CMP RH+/HER2-

		<p>terapia com inibidores da aromatase, mas não houve realmente nenhuma diferença no grupo do placebo em relação ao do inibidor da aromatase neste ensaio.</p> <p>Por norma, não temos pacientes com toxicidades do GI, como náuseas, diarreia e obstipação.</p> <p>Nunca tive problemas associados a pacientes com hipertensão e também não foram observados neste ensaio.</p>																																																																																																		
21	 <p>Aromatase Inhibitors (cont)</p> <p>Acute Toxicities Reported by Patients in NCIC CTG MA.17</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Toxicity</th> <th colspan="4">Letrozole (n=2,572)</th> <th colspan="4">Placebo (n=2,577)</th> <th rowspan="2">p value</th> </tr> <tr> <th>Grade 1</th> <th>Grade 2</th> <th>Grade 3</th> <th>Grade 4 n (%)</th> <th>Grade 1</th> <th>Grade 2</th> <th>Grade 3</th> <th>Grade 4 n (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Dizziness</td> <td>386</td> <td>59</td> <td>13</td> <td>458 (18)</td> <td>383</td> <td>51</td> <td>6</td> <td>441 (17)</td> <td>.53</td> </tr> <tr> <td>Insomnia</td> <td>119</td> <td>45</td> <td>2</td> <td>166 (6)</td> <td>103</td> <td>30</td> <td>2</td> <td>135 (5)</td> <td>.06</td> </tr> <tr> <td>Depression</td> <td>85</td> <td>42</td> <td>14</td> <td>143 (6)</td> <td>74</td> <td>49</td> <td>7</td> <td>131 (5)</td> <td>.45</td> </tr> <tr> <td>Headache</td> <td>546</td> <td>138</td> <td>22</td> <td>706 (27)</td> <td>519</td> <td>140</td> <td>25</td> <td>685 (27)</td> <td>.49</td> </tr> <tr> <td>Arthralgia</td> <td>381</td> <td>245</td> <td>25</td> <td>651 (25)</td> <td>338</td> <td>172</td> <td>22</td> <td>532 (21)</td> <td><.001</td> </tr> <tr> <td>Myalgia</td> <td>241</td> <td>121</td> <td>18</td> <td>380 (15)</td> <td>211</td> <td>88</td> <td>11</td> <td>310 (12)</td> <td>.004</td> </tr> <tr> <td> Alopecia</td> <td>114</td> <td>12</td> <td></td> <td>126 (5)</td> <td>84</td> <td>5</td> <td></td> <td>89 (3)</td> <td>.01</td> </tr> <tr> <td>Vaginal dryness</td> <td>75</td> <td>72</td> <td></td> <td>147 (6)</td> <td>60</td> <td>69</td> <td></td> <td>129 (5)</td> <td>.26</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>Gioux PE, et al. J Natl Cancer Inst. 2005;97:1262-1271.</small></p>	Toxicity	Letrozole (n=2,572)				Placebo (n=2,577)				p value	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4 n (%)	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4 n (%)	Dizziness	386	59	13	458 (18)	383	51	6	441 (17)	.53	Insomnia	119	45	2	166 (6)	103	30	2	135 (5)	.06	Depression	85	42	14	143 (6)	74	49	7	131 (5)	.45	Headache	546	138	22	706 (27)	519	140	25	685 (27)	.49	Arthralgia	381	245	25	651 (25)	338	172	22	532 (21)	<.001	Myalgia	241	121	18	380 (15)	211	88	11	310 (12)	.004	Alopecia	114	12		126 (5)	84	5		89 (3)	.01	Vaginal dryness	75	72		147 (6)	60	69		129 (5)	.26	<p>Além disso, foram observados mais casos de insónia nas pacientes que tomaram o inibidor da aromatase. E ainda mais casos de dores nas articulações e rigidez muscular, como discutimos anteriormente, nas pacientes que tomaram o inibidor da aromatase.</p> <p>Também houve uma maior tendência para ocorrer enfraquecimento do cabelo no inibidor da aromatase. E não se trata de uma total perda de cabelo; apenas do enfraquecimento. Pode estabilizar após cerca de 1 ano.</p> <p>Constatai que todos estes sintomas podem estabilizar após cerca de 1 ano. Geralmente, o pior é o início.</p>
Toxicity	Letrozole (n=2,572)				Placebo (n=2,577)				p value																																																																																											
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4 n (%)	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4 n (%)																																																																																												
Dizziness	386	59	13	458 (18)	383	51	6	441 (17)	.53																																																																																											
Insomnia	119	45	2	166 (6)	103	30	2	135 (5)	.06																																																																																											
Depression	85	42	14	143 (6)	74	49	7	131 (5)	.45																																																																																											
Headache	546	138	22	706 (27)	519	140	25	685 (27)	.49																																																																																											
Arthralgia	381	245	25	651 (25)	338	172	22	532 (21)	<.001																																																																																											
Myalgia	241	121	18	380 (15)	211	88	11	310 (12)	.004																																																																																											
Alopecia	114	12		126 (5)	84	5		89 (3)	.01																																																																																											
Vaginal dryness	75	72		147 (6)	60	69		129 (5)	.26																																																																																											
22	 <p>Aromatase Inhibitors (cont)</p> <p>Bone and Cardiovascular Toxicities, AEs, and Intercurrent Illnesses in Patients in NCIC CTG MA.17</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Event</th> <th>Letrozole, n (%)</th> <th>Placebo, n (%)</th> <th>p value</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>All patients</td> <td>2,572</td> <td>2,577</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="3">Clinical bone fractures</td> <td>Yes</td> <td>137 (5.3)</td> <td>119 (4.6)</td> <td>.25</td> </tr> <tr> <td>No</td> <td>2,424 (94.2)</td> <td>2,446 (94.9)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Missing</td> <td>11 (0.4)</td> <td>12 (0.5)</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="3">New osteoporosis</td> <td>Yes</td> <td>209 (8.1)</td> <td>155 (6.0)</td> <td>.003</td> </tr> <tr> <td>No</td> <td>2,352 (91.4)</td> <td>2,410 (93.5)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Missing</td> <td>11 (0.4)</td> <td>12 (0.5)</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="3">Cardiovascular disease</td> <td>Yes</td> <td>149 (5.8)</td> <td>144 (5.6)</td> <td>.76</td> </tr> <tr> <td>No</td> <td>2,412 (93.8)</td> <td>2,421 (93.9)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Missing</td> <td>11 (0.4)</td> <td>12 (0.5)</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p><small>Gioux PE, et al. J Natl Cancer Inst. 2005;97:1262-1271.</small></p>	Event	Letrozole, n (%)	Placebo, n (%)	p value	All patients	2,572	2,577		Clinical bone fractures	Yes	137 (5.3)	119 (4.6)	.25	No	2,424 (94.2)	2,446 (94.9)		Missing	11 (0.4)	12 (0.5)		New osteoporosis	Yes	209 (8.1)	155 (6.0)	.003	No	2,352 (91.4)	2,410 (93.5)		Missing	11 (0.4)	12 (0.5)		Cardiovascular disease	Yes	149 (5.8)	144 (5.6)	.76	No	2,412 (93.8)	2,421 (93.9)		Missing	11 (0.4)	12 (0.5)		<p>Como sabem, os inibidores da aromatase podem levar à diminuição da densidade óssea. Não foi observada nenhuma diferença nas pacientes que sofreram fraturas no grupo do placebo em relação ao grupo do inibidor da aromatase. Mas foi observada uma maior incidência de osteoporose ou o desenvolvimento de novos casos de osteoporose no grupo do inibidor da aromatase.</p> <p>E não houve nenhuma diferença na doença cardiovascular.</p>																																																			
Event	Letrozole, n (%)	Placebo, n (%)	p value																																																																																																	
All patients	2,572	2,577																																																																																																		
Clinical bone fractures	Yes	137 (5.3)	119 (4.6)	.25																																																																																																
	No	2,424 (94.2)	2,446 (94.9)																																																																																																	
	Missing	11 (0.4)	12 (0.5)																																																																																																	
New osteoporosis	Yes	209 (8.1)	155 (6.0)	.003																																																																																																
	No	2,352 (91.4)	2,410 (93.5)																																																																																																	
	Missing	11 (0.4)	12 (0.5)																																																																																																	
Cardiovascular disease	Yes	149 (5.8)	144 (5.6)	.76																																																																																																
	No	2,412 (93.8)	2,421 (93.9)																																																																																																	
	Missing	11 (0.4)	12 (0.5)																																																																																																	

Otimização da terapia oral no cancro da mama no estágio inicial RH+/HER2-: Estratégias de enfermagem para melhorar a adesão e persistência

Gestão de eventos adversos associados a terapias orais no CMP RH+/HER2-

23	 <p>Hot Flashes: Interventions</p> <p>Nonpharmacologic</p> <ul style="list-style-type: none">Cool layers, light blanket at night, cooler airAcupunctureDiet changes—avoid triggersReduce anxiety and stressTake HT at different time of day <p>Pharmacologic^a</p> <ul style="list-style-type: none">Gabapentin: starting dose, 300 mg daily at bedtime. Increase every 3-5 days by 300 mg (max 1,200 mg daily at bedtime). Can cause somnolence/sedation and dizziness. Best to take every night (rather than as needed).¹Venlafaxine-XR: starting dose, 37.5 mg daily. Increase if needed after 2-4 weeks to 75 mg (max dose 225 mg). Can cause dizziness, somnolence, and nausea in the first week. Must take every day without breaks.²Citalopram: starting dose, 10 mg daily at bedtime. Increase if needed after 2-4 weeks to 20 mg (max dose 40 mg). Category B interaction with tamoxifen due to QT prolongation. No interaction with AIs.³Oxybutynin: starting dose, 2.5 mg twice daily. Increase if needed after 2 weeks (max dose 5 mg twice daily). Can cause anticholinergic side effects.⁴ <p><small>^aNot US Food and Drug Administration approved for hot flashes. XR, extended release. 1. Gabapentin (Lyrica) [package insert]. https://www.gabapentin.com. Accessed 10/12/2016. PDF. 2. Venlafaxine XR (Effexor XR) [package insert]. https://www.venlafaxine.com. Accessed 10/12/2016. PDF. 3. Citalopram hydrobromide (Celexa) [package insert]. https://www.citalopram.com. Accessed 10/12/2016. PDF. 4. Oxybutynin (Dicyclanil) [package insert]. https://www.oxybutynin.com. Accessed 10/12/2016. PDF.</small></p>	<p>Então, como gerimos estes efeitos secundários?</p> <p>No caso dos afrontamentos, há uma série de soluções não farmacológicas que podemos usar para ajudar as pacientes, e eu começo sempre por aí quando estou a tratar pacientes com sintomas. Simplesmente porque não adiciona um novo medicamento que pode ter outros efeitos secundários. E, geralmente, as pacientes preferem uma solução que não seja um tratamento à base de medicamentos.</p> <p>Por isso, sugiro-lhes camadas de roupa leve, como cobertas da cama durante a noite; ar mais fresco, como A/C, se tiverem; janelas abertas; ventoinha ligada.</p> <p>Na verdade, até está comprovado que a acupuntura reduz os afrontamentos.</p> <p>Alterações na dieta, como evitar alimentos que causam essas reações. Tenho pacientes que me dizem todo o tipo de coisas sobre aquilo que lhes causa reações — vinho, café, comida picante. Tenho uma paciente que me diz que o açúcar lhe provoca afrontamentos muito rapidamente. Por isso, ela evita-o, o que para mim é ótimo.</p> <p>O stress e a ansiedade podem aumentar os afrontamentos, por isso trabalhar em formas de reduzir o stress e a ansiedade, meditar — são coisas que podem ajudar muito.</p> <p>E, depois, fazer a terapia hormonal numa altura diferente do dia. Algumas pacientes podem sentir que estão a ter afrontamentos nas primeiras 5 ou 6 horas depois de tomar o inibidor da aromatase ou o tamoxifeno. Se tiverem, em vez de fazerem a terapia de manhã, fazem-na à</p>
----	--	--

Otimização da terapia oral no cancro da mama no estágio inicial RH+/HER2-: Estratégias de enfermagem para melhorar a adesão e persistência

Gestão de eventos adversos associados a terapias orais no CMP RH+/HER2-

	<p>noite. Mas, se está a impedi-las de dormir à noite, digo-lhes para fazerem de manhã. É muito simples; mudar a hora a que fazem, para que, quando tiverem os afrontamentos, sejam mais toleráveis nessa altura do dia.</p> <p>Temos todos estes medicamentos — vou pô-los todos aqui — que podem reduzir os afrontamentos. Está comprovado que estes 3 primeiros reduzem os afrontamentos em cerca de 50% nos ensaios:</p> <p>Começamos com 300 mg de gabapentina ao deitar. É muito eficaz para ajudar as pessoas a adormecer à noite e a reduzir a intensidade e a frequência dos afrontamentos.</p> <p>Deixo-as aumentar a dose de poucos em poucos dias. É mesmo preciso alguns dias para saber o que está a acontecer durante a noite. Por isso, não quero que aumentem a dose demasiado rápido. Pode deixá-las atordoadas e tontas de manhã. Por isso, faço-as aumentá-la antes de dormir. Ou seja, se forem 21H, tomam-na às 19H. Isso pode ajudar.</p> <p>Por vezes, tenho de administrar às pacientes uma dose inicial de 100 mg porque 300 mg é demasiado. Mas, na maioria das pacientes, começo com 300 mg porque é a dose que considero realmente eficaz; 100 mg pode ser uma gota no oceano, o que não ajuda muito.</p> <p>E é melhor tomá-la todas as noites em vez de quando é preciso. É realmente mais eficaz. Mas não tem que tomá-la todas as noites. Não cria habituação. Não causa efeitos secundários negativos se não for tomada todas as noites.</p>
--	--

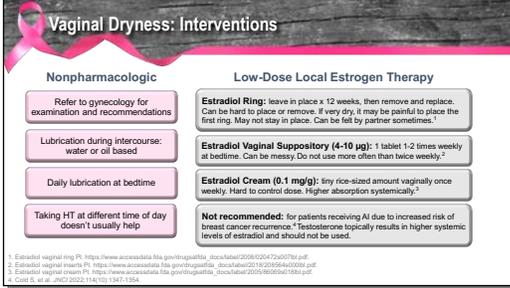
Otimização da terapia oral no cancro da mama no estágio inicial RH+/HER2-: Estratégias de enfermagem para melhorar a adesão e persistência

Gestão de eventos adversos associados a terapias orais no CMP RH+/HER2-

	<p>A venlafaxina é um IRSN que as pacientes podem tomar para reduzir os afrontamentos. Para a ansiedade e a depressão, a dose inicial é de 75 mg, mas, para os afrontamentos, podemos começar com 37,5 mg. Podem tomá-la de manhã ou à noite. Aumentamo-la após 2 a 4 semanas, dependendo do seu estado clínico. Duplicamos a dose para 75 mg. A dose máxima é 225 mg por dia.</p> <p>Com este medicamento, os efeitos secundários são geralmente observados na primeira semana, e são tonturas, sonolência e náuseas. Mas depois elas habituam-se e melhora. Por isso, digo sempre às pacientes para tentarem cumprir a medicação durante pelo menos 2 semanas antes de parar e concluir que não conseguem porque esses efeitos secundários desaparecem a maior parte das vezes.</p> <p>Esta medicação tem de ser tomada todos os dias sem interrupções. Se começarem e pararem, pode causar vários efeitos secundários, especificamente no que diz respeito ao humor.</p> <p>O citalopram é outro ansiolítico/antidepressivo. É um ISRS (inibidor seletivo de recaptção de serotonina). Começamos com 10 mg ao deitar. E, à semelhança da venlafaxina, podemos aumentar a dose a cada 2 a 4 semanas. A dose máxima é de 40 mg. Interage com o tamoxifeno, pelo que não pode ser tomado com esse medicamento. Mas não interage com os inibidores da aromatase.</p> <p>E, finalmente, a oxibutinina. Está comprovado que esta reduz os afrontamentos em cerca de 70%. Por isso, é mesmo muito eficaz. Começamos com 2,5 mg duas vezes ao dia e depois</p>
--	---

Otimização da terapia oral no cancro da mama no estágio inicial RH+/HER2-: Estratégias de enfermagem para melhorar a adesão e persistência

Gestão de eventos adversos associados a terapias orais no CMP RH+/HER2-

		<p>podemos aumentar conforme necessário após as primeiras 2 semanas para uma dose máxima de 5 mg duas vezes ao dia. Causa alguma secura na boca, por isso tenho pacientes que por vezes a interrompem. Contudo, é eficaz. Tenho-a sempre como reserva caso os primeiros 3 não funcionem.</p>
<p>24</p>	 <p>Vaginal Dryness: Interventions</p> <p>Nonpharmacologic</p> <ul style="list-style-type: none"> Refer to gynecology for examination and recommendations Lubrication during intercourse: water or oil based Daily lubrication at bedtime Taking HT at different time of day doesn't usually help <p>Low-Dose Local Estrogen Therapy</p> <ul style="list-style-type: none"> Estradiol Ring: leave in place x 12 weeks, then remove and replace. Can be hard to place or remove. If very dry, it may be painful to place the first ring. May not stay in place. Can be felt by partner sometimes.¹ Estradiol Vaginal Suppository (4-10 µg): 1 tablet 1-2 times weekly at bedtime. Can be messy. Do not use more often than twice weekly.² Estradiol Cream (0.1 mg/g): tiny rice-sized amount vaginally once weekly. Hard to control dose. Higher absorption systemically.³ <p>Not recommended: for patients receiving AI due to increased risk of breast cancer recurrence.⁴ Testosterone topically results in higher systemic levels of estradiol and should not be used.</p> <p><small>1. Estradiol vaginal ring PI. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2008/020473a02/label.pdf</small> <small>2. Estradiol vaginal insert PI. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2010/021656a02000a.pdf</small> <small>3. Estradiol cream PI. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2005/061001/label.pdf</small> <small>4. Cullis G, et al. <i>NEJM</i> 2012; 367:1031-1034</small></p>	<p>A secura vaginal é um efeito secundário muito comum dos inibidores da aromatase. Creio que não é tão comum no tamoxifeno. Mais uma vez, temos as soluções não farmacológicas.</p> <p>Uma delas é garantir que as pacientes são seguidas em ginecologia porque, muitas vezes, os profissionais de ginecologia têm excelentes ideias para melhorar a secura vaginal. Também podem fazer o exame pélvico e certificar-se de que não têm outros problemas.</p> <p>Tenho pacientes que usam lubrificantes à base de água ou óleo durante o ato sexual. Usam óleo de coco. Usam todas essas coisas que se encontram no mercado para lubrificação à base de água.</p> <p>E também recomendo às pacientes que façam uma lubrificação diária à noite. Pode ajudar bastante. E o melhor é começar precocemente para prevenir a secura. Pode ajudar a manter a mucosa suave e preenchida. Um exemplo é pegar num comprimido de vitamina E, parti-lo em pedacinhos e inseri-lo na vagina ao deitar, mas usar um penso higiênico. Ou passar um pouco de óleo de coco na vagina. Podem fazer pequenos cubos de gelo com óleo, mas devem usar também um penso higiênico porque podem sujar-se.</p>

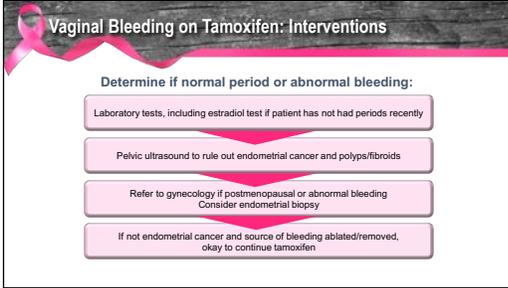
Otimização da terapia oral no cancro da mama no estágio inicial RH+/HER2-: Estratégias de enfermagem para melhorar a adesão e persistência

Gestão de eventos adversos associados a terapias orais no CMP RH+/HER2-

		<p>E depois, tomar a terapia hormonal numa altura diferente do dia geralmente não ajuda, mas podem sempre tentar.</p> <p>Há algumas terapias com baixas doses de estrogénio com as quais nos sentimos à vontade. Foram estudadas em alguns ensaios. Mas nem todas foram estudadas ainda. E não está comprovado que aumentam muito mais os níveis de estradiol no soro.</p> <p>O anel de estradiol. Este foi estudado. É um anel que contém uma dose baixa de estrogénio. É colocado na vagina. Mantém-se inserido durante 12 semanas e, depois, é removido. E, posteriormente, é substituído.</p> <p>Alguns dos problemas são o facto de poder ser difícil de remover ou colocar. É um anel muito rígido. Se já têm secura vaginal, colocá-lo da primeira vez pode ser realmente muito difícil, por isso têm de usar muito lubrificante. Assim que começam a usá-lo, a mucosa fica suave e preenchida e isso geralmente deixa de ser um problema; é apenas aquela primeira inserção. Por vezes, o ginecologista pode colocá-lo na paciente no início.</p> <p>O parceiro pode senti-lo durante o ato sexual, por isso as pacientes por vezes querem retirá-lo — apenas para saberem que podem fazê-lo e voltar a colocá-lo. Não têm de adquirir um anel novo.</p> <p>Os supositórios vaginais de estradiol são muito úteis. Podem usá-los 1 ou 2 vezes por semana. As pacientes sem cancro da mama usam-nos diariamente. No caso do cancro da mama, não fazemos isso. As pacientes usam um penso. Fazem-no ao deitar.</p>
--	--	--

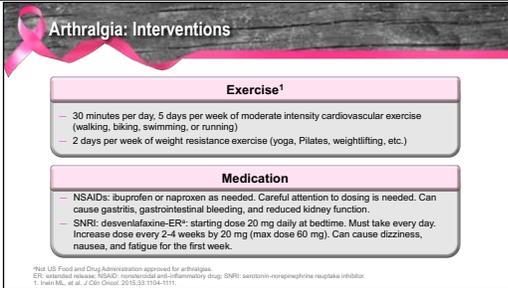
Otimização da terapia oral no cancro da mama no estágio inicial RH+/HER2-: Estratégias de enfermagem para melhorar a adesão e persistência

Gestão de eventos adversos associados a terapias orais no CMP RH+/HER2-

		<p>Também há o creme de estradiol. Este é o que menos prefiro porque é muito difícil controlar a frequência com que a paciente o usa. Mas podem inserir uma quantidade do tamanho de um grão de arroz na vagina 1 a 2 vezes por semana, à semelhança do supositório. E, a nível sistémico, esse pode ter um maior nível de absorção, por isso tento evitá-lo. Contudo, se for o único medicamento que funciona para uma paciente, eu deixo-a usá-lo; consigo monitorizar os níveis de estradiol dela, o estradiol no soro, se quiser, mais ou menos a cada 2 semanas, mensalmente, apenas para garantir que não há grandes alterações. Isso pode tranquilizar as pacientes.</p> <p>Não recomendamos medicamentos de aplicação tópica, como a testosterona. Aumentam o estradiol no soro de forma significativa. Não recomendamos.</p>
25		<p>As hemorragias vaginais no tamoxifeno podem ser um sangramento normal. Mas precisamos de determinar se se trata de uma hemorragia anormal se uma paciente nos está a dizer isso. Algumas destas pacientes fizeram quimioterapia recentemente, pelo que deixaram de menstruar. Depois, fazem a radioterapia ou o que quer que venha a seguir e nós administramos-lhe tamoxifeno e elas começam a menstruar outra vez. Então, como sabemos se é uma hemorragia anormal e não um sangramento vaginal normal?</p> <p>Podemos fazer um teste laboratorial com o teste de estradiol para ver se os ovários voltaram a funcionar. Se estiver elevado, sabemos que os ovários voltaram a funcionar e se trata de um sangramento normal. Se não for, começamos a perguntar-nos se será outra coisa.</p>

Otimização da terapia oral no cancro da mama no estágio inicial RH+/HER2-: Estratégias de enfermagem para melhorar a adesão e persistência

Gestão de eventos adversos associados a terapias orais no CMP RH+/HER2-

		<p>Depois, podemos fazer uma ecografia pélvica que pode analisar o espessamento do endométrio: isso indicaria uma possível hiperplasia ou risco de cancro do endométrio. Ou podemos ver se têm um pólipio ou um mioma que possa estar inchado devido ao tamoxifeno e possa estar hemorrágico.</p> <p>O importante é que sejam seguidas na ginecologia quando começam a tomar o tamoxifeno. Por isso, reencaminhamo-las para o ginecologista quando há sangramento anormal. E, depois, o ginecologista pode fazer a biopsia.</p> <p>E, se a biopsia estiver negativa, ou seja, se detetarem um pólipio, removerem o pólipio ou fizerem uma ablação e a paciente parar de sangrar, podem continuar com o tamoxifeno. Desde que não haja cancro do endométrio, não há problema em tomar o tamoxifeno se a hemorragia for eliminada.</p>
<p>26</p>	 <p>Arthralgia: Interventions</p> <p>Exercise¹</p> <p>30 minutes per day, 5 days per week of moderate intensity cardiovascular exercise (walking, biking, swimming, or running) 2 days per week of weight resistance exercise (yoga, Pilates, weightlifting, etc.)</p> <p>Medication</p> <p>NSAIDs: ibuprofen or naproxen as needed. Careful attention to dosing is needed. Can cause gastritis, gastrointestinal bleeding, and reduced kidney function. SNRI: desvenlafaxine-ER²: starting dose 20 mg daily at bedtime. Must take every day. Increase dose every 2-4 weeks by 20 mg (max dose 60 mg). Can cause dizziness, nausea, and fatigue for the first week.</p> <p><small>*Not US Food and Drug Administration approved for arthralgia. ER: extended release; NSAID: nonsteroidal anti-inflammatory drug; SNRI: serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor. 1. Winer M, et al. J Clin Oncol. 2012;30:1704-1710.</small></p>	<p>A artralgia é muito comum em pacientes que tomam inibidores da aromatase. Como referi anteriormente, em alguns ensaios, constatou-se que era em 40% das pacientes e, noutros, em 50%. Mesmo muito comum.</p> <p>Sabemos que, provavelmente, estes sintomas de dores nas articulações e rigidez muscular irão verificar-se nas nossas pacientes. Curiosamente, num ensaio chamado HOPE, onde analisaram o exercício físico e a quantidade de exercício que as pacientes praticavam, constatou-se que era necessário bastante exercício físico para reduzir os sintomas de artralgia das pacientes.</p> <p>Então eram 30 minutos por dia, 5 dias por semana, de exercício cardiovascular de intensidade moderada, como caminhar, andar de bicicleta, nadar ou correr. E 2 dias</p>

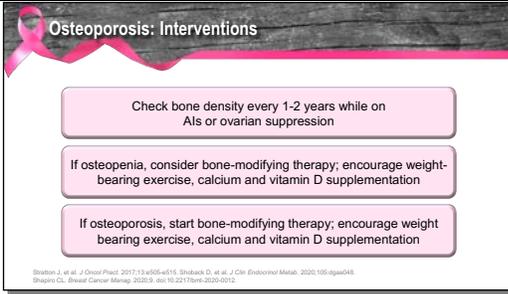
Otimização da terapia oral no cancro da mama no estágio inicial RH+/HER2-: Estratégias de enfermagem para melhorar a adesão e persistência

Gestão de eventos adversos associados a terapias orais no CMP RH+/HER2-

	<p>por semana de algum exercício de resistência com pesos, como ioga, pilates ou literalmente levantamento de pesos. Há muitas outras opções. Mas ficou comprovado que tudo isto reduz os sintomas de artralgia.</p> <p>Isto parece muito. Digo às pacientes para começarem devagar se têm estado paradas. Que o façam 1 ou 2 vezes por semana. E que tracem objetivos maiores lentamente. Também lhes digo que o exercício, por si só, reduz o risco de cancro da mama, e isso motiva-as muito.</p> <p>Também mantém o coração delas saudável, que é algo em que, como enfermeiro(a) do cancro da mama, não penso muito, mas é algo em que as pacientes devem pensar. É uma das principais causas de morte nos Estados Unidos.</p> <p>Os medicamentos ajudam a aliviar os sintomas da artralgia. Eu tendo a evitá-los e a começar pelo exercício como o alicerce da terapia. Mas podemos administrar ibuprofeno ou naproxeno às pacientes conforme necessário. Temos de nos certificar de que os tomam com as refeições. E temos de nos certificar de que não prejudicam os rins.</p> <p>E há um IRSN (inibidores de recaptção de serotonina norepinefrina) que reduz comprovadamente as dores nas articulações e a rigidez muscular em pacientes tratadas especificamente com inibidores da aromatase, que é a desvenlafaxina. Administro às pacientes uma dose inicial de 20 mg por dia e começo a aumentar lentamente, ao longo de 2 a 4 semanas. A dose máxima é de 60 mg. Pode causar tonturas, náuseas e cansaço na primeira semana, mas, se</p>
--	---

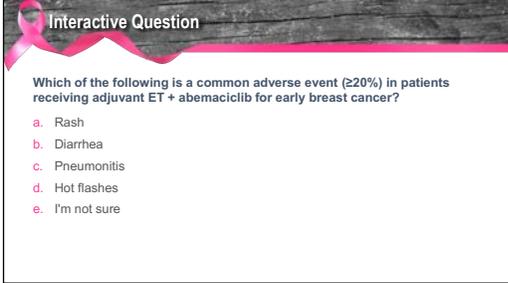
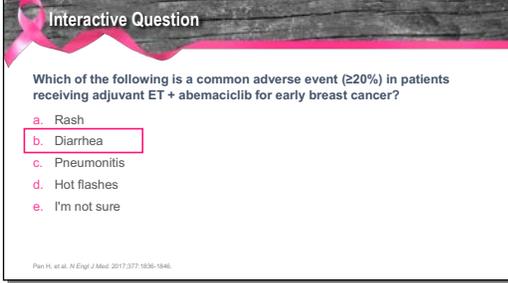
Otimização da terapia oral no cancro da mama no estágio inicial RH+/HER2-: Estratégias de enfermagem para melhorar a adesão e persistência

Gestão de eventos adversos associados a terapias orais no CMP RH+/HER2-

		conseguirem ultrapassar isso, os sintomas geralmente melhoram.
27	 <p>Osteoporosis: Interventions</p> <ul style="list-style-type: none">Check bone density every 1-2 years while on AIs or ovarian suppressionIf osteopenia, consider bone-modifying therapy; encourage weight-bearing exercise, calcium and vitamin D supplementationIf osteoporosis, start bone-modifying therapy; encourage weight bearing exercise, calcium and vitamin D supplementation <p><small>Stratton J, et al. J Clin Oncol. 2017;35(4):411-415. Shoback D, et al. J Clin Endocrinol Metab. 2005;105:494-498. Swartz G. Breast Cancer Manag. 2003;8:40-52. DOI:10.1007/s12000-003-0012-2</small></p>	<p>Osteoporose: A osteoporose é uma preocupação para as pacientes tratadas com inibidores da aromatase. Verificamos a densidade óssea a cada 1 a 2 anos enquanto estão sob o inibidor da aromatase, ou sob supressão ovárica, na verdade, porque pode reduzir os níveis de estrogénio e, desta forma, aumentar o risco de diminuição da densidade óssea.</p> <p>Se tiverem osteopenia, e estiverem sob o inibidor da aromatase, consideramos uma terapia de modificação óssea. Incentivamos à prática de exercícios de peso corporal. Qualquer exercício, exceto natação, que aumente comprovadamente a densidade óssea, ou seja, tudo o que exija gravidade; caminhar é um exercício de peso corporal.</p> <p>O cálcio com suplemento de vitamina D também pode ser muito benéfico. Verificamos também os níveis de vitamina D, apenas para nos certificar de que não precisamos de lhes dar mais vitamina D.</p> <p>Se tiverem osteoporose, iniciamos sem dúvida a terapia de modificação óssea e incentivamos à prática de exercícios de peso corporal, bem como à toma de cálcio e vitamina D. O medicamento que usamos para aumentar a densidade óssea (a terapia de modificação óssea) é o ácido zoledrónico; é administrado a cada 6 meses, durante um máximo de 5 anos.</p> <p>Por isso, a minha opinião em relação à osteoporose e à osteopenia nas pacientes que tomam inibidores da aromatase é que devíamos monitorizá-las. É um efeito negativo da nossa terapia. Mas as taxas de fratura delas não eram assim tão elevadas nos estudos. Por isso, tento tranquilizar as</p>

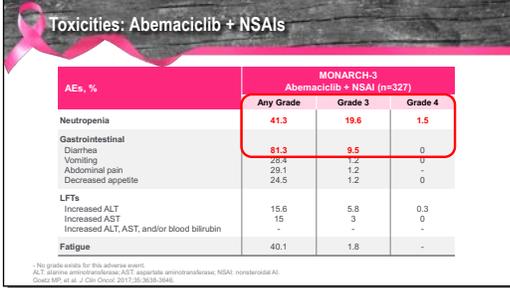
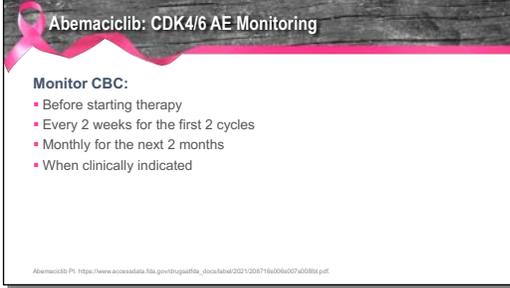
Otimização da terapia oral no cancro da mama no estágio inicial RH+/HER2-: Estratégias de enfermagem para melhorar a adesão e persistência

Gestão de eventos adversos associados a terapias orais no CMP RH+/HER2-

		<p>pacientes dizendo que as fraturas não me preocupam, a não ser que sejam daquelas pessoas que caem muito ou que praticam algum desporto de contacto. Mas, geralmente, a maioria delas não pertence a esse grupo.</p>
<p>28</p>		<p>Agora, vamos falar sobre os efeitos secundários do abemaciclib.</p>
<p>29</p>		<p>Qual dos seguintes é um evento adverso comum em 20% ou mais das pacientes tratadas com terapia endócrina adjuvante e abemaciclib para cancro da mama no estágio inicial ?</p> <p>a) Erupção cutânea b) Diarreia c) Pneumonia d) Afrontamentos e) Não tenho a certeza</p>
<p>30</p>		<p>A resposta é diarreia. Observamos erupção cutânea, embora raramente, com o abemaciclib. A pneumonia também é rara, algo a ter em atenção; iremos falar mais sobre isso. E os afrontamentos são observados em qualquer paciente em terapia endócrina; não são específicos do abemaciclib.</p>
<p>31</p>		<p>Então, retomemos o assunto da Ellie. Ela começa a terapia adjuvante com letrozol e abemaciclib. Faz testes em laboratório 2 semanas depois com hemograma/diferencial e um painel metabólico abrangente. Esse painel inclui eletrólitos, creatinina e testes de função hepática.</p>

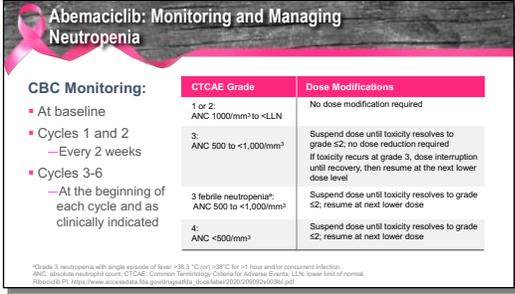
Otimização da terapia oral no cancro da mama no estágio inicial RH+/HER2-: Estratégias de enfermagem para melhorar a adesão e persistência

Gestão de eventos adversos associados a terapias orais no CMP RH+/HER2-

		<p>Duas semanas após o início do tratamento, também nos diz que teve alguma diarreia. Foi de grau 2, ou seja, 4 a 6 episódios num período de 24 horas.</p> <p>Qual seria o próximo passo mais indicado para o tratamento dela?</p>																																																			
32	 <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">AEs, %</th> <th colspan="3">MONARCH-3 Abemaciclib + NSAIs (n=327)</th> </tr> <tr> <th>Any Grade</th> <th>Grade 3</th> <th>Grade 4</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Neutropenia</td> <td>41.3</td> <td>19.6</td> <td>1.5</td> </tr> <tr> <td>Gastrointestinal</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td> Diarrhea</td> <td>81.3</td> <td>8.5</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td> Vomiting</td> <td>25.4</td> <td>1.2</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td> Abdominal pain</td> <td>29.1</td> <td>1.2</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td> Decreased appetite</td> <td>24.5</td> <td>1.2</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>LFTs</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td> Increased ALT</td> <td>15.6</td> <td>5.8</td> <td>0.3</td> </tr> <tr> <td> Increased AST</td> <td>15</td> <td>3</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td> Increased ALT, AST, and/or blood bilirubin</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>Fatigue</td> <td>40.1</td> <td>1.8</td> <td>-</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>No grade events for this adverse event. ALT, alanine aminotransferase; AST, aspartate aminotransferase; NSAIs, nonsteroidal AI. Source: MP et al. J Clin Oncol. 2017;35:3638-3646.</small></p>	AEs, %	MONARCH-3 Abemaciclib + NSAIs (n=327)			Any Grade	Grade 3	Grade 4	Neutropenia	41.3	19.6	1.5	Gastrointestinal				Diarrhea	81.3	8.5	0	Vomiting	25.4	1.2	0	Abdominal pain	29.1	1.2	-	Decreased appetite	24.5	1.2	0	LFTs				Increased ALT	15.6	5.8	0.3	Increased AST	15	3	0	Increased ALT, AST, and/or blood bilirubin	-	-	-	Fatigue	40.1	1.8	-	<p>Vamos rever os eventos adversos relatados no ensaio MONARCH-3. Constatou-se que 40% das pacientes tiveram sintomas de neutropenia; cerca de metade teve neutropenia de grau 3 ou grau 4.</p> <p>Efeitos secundários GI: O mais comum foi diarreia e foi observada em 80% das pacientes. Apenas 10% teve diarreia de grau 3, o que equivale a 7 ou 8 evacuações num período de 24 horas. Os episódios de diarreia foram observados na maioria das pacientes.</p> <p>Foram observadas anomalias no teste de função hepática em cerca de 15% das pacientes. Uma pequena fração das mesmas sentiu anomalias na função hepática de grau 3 ou grau 4. Geralmente, é a ALT e AST.</p> <p>E foi observado cansaço em 40% das pacientes.</p>
AEs, %	MONARCH-3 Abemaciclib + NSAIs (n=327)																																																				
	Any Grade	Grade 3	Grade 4																																																		
Neutropenia	41.3	19.6	1.5																																																		
Gastrointestinal																																																					
Diarrhea	81.3	8.5	0																																																		
Vomiting	25.4	1.2	0																																																		
Abdominal pain	29.1	1.2	-																																																		
Decreased appetite	24.5	1.2	0																																																		
LFTs																																																					
Increased ALT	15.6	5.8	0.3																																																		
Increased AST	15	3	0																																																		
Increased ALT, AST, and/or blood bilirubin	-	-	-																																																		
Fatigue	40.1	1.8	-																																																		
33	 <p>Abemaciclib: CDK4/6 AE Monitoring</p> <p>Monitor CBC:</p> <ul style="list-style-type: none"> Before starting therapy Every 2 weeks for the first 2 cycles Monthly for the next 2 months When clinically indicated <p><small>Abemaciclib PI: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/1010507Orig1s007/000892.pdf</small></p>	<p>Então, antes de começar a terapia, a cada 2 semanas durante os primeiros 2 ciclos, e depois mensalmente, o hemograma/diferencial deve ser monitorizado. E, depois disso, quando for clinicamente indicado.</p>																																																			

Otimização da terapia oral no cancro da mama no estágio inicial RH+/HER2-: Estratégias de enfermagem para melhorar a adesão e persistência

Gestão de eventos adversos associados a terapias orais no CMP RH+/HER2-

34	 <p>Abemaciclib: Monitoring and Managing Neutropenia</p> <p>CBC Monitoring:</p> <ul style="list-style-type: none"> At baseline Cycles 1 and 2 <ul style="list-style-type: none"> Every 2 weeks Cycles 3-6 <ul style="list-style-type: none"> At the beginning of each cycle and as clinically indicated <table border="1"> <thead> <tr> <th>CTCAE Grade</th> <th>Dose Modifications</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1 or 2: ANC 1000/mm³ to <LLN</td> <td>No dose modification required</td> </tr> <tr> <td>3: ANC 500 to <1,000/mm³</td> <td>Suspend dose until toxicity resolves to grade ≤2; no dose reduction required If toxicity recurs at grade 3, dose interruption until recovery, then resume at the next lower dose level</td> </tr> <tr> <td>3 febrile neutropenia*: ANC 500 to <1,000/mm³</td> <td>Suspend dose until toxicity resolves to grade ≤2; resume at next lower dose</td> </tr> <tr> <td>4: ANC <500/mm³</td> <td>Suspend dose until toxicity resolves to grade ≤2; resume at next lower dose</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>*Grade 3 neutropenia with single episode of fever >38.3 °C (or >38 °C for >1 hour and/or concurrent infection). ANC: absolute neutrophil count; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events, LLN: lower limit of normal. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/020129s001.pdf</small></p>	CTCAE Grade	Dose Modifications	1 or 2: ANC 1000/mm ³ to <LLN	No dose modification required	3: ANC 500 to <1,000/mm ³	Suspend dose until toxicity resolves to grade ≤2; no dose reduction required If toxicity recurs at grade 3, dose interruption until recovery, then resume at the next lower dose level	3 febrile neutropenia*: ANC 500 to <1,000/mm ³	Suspend dose until toxicity resolves to grade ≤2; resume at next lower dose	4: ANC <500/mm ³	Suspend dose until toxicity resolves to grade ≤2; resume at next lower dose	<p>Ao monitorizar o hemograma, está a ver a contagem absoluta de neutrófilos. Se for superior a 1000/mm³, continue apenas com a dose atual; não necessita alterar nada.</p> <p>Se uma paciente tiver uma CAN entre 500 e 1000/mm³, deve interromper a medicação, o abemaciclib. Continuar a terapia endócrina. Aguardar que a contagem de neutrófilos seja superior a 1000/mm³. E depois retornar à dose anterior.</p> <p>Contudo, se voltar a acontecer, se da próxima vez que fizer análises, os níveis estiverem abaixo de 1000/mm³, mas acima de 500/mm³, interrompa a medicação, aguarda até que fique acima de 1000/mm³, mas depois retoma no nível de dose inferior seguinte. E vamos falar sobre os níveis de dose um pouco mais adiante nesta palestra.</p> <p>Se tiverem neutropenia febril, que era rara neste ensaio, mas foi observada, e tiverem CAN abaixo de 1000/mm³, mas acima de 500/mm³, parar a medicação, aguardar até que recupe, aguardar até que a infeção, se houver sintomas, esteja curada e depois retomar na dose mais baixa.</p> <p>E, se tiverem uma CAN inferior a 500/mm³, aguardar e interromper o medicamento. Aguardar até ficar acima de 1000/mm³ e depois retomar na dose mais baixa seguinte.</p>
CTCAE Grade	Dose Modifications											
1 or 2: ANC 1000/mm ³ to <LLN	No dose modification required											
3: ANC 500 to <1,000/mm ³	Suspend dose until toxicity resolves to grade ≤2; no dose reduction required If toxicity recurs at grade 3, dose interruption until recovery, then resume at the next lower dose level											
3 febrile neutropenia*: ANC 500 to <1,000/mm ³	Suspend dose until toxicity resolves to grade ≤2; resume at next lower dose											
4: ANC <500/mm ³	Suspend dose until toxicity resolves to grade ≤2; resume at next lower dose											

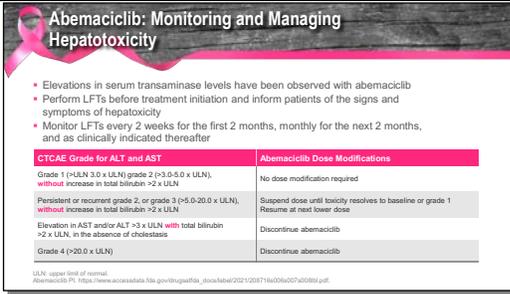
Otimização da terapia oral no cancro da mama no estágio inicial RH+/HER2-: Estratégias de enfermagem para melhorar a adesão e persistência

Gestão de eventos adversos associados a terapias orais no CMP RH+/HER2-

<p>35</p>		<p>No caso da diarreia, constatou-se que era mais intensa durante o primeiro ciclo. Geralmente, ocorre muito rapidamente depois de as pacientes começarem o tratamento, após cerca de uma semana. E o que se constatou foi que, à medida que os ciclos avançavam, a diarreia melhorava, tanto no ensaio MONARCH-2 como no ensaio MONARCH-3.</p> <p>E seja porque a toxicidade diminui realmente com o medicamento ou porque as pacientes fazem um uso ligeiramente melhor da loperamida — por vezes, tomam-na de forma preventiva, como meio comprimido de loperamida por dia, ou tomam-na mais rapidamente, logo que a diarreia aparece — não é claro se se trata apenas de uma melhor gestão ou de uma diminuição na toxicidade ao longo do tempo.</p> <p>Se as pacientes tiverem sintomas de diarreia para acontecimentos de grau 2, geralmente dura entre 9 e 12 dias; se forem de grau 3, entre 6 e 8 dias nos ensaios.</p>
<p>36</p>		<p>Então, como gerimos isto? Ao primeiro sinal de fezes moles, começamos a administrar às pacientes os agentes antidiarreicos, como a loperamida, como referi anteriormente, e aumentamos a ingestão de líquidos por via oral.</p> <p>Além disso, eu também recomendo às pacientes que mudem a dieta para uma dieta BRAT, ou seja, comida sem condimentos, evitar comida picante, evitar uma série de alimentos ácidos. Isso pode ajudar muito.</p> <p>Então, se têm sintomas de diarreia 1, não mais do que 4 evacuações por dia, podem continuar a medicação e tomar a loperamida.</p>

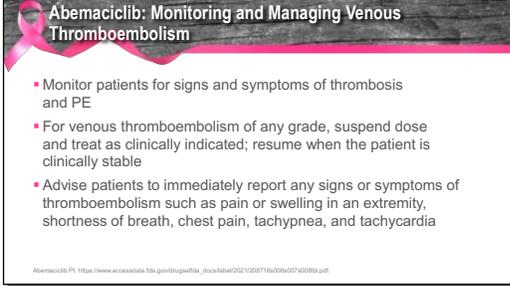
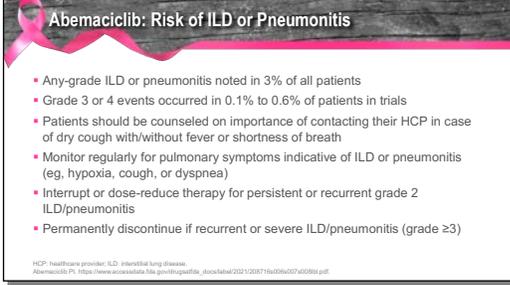
Otimização da terapia oral no cancro da mama no estágio inicial RH+/HER2-: Estratégias de enfermagem para melhorar a adesão e persistência

Gestão de eventos adversos associados a terapias orais no CMP RH+/HER2-

		<p>Mas, se forem como a Ellie, que tem diarreia de grau 2 e tinha 4 a 6 evacuações por dia na linha de referência, interrompemos a medicação e aguardamos até que tenha menos de 4 evacuações por dia. Começamos a administrar-lhe loperamida para chegar a esse ponto. E, depois, podemos retomar na dose anterior.</p> <p>Contudo, se retomarmos na dose anterior e ela voltar a ter 4 a 6 evacuações por dia, paramos a medicação, aguardamos até que tenha menos de 4 evacuações por dia e depois retomamos no nível de dose inferior seguinte.</p> <p>Se as pacientes tiverem diarreia de grau 3 ou 4, 7 ou mais evacuações por dia, paramos a medicação. Aguardamos que a diarreia diminua para menos de 4 por dia e depois reduzimos a dose.</p> <p>As reduções da dose, como referi, serão discutidas num diapositivo mais à frente.</p>										
37	 <p>Abemaciclib: Monitoring and Managing Hepatotoxicity</p> <ul style="list-style-type: none"> Elevations in serum transaminase levels have been observed with abemaciclib Perform LFTs before treatment initiation and inform patients of the signs and symptoms of hepatotoxicity Monitor LFTs every 2 weeks for the first 2 months, monthly for the next 2 months, and as clinically indicated thereafter <table border="1"> <thead> <tr> <th>CTCAE Grade for ALT and AST</th> <th>Abemaciclib Dose Modifications</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Grade 1 (>ULN 3.0 x ULN) grade 2 (>3.0-5.0 x ULN), without increase in total bilirubin >2 x ULN</td> <td>No dose modification required</td> </tr> <tr> <td>Persistent or recurrent grade 2, or grade 3 (>5.0-20.0 x ULN), without increase in total bilirubin >2 x ULN</td> <td>Suspend dose until toxicity resolves to baseline or grade 1 Resume at next lower dose</td> </tr> <tr> <td>Elevation in AST and/or ALT >5 x ULN with total bilirubin >2 x ULN, in the absence of cholestasis</td> <td>Discontinue abemaciclib</td> </tr> <tr> <td>Grade 4 (>20.0 x ULN)</td> <td>Discontinue abemaciclib</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>ULN: upper limit of normal. Abemaciclib PI: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/201512/01/15ab000007/000001.pdf</small></p>	CTCAE Grade for ALT and AST	Abemaciclib Dose Modifications	Grade 1 (>ULN 3.0 x ULN) grade 2 (>3.0-5.0 x ULN), without increase in total bilirubin >2 x ULN	No dose modification required	Persistent or recurrent grade 2, or grade 3 (>5.0-20.0 x ULN), without increase in total bilirubin >2 x ULN	Suspend dose until toxicity resolves to baseline or grade 1 Resume at next lower dose	Elevation in AST and/or ALT >5 x ULN with total bilirubin >2 x ULN, in the absence of cholestasis	Discontinue abemaciclib	Grade 4 (>20.0 x ULN)	Discontinue abemaciclib	<p>Foram observados aumentos nas transaminases em pacientes a tomar abemaciclib. Fazemos um painel metabólico abrangente e verificamos os TFH delas a cada 2 semanas durante os primeiros 2 meses e mensalmente depois disso.</p> <p>As pacientes que apresentavam aumentos nos TFH superiores a 3 vezes o limite superior da normalidade, mas que apresentavam níveis de bilirrubina total não superiores a 2 vezes o limite superior da normalidade, puderam continuar a medicação.</p> <p>Contudo, se os TFH delas aumentassem ainda mais, embora a bilirrubina total continuasse estável, podíamos interromper a medicação, aguardar até</p>
CTCAE Grade for ALT and AST	Abemaciclib Dose Modifications											
Grade 1 (>ULN 3.0 x ULN) grade 2 (>3.0-5.0 x ULN), without increase in total bilirubin >2 x ULN	No dose modification required											
Persistent or recurrent grade 2, or grade 3 (>5.0-20.0 x ULN), without increase in total bilirubin >2 x ULN	Suspend dose until toxicity resolves to baseline or grade 1 Resume at next lower dose											
Elevation in AST and/or ALT >5 x ULN with total bilirubin >2 x ULN, in the absence of cholestasis	Discontinue abemaciclib											
Grade 4 (>20.0 x ULN)	Discontinue abemaciclib											

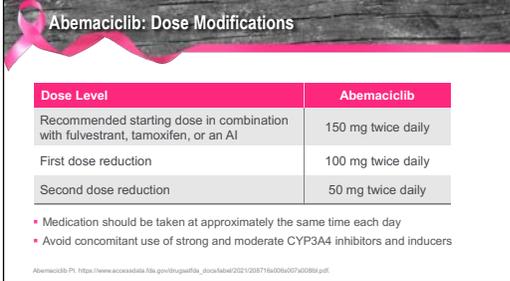
Otimização da terapia oral no cancro da mama no estágio inicial RH+/HER2-: Estratégias de enfermagem para melhorar a adesão e persistência

Gestão de eventos adversos associados a terapias orais no CMP RH+/HER2-

		<p>que os TFH diminuíssem e retomar na dose mais baixa seguinte.</p> <p>Se apresentarem um aumento na AST e ALT, bem como na bilirrubina total, têm de parar de tomar a medicação; temos de interromper o abemaciclib.</p> <p>E, se tiverem sintomas de grau 4, obviamente, acabamos com o abemaciclib.</p>
<p>38</p>	 <p>Abemaciclib: Monitoring and Managing Venous Thromboembolism</p> <ul style="list-style-type: none"> Monitor patients for signs and symptoms of thrombosis and PE For venous thromboembolism of any grade, suspend dose and treat as clinically indicated; resume when the patient is clinically stable Advise patients to immediately report any signs or symptoms of thromboembolism such as pain or swelling in an extremity, shortness of breath, chest pain, tachypnea, and tachycardia <p><small>Abemaciclib PI: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/208716Orig1s000/0740089a.pdf</small></p>	<p>Foi observado tromboembolismo venoso nos ensaios, ainda que tenha sido em taxas reduzidas. Trombose venosa profunda ou embolia pulmonar. O que fazemos é falar com as pacientes sobre o que esperar e arranjamos rapidamente uma solução se tiverem falta de ar, dor no peito, inchaço na perna. Paramos a medicação. Tratamos o coágulo e, depois, assim que houver melhoria dos sintomas, a falta de ar, a dor no peito ou o inchaço na perna, podemos retomar o abemaciclib na dose anterior.</p> <p>Mas, se isso voltar a acontecer, obviamente não vamos continuar com a medicação. Geralmente, não é o caso, porque nessa altura estão a tomar um anticoagulante.</p>
<p>39</p>	 <p>Abemaciclib: Risk of ILD or Pneumonitis</p> <ul style="list-style-type: none"> Any-grade ILD or pneumonitis noted in 3% of all patients Grade 3 or 4 events occurred in 0.1% to 0.6% of patients in trials Patients should be counseled on importance of contacting their HCP in case of dry cough with/without fever or shortness of breath Monitor regularly for pulmonary symptoms indicative of ILD or pneumonitis (eg, hypoxia, cough, or dyspnea) Interrupt or dose-reduce therapy for persistent or recurrent grade 2 ILD/pneumonitis Permanently discontinue if recurrent or severe ILD/pneumonitis (grade ≥3) <p><small>HCP: healthcare provider; ILD: interstitial lung disease; Abemaciclib PI: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/208716Orig1s000/0740089a.pdf</small></p>	<p>Foi observada DPI ou pneumonia em 3% das pacientes tratadas com abemaciclib. Mas é algo a que devemos estar atentos porque os acontecimentos de grau 3 ou 4 foram observados no ensaio; em taxas reduzidas, mas são casos mortais. Por isso, temos de estar atentos a isto e diagnosticá-lo precocemente.</p> <p>Temos de aconselhar as pacientes. Dizer-lhes ao que devem estar atentas — falta de ar e tosse. Elas têm de nos informar sobre isso entre consultas. Sempre que vêm, perguntamos-lhes novamente pelos sintomas. E, se acharmos que podem estar</p>

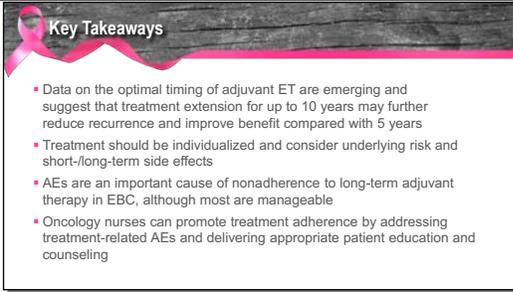
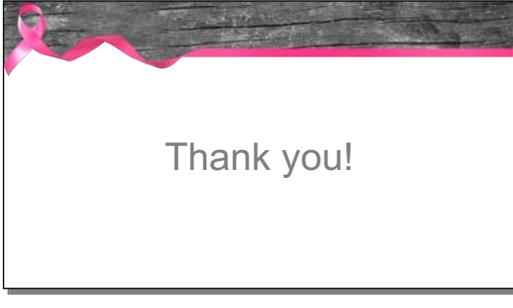
Otimização da terapia oral no cancro da mama no estágio inicial RH+/HER2-: Estratégias de enfermagem para melhorar a adesão e persistência

Gestão de eventos adversos associados a terapias orais no CMP RH+/HER2-

		<p>a ter sintomas de pneumonia ou DPI, dizemos-lhes que interrompam a medicação imediatamente. Mandamos-lhes fazer os exames necessários. Fazemos a TC do tórax.</p> <p>E, se elas realmente tiverem pneumonia, tratamo-las com esteroides. Por vezes, podemos tentar, mais uma vez, se for um caso moderado de pneumonia ou se for maioritariamente assintomático, administrar-lhes novamente o abemaciclib. Contudo, se voltar a acontecer, ou se tiverem muitos sintomas, não poderemos continuar o abemaciclib.</p>
40		<p>Para as alterações da dose, volto sempre a este diapositivo, e cá está ele. Uma dose diária é de 150 mg duas vezes ao dia. Há comprimidos no mercado para uma toma de 200 mg duas vezes ao dia, mas isso é para monoterapia sem terapia endócrina, por isso certifiquem-se de que as vossas pacientes não estão a receber essa dose. São 150 mg duas vezes ao dia.</p> <p>E a primeira diminuição da dose é de 100 mg duas vezes ao dia. E a diminuição da dose seguinte é de 50 mg duas vezes ao dia. E, depois disso, interrompemos a medicação porque é considerada ineficaz em doses inferiores a 50 mg duas vezes ao dia.</p> <p>Também deve ser evitada com inibidores CYP3A4 fortes e moderados. Pedimos ao farmacêutico que nos ajude a procurar medicamentos para cada paciente e ajustamos esses medicamentos de forma que a paciente não tenha mais sintomas de toxicidade associados ao abemaciclib ou à diminuição da eficácia do abemaciclib.</p>

Otimização da terapia oral no cancro da mama no estágio inicial RH+/HER2-: Estratégias de enfermagem para melhorar a adesão e persistência

Gestão de eventos adversos associados a terapias orais no CMP RH+/HER2-

41	 <p>Key Takeaways</p> <ul style="list-style-type: none">▪ Data on the optimal timing of adjuvant ET are emerging and suggest that treatment extension for up to 10 years may further reduce recurrence and improve benefit compared with 5 years▪ Treatment should be individualized and consider underlying risk and short-/long-term side effects▪ AEs are an important cause of nonadherence to long-term adjuvant therapy in EBC, although most are manageable▪ Oncology nurses can promote treatment adherence by addressing treatment-related AEs and delivering appropriate patient education and counseling	<p>As principais conclusões:</p> <p>Estão a surgir dados sobre a duração ideal para a terapia endócrina adjuvante, 5 ou 10 anos. Além disso, poderemos decidir quais as pacientes que beneficiariam do prolongamento da terapia endócrina. O Breast Cancer Index é realmente promissor.</p> <p>O tratamento deve ser personalizado, e nós devemos considerar os riscos subjacentes, os efeitos secundários a curto e a longo prazo para cada paciente.</p> <p>Os eventos adversos são uma causa importante da não adesão à terapia adjuvante de longo prazo no cancro da mama no estágio inicial . Mas é possível gerir a maioria dos efeitos secundários.</p> <p>E é nosso dever, enquanto profissionais de enfermagem oncológica, promover a adesão ao tratamento gerindo os eventos adversos relacionados com o tratamento e fornecendo aconselhamento e conhecimentos adequados às pacientes.</p>
42	 <p>Thank you!</p>	<p>Muito obrigada pela vossa presença aqui hoje.</p>