

### *Ginecologia*

## ONDAS DE CALOR E CÂNCER DE MAMA: O QUE FAZER?

Paciente de 53 anos procurou o Ambulatório de Climatério do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da Faculdade de Ciências Médicas de Santa Casa referindo intensas ondas de calor, insônia, irritabilidade, vagina seca e dispareunia; relatava também que há 18 meses tinha sido operada de câncer de mama, logo depois submetida à radioterapia, quimioterapia e, atualmente, estava em uso de tamoxifeno.

O caso clínico acima desvela situação muito prevalente na prática clínica do dia-a-dia. Entretanto, o fármaco de primeira escolha, o padrão-ouro para tratamento dos calores - os estrogênios -, não podem ser prescritos nesses casos por absoluta contra-indicação nas mulheres portadoras de câncer mamário. O que fazer, então?

Instituímos a terapêutica com a venlafaxina, fármaco antidepressivo, na dose de 37,5 mg/dia; quatro semanas após, os calores estavam totalmente controlados. Ademais, associamos um creme de estrogênio local, não absorvível, o prometrieno, que permitiu melhora significativa da dispareunia.

Assim, frente a casos de contra-indicação aos estrogênios, como na paciente acima portadora de câncer de mama, várias alternativas têm sido propostas para controlar os calores; merecem destaque o uso de fármacos como os anticonvulsivantes, antidepressivos, anti-hipertensivos, fitoestrogênios e, mais recentemente tem sido incluído a prática de exercícios físicos.

Em relação aos exercícios, apesar de seus efeitos benéficos cardiovasculares, ósseos e psicológicos, as repercussões da atividade física sobre as ondas de calor não se mostraram tão efetivas. De fato, recente revisão da Cochrane (2007) realizada por Daley et al.<sup>1</sup> constataram que há somente um estudo randomizado conduzido em mulheres na transição e após a menopausa, com sintomas exuberantes de calores; os resultados revelaram que os exercícios não são tão efetivos quanto o uso de hormônios e os autores recomendaram que outras investigações devem ser conduzidas para melhor esclarecer esta relação.

Outra revisão da Cochrane (2007) efetuada por Lethaby et al.<sup>2</sup> analisou o impacto dos fitoestrogênios, concluindo que não há evidências de alívio dos sintomas menopausais com o uso desse fármaco.

Em 2008 Loprinzi et al.<sup>3</sup>, por sua vez, mostraram que estudos randomizados reduzem *significativamente* os calores com baixas doses de progestógenos (acetato de megestrol e medroxiprogesterona) e *moderadamente* com a venlafaxina; a fluoxetina propicia discreta para moderada redução, enquanto a clonidina promove somente discreto efeito. A vitamina E e os

fitoestrogênios ou *black cohosh* não promovem redução *substancial* dos calores. Esse estudo mostrou ainda que os dados obtidos são aplicáveis tanto para mulheres não portadoras de câncer de mama, como nas com neoplasias, independentemente do uso ou não de tamoxifeno.

Outro estudo<sup>4</sup> observou que a clonidina reduz os calores em 55% e a venlafaxina em 49%; ademais, mostrou que os principais efeitos colaterais foram cefaléia/insônia e constipação intestinal, respectivamente, que cessaram entre quatro a seis semanas. Uma importante contribuição desse estudo refere-se à possibilidade dos antidepressivos poderem acelerar a metabolização do tamoxifeno, diminuindo sua concentração sérica e talvez sua ação quimiopreventiva; entre os antidepressivos, aquele que menos interferiu com a meia-vida do tamoxifeno foi a venlafaxina<sup>4</sup>. Do ponto de vista prático, os estudos de forma geral têm aconselhado as seguintes possibilidades terapêuticas frente aos calores em mulheres com contra-indicação aos estrogênios:

*Gabapentina*: dose de 300 a 900 mg/dia, via oral, à noite, propicia alívio dos fogachos em 60%; deve ser dada atenção às superdosagens (>4,9 g), que podem resultar em ptose, ataxia, sonolência, náuseas e tonturas.

*Clonidina*: dose de 0,1 a 0,4 mg, via oral, 3x/dia, ou via transdérmica na dose de 0,1 mg/dia/ semanal, promove alívio dos fogachos em 49%; contra-indicada nas portadoras de doença do nó sinusal e bradiarritmia, podendo exibir interação com anti-hipertensivos e efeitos colaterais como boca seca, tonturas, obstipação.

*Veralipride*: na dose de 100mg/dia, via oral, foi usada durante muito tempo; hoje retirada do mercado em função de

seus efeitos colaterais como ações extra-piramidais, discinesias neuromusculares e galactorrêia.

Então, frente à pergunta: o que fazer nos casos de contra-indicação absoluta aos estrogênios, como nas portadoras de câncer mamário, as alternativas acima enunciadas, de fato, podem e devem fazer algo, pois os calores perturbam em muito a qualidade de vida dessas mulheres, em função de sua associação com insônia, irritabilidade e até quadros depressivos.

JOSÉ MENDES ALDRIGHI  
ALESSANDRA LORENTI RIBEIRO  
TSUTOMU AOKI

#### Referências

1. Daley A, MacArthur C, Mutrie N, Stokes-Lampard H. Daley A, MacArthur C, Mutrie N, Stokes-Lampard H. Exercise for vasomotor menopausal symptoms. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007.
2. Lethaby AE, Brown J, Marjoribanks J, Kronenberg F, Roberts H, Eden J. Phytoestrogens for vasomotor menopausal symptoms. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007
3. Loprinzi CL, Barton DL, Sloan JA, Novotny PJ, Dakhil SR, Verdirame JD, Knutson WH, Kelaghan J, Christensen B. Mayo Clinic and North Central Cancer Treatment Group hot flash studies: a 20-year experience. *Menopause*. 2008
4. Buijs C, Mom CH, Willemse PH, Marike Boezen H, Maurer JM, Wymenga AN, de Jong RS, et al. Venlafaxine versus clonidine for the treatment of hot flashes in breast cancer patients: a double-blind, randomized cross-over study *Breast Cancer Res Treat*. 2008 Aug 1

#### Bibliografia

1. Daley A, MacArthur C, Mutrie N, Stokes-Lampard H. Daley A, MacArthur C, Mutrie N, Stokes-Lampard H. Exercise for vasomotor menopausal symptoms. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007.
2. Lethaby AE, Brown J, Marjoribanks J, Kronenberg F, Roberts H, Eden J. Phytoestrogens for vasomotor menopausal symptoms. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007
3. Loprinzi CL, Barton DL, Sloan JA, Novotny PJ, Dakhil SR, Verdirame JD, Knutson WH, Kelaghan J, Christensen B. Mayo Clinic and North Central Cancer Treatment Group hot flash studies: a 20-year experience. *Menopause*. 2008