

ciência

DROGA ANASTROZOL É EFETIVA EM REDUZIR EM MAIS DE 50% CHANCE DE MULHERES DO GRUPO DE ALTO RISCO DESENVOLVEREM CÂNCER DE MAMA

Quimioprevenção: vale a pena?

Um estudo da Universidade Queen Mary, de Londres, que acompanhou 4 mil mulheres, chamou a atenção da comunidade científica em todo o mundo. De acordo com a pesquisa, a droga anastrozol, usada como quimiopreventivo, pode reduzir em mais da metade a probabilidade de desenvolvimento de câncer de mama no grupo de alto risco. A pesquisa, que durou cinco anos, foi publicada na revista Lancet. O problema é que o anastrozol só pode ser utilizado após a menopausa e ainda não há confirmação de que a quimioprofilaxia tenha impacto na redução da mortalidade por esse tipo de câncer.

O estudo foi feito com dois grupos considerados de alto risco por possuírem histórico desse câncer na família. No primeiro, no qual as mulheres não receberam o medicamento, 85 entre 2 mil voluntárias desenvolveram câncer de mama. No segundo grupo, que recebeu a droga, 40 entre 2 mil mulheres tiveram a doença. Não houve registro de efeitos colaterais. A pesquisa mostrou que o anastrozol inibe a produção da aromatase, enzima que converte hormônios sexuais periféricos em estrógenos, que, por sua vez, tendem a impulsionar o desenvolvimento da maioria dos cânceres de mama. Estudos muito anteriores e de cunho de ciência básica já haviam concluído que a droga não funciona em pacientes na pré-menopausa, até pela própria forma de ação da droga: ela não atua nos ovários.

Outras duas drogas, o tamoxifeno e o raloxifeno, já são oferecidas em alguns países como

medicamentos preventivos. Os dois bloqueiam a produção de estrógeno; no caso do tamoxifeno, antes e depois da menopausa. O aspecto negativo é que ele aumenta o risco de câncer de endométrio e ambos aumentam o risco de trombose venosa profunda. A vantagem do anastrozol é exatamente a ausência significativa de efeitos colaterais.

O oncologista clínico Rodrigo Moura, chefe da Divisão Médica do Hospital do Câncer III, unidade do INCA dedicada exclusivamente ao tratamento do câncer de mama, esteve no congresso científico americano no qual o estudo com o anastrozol foi apresentado. Ele relata que várias instituições de países como Austrália, Finlândia, Portugal, Chile e Alemanha participaram da pesquisa.

O médico considera o estudo importante, tanto pelo número representativo de participantes quanto pela duração da pesquisa e explica que o critério utilizado no estudo para classificar as mulheres como “de alto risco” foi muito peculiar: foram recrutadas voluntárias com parentes que tiveram câncer de mama abaixo de 50 anos, câncer de mama bilateral ou dois familiares com câncer de mama. “Existem outros critérios que envolvem o risco individual, o número de biópsias de mamas e a idade, também utilizados nesse tipo de estudo. Cada investigador, de cada país, utiliza critérios de risco que podem variar.”

Mas Moura alerta que a quimioprevenção não é eficaz contra todos os tipos de câncer de mama. “Os estudos de quimioprevenção, seja com tamoxifeno, raloxifeno, exemestane ou anastrozol, que são as medicações mais estudadas nessa indicação, mostram que há redução da incidência de câncer de mama, mas não de todos os tipos. Basicamente, ela reduz os cânceres com receptores hormonais positivos, que são a maioria, entre 65% a 75% dos casos. Mas não reduz a incidência de casos com receptores hormonais negativos, que são os tumores mais graves, e, normalmente, os mais agressivos”, esclarece.

A pesquisa com o anastrozol não é a primeira na linha de quimioprevenção. O Cancer Research UK fez uma metanálise sobre a testagem do tamoxifeno, raloxifeno, arzoxifene e asofoxifene, uma compilação de 10 trabalhos de 1986 até 2009. Foram acompanhadas 83 mil mulheres para testar o potencial preventivo do câncer de mama dessas drogas, também conhecidas como moduladores seletivos dos receptores de estrogênio (SERMs). O estudo também foi publicado em 2013 na Lancet.

A pesquisa constatou que os moduladores hormonais reduzem em 38% o aparecimento de câncer de mama – tanto com receptores hormonais positivos

“Sem dúvida, são evidências que oferecem uma alternativa menos agressiva de prevenção primária comparada à mastectomia profilática”

JOSÉ LUIZ PEDRINI, vice-presidente da Região Sul da Sociedade Brasileira de Mastologia

como negativos em mulheres saudáveis com alto e médio riscos de desenvolver a doença. E a redução do número de casos de câncer de mama com receptores hormonais positivos foi de 51%. Em compensação, os cientistas constataram efeitos colaterais dessas drogas. Elas aumentaram significativamente o risco de formação de coágulos sanguíneos, como os que causam a trombose venosa profunda. Além disso, o tamoxifeno desencadeou aumento na incidência do câncer de endométrio (com a suspensão do uso da droga, a taxa voltou à normalidade).

INCORPORAÇÃO AO SUS AINDA DEPENDE DE DISCUSSÃO

O INCA atualmente não participa de nenhuma pesquisa de quimioprevenção em câncer de mama. Rodrigo Moura destaca que no último consenso de controle de câncer de mama no Brasil, em 2004, a quimioprevenção não foi incluída, mas foi mencionada como tratamento adjuvante para pacientes com carcinomas in situ da mama. O documento apresenta recomendações para prevenção, detecção precoce, diagnóstico, tratamento e cuidados paliativos no câncer de mama. “Para que a quimioprevenção possa ser incorporada ao SUS, ela precisa ser discutida em sociedade e aprovada num próximo consenso”, explicou o médico.

Para o vice-presidente da Região Sul da Sociedade Brasileira de Mastologia, José Luiz Pedrini, PhD e MsC em Ciências da Saúde, a pesquisa da universidade britânica que analisou o anastrozol é bastante importante pelo número de voluntárias incluídas e por serem todas de alto risco. O longo tempo de acompanhamento traz consistência aos resultados, avalia Pedrini. “Sem dúvida, são evidências que oferecem uma alternativa menos agressiva de prevenção primária comparada

à mastectomia profilática (cirurgia de remoção completa da mama)”, compara.

Pedrini lembra que a quimioprevenção do câncer de mama já é pesquisada há bastante tempo, tanto para mulheres na pré quanto na pós-menopausa, e o tamoxifeno é a principal droga utilizada, com benefícios comprovados em ambos os grupos. Ele diz que a quimioprevenção pode ser vista como alternativa à mastectomia profilática em casos selecionados, levando em conta o desejo da paciente, possibilidade e acompanhamento posterior, além de esclarecidas todas as vantagens, desvantagens e eficácia de cada conduta.

“No Brasil, seguimos os protocolos mundiais para o manejo dos pacientes sob risco aumentado de desenvolver câncer de mama. Quanto à prevenção primária (evitar o surgimento da doença), a mastectomia profilática com reconstrução mamária imediata, principalmente utilizando próteses de silicone, é a medida mais eficaz, reduzindo em mais de 90% a chance de desenvolver a doença, mas também é a mais agressiva. A quimioprevenção com bloqueadores da ação hormonal, como o tamoxifeno, ou inibidores de aromatase (anastrozol/letrozol) são condutas também de eficácia comprovada.”

MUTAÇÕES GENÉTICAS PESAM MAIS QUE PARENTES COM CÂNCER

A médica Maria Del Pilar Estevez Diz, coordenadora da oncologia clínica do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (Icesp), observa que antes de se optar por um método de quimioprevenção há uma questão importante: saber por que a paciente tem alto risco para câncer de mama, se por causa de história familiar ou por mutações nos genes BRCA1, BRCA2 ou em outros genes, que conferem risco muito maior do que apenas o histórico familiar.

“No momento da escolha por um método preventivo, é preciso levar em conta esses dois aspectos. Pacientes com mutação têm risco maior para desenvolver câncer de mama do que as pacientes avaliadas por esse estudo.” O alvo principal do estudo britânico foram mulheres com histórico familiar de câncer de mama.

Quanto ao impacto na mortalidade, a coordenadora da oncologia clínica do Icesp pondera que é preciso um tempo maior para verificar se houve alguma queda. “Esse estudo mostrou somente a redução no risco de desenvolvimento de câncer. Imaginamos que, no longo prazo, possa haver impacto na mortalidade, mas ainda não houve tempo suficiente para verificar isso”, analisou. ■

“Esse estudo mostrou somente a redução no risco de desenvolvimento de câncer. Imaginamos que, no longo prazo, possa haver impacto na mortalidade, mas ainda não houve tempo suficiente para verificar isso”

MARIA DEL PILAR ESTEVEZ DIZ,
coordenadora da oncologia clínica do Icesp