

AValiação DOS RISCOS DE FRATURAS POR OSTEOPOROSE EM MULHERES COM NEOPLASIAS MALIGNAS GINECOLÓGICAS - APLICAÇÃO DO FRAX

Palavras-Chave: Climatério, menopausa, neoplasias ginecológicas

Autores(as):

CAROLINA COSTA NASSAR, FCM - UNICAMP

PROF. DR. LUIZ FRANCISCO CINTRA BACCARO, FCM - UNICAMP

INTRODUÇÃO:

Os cânceres ginecológicos corresponderam a 43,1% da incidência estimada de casos novos oncológicos em mulheres em 2020, sendo 29,7% câncer de mama, 7,5% câncer de colo, 3% câncer de ovário e 2,9% câncer do corpo do útero, entre as neoplasias malignas, exceto câncer de pele não melanoma¹. Estima-se que 30 a 40% das mulheres com cânceres ginecológicos são diagnosticadas na pré ou perimenopausa². Muitas dessas mulheres serão curadas, e terão significativa expectativa de vida. Outras serão sobreviventes convivendo com a neoplasia³.

A perimenopausa - período de irregularidade menstrual e declínio estrogênico que antecede a menopausa - a menopausa - 12 meses consecutivos de amenorreia - e a pós menopausa são períodos da vida da mulher que compõem o climatério⁴. O climatério é definido como o conjunto de eventos fisiológicos que se manifestam com o declínio da função ovariana, tanto antes como depois do último episódio de sangramento menstrual⁵. Durante o período climatérico as mulheres podem experimentar diversos sintomas que podem ser classificados como vasomotores, somáticos, psicológicos e urogenitais. Além destas alterações, o climatério provoca alterações no metabolismo lipídico e mineral ósseo. A redução do nível sérico do estrogênio leva a uma maior reabsorção óssea, ocorrendo diminuição acentuada na densidade mineral óssea⁶.

As terapias envolvidas na cura e controle dos cânceres como um todo, não apenas os ginecológicos, como cirurgia, radioterapia, quimioterapia, resultam em perda de função ovariana, induzindo menopausa, e atingem diretamente os órgãos sexuais. A menopausa induzida pode se manifestar com sintomas mais severos e mais precoces que a menopausa espontânea, por ser iniciada subitamente. Há um impacto adverso na saúde dessas mulheres^{7,8}.

Dessa forma, tem-se uma população idosa recém diagnosticada com câncer ginecológico ou já curada dele, com significativa expectativa de vida, vivenciando os efeitos físicos, psicológicos, sexuais e

sociais da doença, com sintomas climatéricos e aumento do risco de doenças cardiovasculares e osteoporóticas tanto naturais como induzidos pelo tratamento, que necessitam de atenção^{7,8}.

O tratamento das neoplasias ginecológicas como a realização da histerectomia, a radioterapia ou a quimioterapia pode resultar em perda de função ovariana e em menopausa precoce, em mulheres com idade inferior a 45 anos, aumentando o risco de osteoporose e de doenças cardiovasculares. Tendo isto em vista, a importância deste projeto é a avaliação do risco de fratura precoce em pacientes com tais neoplasias¹³.

METODOLOGIA:

É um estudo de coorte prospectivo com mulheres climatéricas com e sem neoplasia maligna ginecológica pareadas por idade/padrão menstrual. Utilizou-se uma amostra de conveniência, com dados coletados no ambulatório de menopausa do CAISM/Unicamp, entre 08/2024 e 06/2025. Comitê de Ética (CAAE: 59356022.0.0000.5404).

A variável dependente do estudo foi o risco de fratura, calculado com o FRAX-Brasil 2.0. Este algoritmo calcula a probabilidade de fratura em 10 anos a partir de fatores clínicos de risco obtidos facilmente para mulheres e homens. Ele pode ser calculado com ou sem o resultado da densitometria óssea (DMO). Trata-se de uma avaliação mais completa de risco do que apenas a classificação densitométrica^{9, 10, 11, 12}.

As pacientes que preenchem os critérios de elegibilidade foram selecionadas pelos residentes da ginecologia envolvidos no estudo e convidadas a participar da pesquisa. Os critérios de inclusão foram: mulheres com idade igual ou superior a 30 anos, mulheres com antecedente pessoal confirmado por biópsia de neoplasia maligna de mama, ovário, colo ou corpo uterino, canal vaginal e vulva, independentemente do tipo histológico e mulheres sem antecedentes pessoais confirmados por biópsia de neoplasias malignas de qualquer localização no momento da seleção. Os critérios de exclusão consistiram em pacientes com quadro clínico debilitado que impossibilitava o acompanhamento ambulatorial e uso prévio de medicação hormonal para tratamento dos sintomas da menopausa nos três meses prévios à inclusão no estudo.

Após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) foi, então, realizada anamnese completa, seguida da coleta de dados composta por variáveis sociodemográficas, clínicas e referentes à aplicação do FRAX, o qual foi calculado na primeira consulta, sem os dados de DMO. Após a primeira avaliação, foi solicitada a realização da DMO e na seguinte, após 6 meses, foi aplicado o FRAX novamente nas pacientes que conseguiram realizar a DMO solicitada.

A análise estatística consistiu em cálculos de frequências relativas e teste χ^2 . A análise foi feita através de frequências absolutas (n) e relativas (%) para as variáveis categóricas e através de média e desvio-padrão para as variáveis contínuas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

Ao todo, foram incluídas 210 mulheres, com média de idade de 51,4 ($\pm 7,6$) anos. Dessas, 50,5% tinham câncer (57,5% mama, 21,7% colo, 14,2% ovário, 4,7% endométrio e 1,9% vulva/vagina). No cálculo do FRAX sem DMO para o risco de fraturas maiores, 117 (55,7%) foram classificadas em baixo risco, 83 (39,5%) em intermediário, 3 (1,4%) em alto e 7 (3,3%) em muito alto risco. Não observamos diferenças no risco entre mulheres com e sem câncer ($p=0,25$).

Trinta e oito mulheres (18,1%) realizaram a DMO. Na análise do FRAX com DMO para o risco de fraturas maiores, 32 (84,2%) foram classificadas em baixo risco, 5 (13,2%) em alto risco e 1 (2,6%) em muito alto risco. Não observamos diferenças no risco entre mulheres com e sem câncer ($p=0,45$).

Na análise do FRAX com DMO para o risco de fraturas de quadril, 29 (76,3%) foram classificadas em baixo risco, 6 (15,8%) em alto risco e 3 (7,9%) em muito alto risco. Não observamos diferenças no risco entre mulheres com e sem câncer ($p=0,88$).

Destacamos que das 83 mulheres classificadas como risco intermediário na análise sem DMO, apenas 17 (20,5%) fizeram o exame. Dessas, 4 (23,5%) foram reclassificadas para alto risco de fratura maior e 6 (35,3%) foram reclassificadas para alto/muito alto risco de fratura de quadril.

CONCLUSÕES:

Ao final do estudo, concluiu-se que o antecedente de câncer ginecológico não influenciou no aumento do risco de fraturas, visto que não houve diferença significativa nos riscos de fraturas das pacientes com e sem câncer. Entretanto, foi identificado que aproximadamente 35% das mulheres com risco intermediário no FRAX podem não realizar o tratamento correto para osteoporose caso não realizem a DMO. Desse modo, reiteramos a importância da realização da DMO em pacientes com risco intermediário de fraturas, uma vez que essa assegura a necessidade de tratamento para osteoporose.

BIBLIOGRAFIA

1. Ministério da Saúde (BR) / INCA (Instituto Nacional de Câncer) / Estimativa de Câncer no Brasil, 2020. MS / INCA / Coordenação de Prevenção e Vigilância / Divisão de Vigilância e Análise de Situação. Acesso em novembro de 2021. Disponível em <https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer>.
2. Ibeanu, O. et al. Hormone replacement therapy in gynecologic cancer survivors: why not?. *Gynecologic Oncology*, New York, v. 122, n. 2, p.447e-4454, Aug. 2011. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21474167>. Acesso em dezembro de 2021.
3. Siegel, R. L. Miller, K. D. Jemal, A. Cancer statistics 2016. *CA: A Cancer Journal For Clinicians*, v. 66, n. 1, p.7-30, Jan./Feb. 2016. Acesso em dezembro 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26742998>.

4. International Menopause Society. Menopause Terminology. Definitions. Acesso em dezembro de 2021. Disponível em <https://www.imsociety.org/education/menopause-terminology/>
5. Hickey M, Davis SR, Sturdee DW. Treatment of Menopausal Symptoms: What shall we do now? *Lancet* 2005; 366: 409-21.
6. Lane NE. Epidemiology, etiology and diagnosis of osteoporosis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2006 Feb;194 (2 Suppl): S3-11.
7. THE NAMS 2017 HORMONE THERAPY POSITION STATEMENT ADVISORY PANEL. The 2017 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*, v. 24, n. 7, p. 728-753, July, 2017. Acesso em dezembro de 2021. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28650869>.
8. Hinds, L. Price, J. Menopause, hormone replacement and gynaecological cancers. *Menopause International, London*, v. 16, n. 2, p. 89-93, June, 2010. Acesso em dezembro de 2021. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20729501>.
9. World Health Organization (WHO). Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO Technical Report Series, 843. Genève: WHO, 1994.
10. FRAX® and its applications to clinical practice. *Bone*. 2009;44:734-43.
11. Kanis JA, McCluskey E, Johansson H, Oden A, Leslie WD . FRAX with and without bone mineral density. *Calcif Tissue Int* 2012;90:1-13.
12. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, et al. Development and use of FRAX® in osteoporosis. *Osteoporosis Int*. 2010;21(suppl. 2):S407-13.
13. Rees, Margaret et al. "European Menopause and Andropause Society (EMAS) and International Gynecologic Cancer Society (IGCS) position statement on managing the menopause after gynecological cancer: focus on menopausal symptoms and osteoporosis." *Maturitas* vol. 134 (2020): 56-61. doi:10.1016/j.maturitas.2020.01.005