



ONDAS DE CALOR EM PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA – COMO TRATAR

Introdução: As ondas de calor constituem uma das queixas mais frequentes em mulheres tratadas por câncer de mama. Aproximadamente 65% delas irão referir o sintoma (1). O uso da terapia hormonal esta formalmente contraindicado neste contexto, o que leva muitos profissionais a simplesmente negligenciarem o sintoma. Nas duas ultimas décadas, entretanto, alguns estudos foram realizados com o objetivo de testar medicamentos naturais e sintéticos no tratamento dos fogachos. Os resultados forneceram embasamento para o uso de medicamentos não hormonais, com resultados animadores. Sendo assim, colocamos no MamaNews 14ª edição as opções terapêuticas e as recomendações no manejo dos sintomas climatéricos em portadoras de câncer de mama.

Sintomas Vasomotores

Também conhecidos como fogachos, correspondem a sensação subjetiva de calor acompanhada de sinais de vasodilatação cutânea, que se iniciam na metade superior do corpo. São frequentemente acompanhados de sudorese, rubor cutâneo, palpitações, ansiedade e irritabilidade. Tais sintomas tendem a melhorar com o tempo, no entanto cerca de 30% das mulheres irão referir as ondas de calor por pelo menos 5 anos (1). A menopausa, quando induzida cirurgicamente, está associada a maior incidência de fogachos, sintomas mais severos e de maior duração. Outros fatores associados às ondas de calor incluem baixo índice de massa corpórea, sedentarismo e tabagismo (2).



Figura 1: A intensidade dos sintomas menopáusicos é bastante variável e pode afetar sobremaneira a qualidade de vida das pacientes (disponível em www.ibermedicare.com)

Fisiopatologia dos fogachos

Acredita-se que a deprivação estrogênica esteja ligada a instabilidade do centro termorregulador hipotalâmico, associada a alterações nos níveis de serotonina e norepinefrina, que se apresentam reduzidos em mulheres hipoestrogenizadas. Este novo ambiente hormonal facilita o desencadeamento de ações comandadas pelo centro termorregulador, para reduzirem a temperatura corporal (3). Desta forma aparecem a sensação de calor induzida pela vasodilatação, sudorese e rubor. A medida que a temperatura corporal diminui, os sintomas aliviam.

Tratamento medicamentoso para sintomas vasomotores nas pacientes com histórico pessoal de câncer de mama

Desaconselhados

O tratamento hormonal é o mais eficaz no combate a estes sintomas, com eficácia variando entre 59-78%, porém seu uso é contraindicado por estarem associados a aumento nas taxas de recidiva da doença (4). Os progestagênios isolados, apesar de obterem melhora dos sintomas, são contraindicados por aumentarem a atividade proliferativa mamária (4).

A tibolona é esteroide sintético, com ação estrogênica, progestogênica e androgênica. Apesar da pouca afinidade por receptores hormonais, a tibolona demonstrou risco relativo de 1,45 para o câncer de mama (5). Desta forma, permanece contraindicada em pacientes com histórico da doença.

Fitoestrogênios ainda são tema controverso no que tange a sua ação sobre o epitélio mamário. As plantas mais estudadas são a *Cimicifuga racemosa*, *Glycine max* (soja) e o *Trifolium pratense*. Estas duas últimas são consideradas fitoestrogênios, e contêm compostos com estrutura similar ao 17B-estradiol, com ação fraca sobre os receptores de estrogênio (6). São formalmente contraindicadas. A *C. racemosa* parece estar envolvida no controle central, via serotonina, dos sintomas vasomotores. Três estudos não relataram interferência no prognóstico da doença (1). Entretanto, uma publicação recente avaliando 85 mulheres com câncer de mama, não demonstrou diferença na melhora dos sintomas vasomotores da *C. racemosa* em relação ao placebo (7). Não têm sido recomendada.

Indicados

A Venlafaxina é um inibidor da recaptação de norepinefrina e serotonina (IRNS). É uma droga antidepressiva com ação serotoninérgica, que menos interfere na meia vida do tamoxifeno. Reduziu a as ondas de calor em 60% na dose de 75mg/dia (8).

Os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) são compostos antidepressivos com eficácia comprovada no controle dos sintomas vasomotores. A paroxetina nas doses de 10 a 25mg/dia mostraram melhora de até 65% das ondas de calor. A fluoxetina na dose de 20mg/dia reduziu os sintomas vasomotores em 50% versus 36% do grupo placebo. O citalopram e a desvenlafaxina parecem ser tão eficazes quanto a paroxetina (9).

A gabapentina é agente neuroendócrino utilizado no tratamento da epilepsia e dor neuropática crônica. Revelou redução das ondas de calor em 60%. A dose recomendada é de 300 a 600mg/dia, com excelente perfil de tolerabilidade. Seu uso por 4 semanas pode estender os alívios nos sintomas por até 12 semanas (10). Não possui interação com o tamoxifeno.

Outras medicações demonstraram benefício em relação ao placebo no tratamento dos sintomas vasomotores, entretanto seus efeitos colaterais e baixas taxas de adesão, tornaram seu uso bastante restrito. Entre eles citamos a clonidina e a veraliprida.

Venlafaxina (Effexor 37,5 e 75mg)	Desvenlafaxina (Pristiq 50 e 100mg)	Gabapentina (Neurontin 300 e 400mg)
Início 37,5mg/dia (max 75mg/dia)	Início 50mg/dia (max 100mg/dia)	Início 300mg/dia (max 900mg/dia)
80-90,00/mês	50-70,00/mês	45-70,00/mês
Duração 3-6 meses	Duração 3-6 meses	Duração 3-6 meses

Eficácia e taxa de adesão ao tratamento não hormonal para os sintomas vasomotores em mulheres com câncer de mama			
	VENLAFAXINA/ DESVENLAFAXINA	GABAPENTINA	FLUOXETINA/PAROXETINA
Alívio dos sintomas	60-65%	54-60%	50-65%
Tempo para alívio dos sintomas	Média (torno de 4 sem)	Rápida (menor do que 1 sem)	Rápida (menor do que 1 sem)
Taxa de adesão ao tratamento	65%	90%	80-90%
Efeitos colaterais	Visão turva, boca seca e cefaleia	Tontura, sonolência e falta de equilíbrio	Visão turva, boca seca e disfunção sexual
Eficácia no tratamento da dor neuropática associada	Não avaliada	Boa	Não avaliada
Eficácia no tratamento da depressão associada	Boa	Não avaliada	Boa

Tabela 1: Adaptado de Hickey M et al., 2008



Tratamento não medicamentoso para sintomas vasomotores

Apesar do inúmeros efeitos positivos, os exercícios físicos, assim como programas dietéticos, não se revelaram benéficos no alívio das ondas de calor (11,12).

Alguns estudos clínicos mostraram benefícios com o uso da acupuntura. Esta parece ser uma técnica segura e bem aceita pelas pacientes. Atenção apenas para se evitar o uso de agulhas no membro ipsilateral daquelas pacientes submetidas a linfonodectomia axilar (9).

Interação entre tamoxifeno e medicamentos para o tratamento de sintomas vasomotores			
Interação Mínima	Interação leve	Interação Moderada	Interação Intensa (desaconselhado)
Venlafaxina Desvenlafaxina Gabapentina	Escitalopram Citalopram	Sertralina	Paroxetina Fluoxetina Bupropiona

Tabela 2: Adaptado de Mastologia – Condutas Atuais, ed Manole, 2016



Atrofia Vaginal

As queixas vaginais são frequentes em pacientes climatéricas e seguem a queda dos níveis séricos de estrogênios. Está presente em aproximadamente 30% das mulheres na transição menopausal, podendo chegar a 47% em mulheres na menopausa tardia. É referido como ressecamento vaginal acompanhado ou não de prurido, dispareunia e maior incidência de infecções do trato urinário.



Tratamento da atrofia genital em mulheres com câncer de mama

O uso de estrogênio tópico foi avaliado em pacientes com câncer de mama. Foi observado aumento nas concentrações séricas do hormônio na primeiras 4 semanas, o que levou os pesquisadores a desaconselhar o uso neste grupo de mulheres (9).

O promestrieno é estrogênio sintético que quando administrado por via vaginal apresenta absorção sistêmica insignificante. Estudos em ratos não observaram alterações nos níveis séricos de estradiol, estrona, FSH (hormônio folículo-estimulante) e LH (hormônio luteinizante). É necessário orientar as pacientes sobre a escassez de estudos envolvendo pacientes com câncer de mama (9). Geralmente é usado uma dose de ataque com uso diário por pelo menos 20 dias, seguido de dose de manutenção, com uso 2 vezes por semana, ao se deitar.



Autora: Vanessa Monteiro Sanvido
Graduação pela Faculade de Medicina da USP - Ribeirão Preto
Residência Médica em Ginecologia e Obstetrícia e Mastologia na Escola Paulista de Medicina da UNIFESP
Mestre em Ginecologia pela Escola Paulista de Medicina da UNIFESP
Preceptora da Residência Médica em Mastologia da Escola Paulista de Medicina da UNIFESP

Referências:

1. Stearns V, Hayes DF. Approach to menopausal symptoms in women with breast cancer. CurrTreat Options Oncol. 2002 Apr;3(2):179-90.

2. Hickey M, Saunders CM, Stuckey BG. Management of menopausal symptoms in patients with breast cancer: an evidence-based approach. Lancet Oncol. 2005;6(9):687-95.

3. Hickey M, Saunders C, Partridge A, Santoro N, Joffe H, Stearns V. Practical clinical guidelines for assessing and managing menopausal symptoms after breast cancer. Ann Oncol. 2008;19(10):1671-80.

4. Holmberg L, Anderson H. Habits steering data monitoring committees. HABITS (hormonal replacement therapy after breast cancer—is it safe?), a randomised comparison: trial stopped. Lancet. 2004;363(9407):453-5.

5. Kenemans P, Bundred NJ, Foidart J, Kubista E, von Shoultz B, Sismondi P, et al. Safety and efficacy of tibolone in breast-cancer patients with vasomotor symptoms: a double-blind, randomised, non-inferiority trial. Lancet Oncol. 2009;10(2):135-46.

6. Van Patten CL, Olivotto IA, Chambers GK, Gelmon KA, Hislop TG, Templeton E, et al. Effect of soy phytoestrogens on hot flashes in postmenopausal women with breast cancer: a randomized, controlled clinical trial. J Clin Oncol. 2002;20(6):1449-55.

7. Hernández Muñoz G, Pluchino S. Cimicifuga racemosa for the treatment of hot flushes in women surviving breast cancer. Maturitas. 2003;44 Suppl 1:S59-65.

8. Carpenter JS, Storniolo AM, Johns S, Monahan PO, Azzouz F, Elam JL, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trials of venlafaxine for hot flashes after breast cancer. Oncologist. 2007;12(1):124-35.

9. Mastologia: condutas atuais, 1a ed, Ed Manole, 2016

10. Pandya KJ, Morrow GR, Roscoe JA, Zhao H, Hickok JT, Pajon E, et al. Gabapentin for hot flashes in 420 women with breast cancer: a randomised double-blind placebo-controlled trial. Lancet. 2005;366(9488):818-24.

11. Duijts SF, Oldenburg HS, van Beurden M, Aaronson NK. Cognitive behavioral therapy and physical exercise for climacteric symptoms in breast cancer patients experiencing treatment- induced menopause: design of a multicenter trial. BMC Womens Health. 2009;9:15.

12. Daley A, MacArthur C, Mutrie N, Tokes-Lampard H, et al. Exercise for vasomotor menopausal symptoms. Cochrane Database Syst Rev. 2007;(4):CD006108



Conheça as vantagens do Núcleo de Mama da Jundimagem

- Ausência de laudos inconclusivos
- Complementações automáticas
- Não liberamos laudo BI-RADS® 0
- Comunicação do médico solicitante sobre laudos positivos (BI-RADS® 4 e 5)



www.jundimagem.com.br