

Fitoterapia em mastalgia

Phytotherapy in mastalgia

Adrienne Pratti Lucarelli¹, Maria Marta Martins¹

Descritores

Fitoterapia
Mastodinia
Terapêutica
Quimioterapia
Primula
Borago
Vitex

Keywords

Phytotherapy
Mastdodynia
Therapeutics
Drug therapy
Primula
Borago

RESUMO

Fatores importantes na avaliação e tratamento da dor mamária consistem em anamnese detalhada, exames físicos e radiológicos. O resultado normal dessa avaliação é útil pelo efeito tranquilizador de que a paciente não possui câncer de mama. Revisamos a literatura a respeito da dor mamária e seus aspectos etiológicos, abordagem da dor nas doenças benignas e efetividade do tratamento. Alguns investigadores encontraram associação entre mastalgia e síndrome pré-menstrual, doença fibrocística e ingestão de cafeína. Tratamento com orientação verbal e sutiã que proporcione sustentação adequada pode ser sugerido. Um grande número de agentes no tratamento da mastalgia cíclica e não cíclica vêm sendo utilizados. Esses incluem drogas hormonais como danazol, bromocriptina, tamoxifeno, análogo LH-RH e goserelina, mas há agentes não hormonais usados na mastalgia, como géis anti-inflamatórios não hormonais e derivados de plantas, como o óleo de primula, óleo de borragem e *Vitex agnus-castus*. Há considerável debate sobre a escolha do melhor agente para o início do tratamento da mastalgia, pois eles podem causar alívio da dor antes do uso de agentes farmacológicos, os quais têm potenciais efeitos colaterais e contraindicações. O objetivo desta atualização da literatura é apresentar respostas para questões nesse tipo de situação. Nesta revisão de literatura, foram pesquisados os indexadores Lilacs, Medline e Bireme de 1983 a 2012. As palavras-chave pesquisadas foram: fitoterapia, dor mamária, tratamento, drogas terapêuticas, óleo de primula, óleo de borragem, vitex.

ABSTRACT

Important factors in the evaluation and treatment of breast pain consist of a thorough history, physical, and radiologic evaluation. These can be used to reassure the patient that she does not have breast cancer. The literature on breast pain etiology, practical approaches to evaluating benign breast pain, and effective treatments was reviewed. Some investigations found associations between breast pain and premenstrual syndrome, fibrocystic breast disease, and caffeine intake. Initial treatment with reassurance and a well-fitted brassiere should be tried. A large number of agents have been tried in the treatment of cyclical and non-cyclical breast pain, this includes hormonal manipulation by Danazol, Bromocriptine, Tamoxifen and LH-RH analogue, Goserelin, but there are non-hormonal agents used in mastalgia, such as non-steroidal anti-inflammatory gels, plant derivatives, like starflower oil, evening primrose oil (EPO) and Vitex agnus-castus. There is considerable debate about the choice of best agent for initial management of mastalgia because they should be a therapeutic for breast pain relief before prescribing pharmaceutical agents, since these medications often have side effects and

Trabalho realizado na Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo – São Paulo (SP), Brasil.

¹Professora Doutora da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo – São Paulo (SP), Brasil.

Endereço para correspondência: Adrienne Pratti Lucarelli – Rua Dr. Cesário Mota Jr., 112 – CEP 01221-010 – São Paulo (SP), Brasil – E-mail: adrilucarelli@terra.com.br

Conflito de interesses: nada a declarar.

Recebido em: 10/12/2012. **Aceito em:** 09/09/2013

contraindications. The aim of this update review of literature was to provide answers to the numerous questions that may be encountered in this type of situation. In this literature revision, Lilacs, Medline and Bireme databases were searched from 1983 until 2012. The descriptors used in the search were phytotherapy, mastalgia, treatment, drug therapy, primrose oil, starflower oil, vitex.

Introdução

Mastalgia é a queixa mais frequente que leva a mulher ao mastologista, sendo relatada em até 70% das mulheres. Trata-se de condição crônica e sintoma mamário comum, responsável pela realização da mamografia antes dos 35 anos, além de indicação de biópsias para descartar doenças associadas¹. Pode ser classificada em três tipos: cíclica, acíclica e extramamária.

A mastalgia cíclica usualmente é bilateral. Geralmente acomete toda a mama, incidindo preferencialmente nas 3ª e 4ª décadas. A etiologia é incerta. Geralmente desaparece em 20 a 30% das mulheres, mas tende a recorrer em 60% dos casos. Apresenta desconforto no período pré-menstrual, além de dor severa que pode persistir por mais de sete dias, o que prejudica o cotidiano dessas mulheres, muitas faltando à escola ou ao trabalho. Ao exame físico observamos dor a palpação e nodularidade difusa. A dor é maior nos quadrantes superiores externos, comumente irradiadas para axila e face interna do braço. A bilateralidade é frequente^{1,2}.

A mastalgia não cíclica aparece em 27% das pacientes com dores mamárias e tem baixa resposta aos tratamentos convencionais, mas tende a se resolver espontaneamente em 50% dos casos. Pode ocorrer em decorrência de mastites, traumas, gigantomastias, tumores benignos, macrocistos, tromboflebitas, cirurgia prévia, terapia hormonal e carcinoma. Não está associada ao ciclo menstrual e a paciente relata sensação contínua de queimação ou pontadas. A dor é principalmente observada na região subareolar e quadrantes internos, sendo rara a bilateralidade. Incide em pacientes pré e pós-menopáusicas¹.

Mastalgia de causas extramamárias perfazem 10% das situações de dor mamária. Podendo decorrer de doenças como espondilite cervical, angina, colelitíase ou dor pleural, mialgias, costochondrite (síndrome de Tietze), neurite intercostal, trauma na parede torácica, fratura de costela, herpes zoster, pericardite, refluxo gastroesofágico, ulcera péptica, doenças coronarianas².

Fisiopatologia

Alterações hormonais

A presunção de que fatores hormonais estão relacionados à mastalgia cíclica é baseada na associação da mesma com gestação, menopausa e terapia hormonal. Alguns estudos demonstram

alterações hormonais em pacientes com mastalgia cíclica, porém são refutados por outros trabalhos que não conseguem correlacioná-la com o desbalanço hormonal, mostrando que nenhuma anormalidade de progesterona durante a fase luteal ou anormalidade dos níveis de estradiol tem sido reportada nesses casos.

Essa correlação entre elevada taxa de estradiol e baixa de progesterona pode ser observada baseada em alguns parâmetros. Esses fatores são a observação da bilateralidade e periodicidade da dor de acordo com as diferentes fases do ciclo menstrual, ocorrência ou exacerbação da dor após exposição a estrogênios presentes em contraceptivos orais e terapias hormonais, ou desaparecimento de dor após cirurgias, quimioterapia com supressão ovariana ou mesmo terapia antiestrogênica³⁻⁵. Trabalho recente randomizado, baseado na medicina chinesa, vem sendo desenvolvido para tentar provar que o desbalanço hormonal não age na dor da mama, sendo que o principal fator poderia estar associado a uma deficiência no funcionamento do fígado e rins, embora não tenhamos ainda dados preliminares desse estudo⁶.

O pico dos níveis de prolactina (não níveis basais) em resposta ao estímulo com hormônio liberador de tireotrofina foi julgado estar associado com a mastalgia e ser preditor de sucesso no tratamento hormonal de alguns pacientes, porém foi abandonado como sendo procedimento muito invasivo⁷. Existem evidências mostrando que os níveis de prolactina podem ser normais ou levemente alterados, porém a taxa de armazenamento de prolactina encontra-se alta após estímulo com domperidona em pacientes com mastalgia cíclica, possivelmente representando uma resposta ao quadro de dor prolongada^{8,9}.

Alterações histológicas

Estudos nos quais achados de alterações fibrocísticas como proliferação intraductal, adenose, papilomatose, ectasia ductal, metaplasia apócrina, microcistos e proliferação do tecido conjuntivo periductal foram comuns e as alterações histológicas não mostraram ser diferentes em pacientes com mastalgia cíclica, acíclica ou paciente sem sintomas de dor. A imunoistoquímica de biópsias de 29 mulheres com mastalgia e 29 mulheres do grupo controle (sem dor), revelou que não houve diferença de expressão nas interleucinas-6, interleucinas-1 β e fator de necrose tumoral^{1,10}. Outro estudo caso-controle com 1.569 casos e 1.846 controles não mostrou correlação entre dor cíclica

e consumo de xantinas, mas principalmente, nesses casos de pacientes com dor, quando avaliada a histologia, não houve nenhuma diferença nos dois grupos¹¹.

Alterações do balanço eletrolítico

Alterações no balanço eletrolítico aquoso das mamas, relacionadas ao edema causado pela retenção de sódio secundário à flutuação hormonal (estrogênio, progesterona e prolactina), levam a dores cíclicas pelo edema mamário. O volume glandular pode aumentar em 100 mL durante a fase lútea do ciclo menstrual. Entretanto, medidas do peso total do corpo não são maiores em mulheres com mastalgia¹².

Fatores alimentares

Alterações do metabolismo lipídico causam inadequada ingestão de ácidos graxos essenciais, o que estimula a liberação de prostaglandinas secundárias. Adicionalmente, a dieta rica em cafeína e metilxantinas aumenta a adenosina monofosfato cíclico (AMP-c), o que estimula proliferação epitelial e acarreta dor^{12,13}. Xantinas são purinas ou um substrato com base nitrogenada encontrado frequentemente na natureza. Metilxantinas são derivados das xantinas encontradas em produtos como coca, café preto e alguns alimentos, como chocolate. Cafeína, teofilina e aminofilinas são exemplos de metilxantinas.

Biópsias de mama de mulheres com dor mostraram nucleotídeos cíclicos aumentados, tais como AMP-c e guanosina monofosfato cíclico (GMP-c). Sabe-se que a presença desses nucleotídeos leva à estimulação de proteína quinase e, teoricamente, ao aumento de produção de tecido fibrótico e fluido cístico. Um estudo subsequente revisou que a ingestão de cafeína era acompanhada de maiores níveis de AMP-c e GMP-c nessas mulheres. De acordo com essa pesquisa, 75% das pacientes mostraram melhora da mastalgia quando suspenderam a ingestão de café¹¹.

Esse estudo inspirou outros, porém nenhum foi conclusivo no que se refere à ingestão alimentar. Outro estudo caso-controle foi realizado com 323 mulheres com alteração funcional benigna das mamas e 1.548 casos controles que não mostraram diferença entre pacientes que consumiam café ou chá preto e as que não consumiam. Estudo com 56 casos controles divididos em 3 grupos: (1) controle, sem restrição de dieta, (2) grupo placebo com dieta rica em colesterol e (3) grupo com restrição de cafeína, mostrou que após 4 meses de observação não houve diferença significativa entre os grupos¹¹.

Etiologia

O estímulo sinérgico do estradiol e progesterona na unidade ductal lobular terminal determina proliferação do epitélio e do estroma, produzindo nodularidade e dor na fase pré-menstrual. A fibrose estromal decorre de proliferação fibroblástica

e da produção de colágeno, enquanto o desenvolvimento de microcistos é resultado da dilatação dos ductos terminais. O epitélio de revestimento dos ductos terminais sofre discreta proliferação que pode atingir até quatro camadas. No final da fase lútea, com a redução de níveis do estradiol e de progesterona, há regressão do epitélio lobular por apoptose e também do estroma intralobular, com melhora da sintomatologia no início do fluxo menstrual, porém ainda é incerta a etiologia.

Grande número de mulheres com mastalgia relatam problemas emocionais associados, embora o aumento de sensibilidade aos receptores hormonais locais seja apontado como principal responsável. O hiperestrogenismo e a baixa dos níveis de progesterona não têm sido observados, embora alteração na concentração plasmática de ácidos graxos saturados, ácido linoleico, gama-linolênico e aracdônico tenha sido encontrado. Estes são importantes na composição da membrana celular, podendo, dessa forma, a alteração desses ácidos levar a maior sensibilidade dos receptores¹⁴.

Diagnóstico

Tendo em vista a dificuldade de correlação entre achados histológicos com exame clínico e radiológico, o diagnóstico é quase sempre clínico baseado na queixa de mastalgia. Exames de imagem podem fornecer indícios de doenças mamárias associadas e excluir diagnóstico de câncer de mama. Nenhum sinal radiológico é associado com mastalgia.

Mastalgia e risco de câncer de mama

É muito difícil determinar se a dor pode aumentar o risco de câncer de mama, pela própria dificuldade na classificação das doenças benignas das mamas e falta de evidências. Trabalho com 192 mulheres pré-menopáusicas com câncer de mama nódulo negativo e 192 controles mostrou algumas variáveis significantes como estados marital, história familiar, tabagismo, realização de biópsias e mudanças cíclicas na sensibilidade mamária.

O *odds ratio* (OR) para câncer na mastalgia cíclica foi de 1,35 podendo chegar a 3,32 em casos de mastalgia severa. Outro trabalho realizado em Vancouver com 1.394 mulheres mostrou que a mastalgia estava muito relacionada ao edema mamário, aumento de sensibilidade e dor, com maior risco para câncer de mama, mostrando um OR=1 para pacientes que não tinham edema mamário e mastalgia e OR=2,7 para aquelas com ambos os sintomas¹⁵.

Estudo de coorte retrospectivo, associando exames de imagem para pacientes jovens com queixa de mastalgia e sem anormalidades no exame físico, mostrou aumento do OR de 23,8 para utilização de serviços clínicos médicos e não houve maior identificação dos casos de câncer¹⁶. O estudo de Webb et al.¹⁷ avaliou as pacientes usadas no estudo *Nurses' Health Study II* para avaliar o risco da dieta rica em cafeína, fibras e antioxidantes na incidência de alterações benignas das mamas e hiperplasia atípica.

Eles supunham que a dieta ou fatores ambientais são responsáveis pela maior incidência do câncer de mama no ocidente que na Ásia. Estudaram 328 mulheres com biópsia de lesões benignas. Os elementos nutricionais estudados foram cafeína, gorduras, fibras, vitaminas A, C, E, folato e betacaroteno. Foi observado, nesse estudo, que a alta ingestão de cafeína estava associada com tabagismo e o mesmo associou-se à baixa taxa de ingestão de vitaminas.

Os estudos mostraram não haver associação entre biópsia ou relato de doenças benignas das mamas e ingestão de cafeína, gordura animal ou as vitaminas estudadas. Os autores observaram que a associação entre a hiperplasia atípica foi menor para aquelas pacientes tomando suplemento vitamínico e maior naquelas ingerindo altas doses de cafeína, entretanto o pequeno número de pacientes com diagnóstico de atipia (n=32) foi insuficiente para uma conclusão definitiva¹⁷.

Tratamento não medicamentoso

Orientação verbal

O médico deve orientar a paciente informando sobre o real risco do câncer de mama. A orientação verbal pode ser reforçada com a realização de exames de imagens que descartem indícios de malignidade. Em trabalho utilizando a orientação verbal em 121 pacientes afetadas por mastalgia, observou-se alívio do sintoma mamário em 70% das pacientes¹⁸.

Orientação quanto ao tipo de sutiã

A melhora do suporte das mamas pode aliviar a dor. Estima-se que 70% das mulheres não usem um suporte adequado das mamas. Por isso, mulheres sintomáticas podem beneficiar-se durante o sono e exercícios com uso do sutiã adequado. Trabalho com 100 mulheres com dores mamárias por mais de 7 dias antes da menstruação e usando, no estudo, um suporte mamário adequado, revelou 75% das mulheres com melhora dos sintomas¹⁸.

Dor nas mamas durante o exercício pode ocorrer em 56% das mulheres e é atribuído ao movimento dos tecidos mamários. Um trabalho realizado com diversos tipos de suportes mamários mostrou que o sutiã de esportista durante os diversos tipos de exercícios diminui a amplitude dos movimentos, a força de desaceleração e o desconforto das mamas¹⁹.

Orientação dietética

Um estudo de caso-controle com 34 pacientes com mastalgia severa e edema mamário pré-menstrual e 29 pacientes controles, mostrou ingestão excessiva de lipoproteínas de alta densidade nas pacientes que apresentam o quadro, quando comparadas aos casos controles²⁰.

Tang et al.,²⁰ por meio de meta-análise, mostraram associação entre diminuição do risco de câncer de mama e consumo de cafeína em mulheres americanas e europeias, mas não em mulheres

asiáticas, com o risco mostrando-se aumentado apenas se encontradas biópsias com hiperplasia atípica. Criou-se uma hipótese de que o consumo de cafeína poderia diminuir o risco de câncer de mama, baseada na observação de que a cafeína diminui o tamanho de tumores mamários benignos em ratas e diminui o número de ratas que desenvolveriam câncer de mama, pois o café contém lignanos, antioxidantes precursores da enterolactona, um fitoestrogênio. Quando presente em altas doses, a enterolactona hipoteticamente poderia diminuir o risco de câncer de mama.

Em relação à dor, os estudos clínicos são inconsistentes em mostrar melhora dos sintomas de mastalgia em pacientes com redução ou eliminação de cafeína, muitas vezes atribuindo-se apenas efeito placebo aos estudos com metilxantinas. Por enquanto, segundo nível A de evidência (estudos controlados randomizados), as mulheres não podem ser orientadas de que a dieta com redução de cafeína ou o uso de suplementos de vitamina E podem diminuir mastalgia^{11,20}.

Tratamento medicamentoso com fitomedicamentos

Ácido gama-linolênico

Os metabólitos do Ácido gama-linolênico (GLA) são precursores de pequenas moléculas biologicamente ativas (eucanoides como prostaglandinas, leucotrienos e outros derivados), que regulam características da atividade celular. Níveis baixos de GLA e de seus metabólitos resultam em uma redução dos níveis de prostaglandinas E1 (PGE1) e leva a uma exagerada resposta do órgão à prolactina, o que explicaria um nível normal de hormônio produzir um efeito exagerado, como mastalgia intensa. O aumento na formação de PGE1 desliga o efeito periférico da prolactina, que poderia ser efeito do GLA sobre os receptores de membrana e sobre a produção de eucanoides e prostaglandinas^{21,22}.

A série Ômega-6 inclui o ácido linolênico e o GLA originando as PGE1 e prostaglandinas E2 (PGE2), encontradas nos óleos de origem vegetal e em algumas algas marinhas. A conversão do ácido linolênico é determinante para a síntese de prostaglandinas mediadas pela enzima Delta-6 desaturase.

Quando existe uma diminuição da atividade dessa enzima, a transformação do ácido linolênico em GLA e, posteriormente, em PGE1 fica prejudicada. A enzima Delta-6 desaturase pode ter sua atividade diminuída pelo excesso de colesterol, ácidos graxos saturados (carnes vermelhas), álcool, deficiência de zinco, infecções virais, envelhecimento, estresse e diabetes.

Quando a transformação do ácido linolênico para GLA está bloqueada ou diminuída, há um aumento na formação de ácido aracdônico e seus metabólitos pró-inflamatórios. Os precursores de prostaglandinas, principalmente o GLA, influenciam na regulação de hormônios sexuais femininos e influenciam na liberação de neurotransmissores cerebrais.

O ácido gama-linolênico se tornou uma alternativa no tratamento das mastalgias cíclicas. Deve ser usado por um período inicial de quatro a seis meses quando se deve fazer uma reavaliação da sintomatologia da paciente para decidir pela manutenção da medicação ou pela troca por uma substância aprovada para o tratamento. Os efeitos colaterais são raros e, quando ocorrem, são em forma de diarreia e/ou indisposição gástrica e melhoram com a suspensão da medicação²¹.

Um estudo conduzido no Reino Unido, com 555 mulheres, usou 4 grupos de comparação: (1) ácido gama-linolênico e antioxidantes, (2) placebo de ácidos graxos e antioxidantes, (3) ácido gama-linolênico e placebo de antioxidantes e (4) placebo de ácidos graxos e placebo de antioxidantes, sendo que, por 4 meses, o tratamento se manteve fechado. Após quatro meses, o estudo foi aberto por mais oito meses e todas as pacientes receberam ácido gama-linolênico e continuaram a ser monitorizadas para placebo ou componente ativo.

A redução na dor mamária foi vista nos quatro grupos, durante a fase não aberta do tratamento, com melhora substancial no grupo placebo de ácidos graxos. Durante a fase aberta do tratamento, uma maior redução da dor mamária foi relatada em todos os grupos, sem diferença estatisticamente significativa entre eles, provando que a eficácia do ácido gama-linolênico não difere do placebo de ácidos graxos, independente se vitaminas ou antioxidantes estão presentes²².

Formas de apresentação

Cápsulas de óleo de Borragem

A borragem (*Borago officinalis*) (Figura 1), também conhecida como flor estrela, é um remédio doméstico e familiar desde



Figura 1. Borragem (*Borago officinalis*)

tempos muito remotos, principalmente na Europa. Os principais componentes do óleo são os ácidos graxos da família Ômega-6, seus precursores e derivados.

Cada 100 mg de óleo extraído das sementes contém aproximadamente: 10,5 mg de ácido palmítico, 0,5 mg de ácido palmitoleico, 4,5 mg de ácido esteárico, 17,5 mg de ácido oleico, 34,5 mg de ácido linoleico, 1,5 mg de ácido alfa-linolênico, 21,0 mg de ácido gama-linolênico, 3,5 mg de ácido eicosenoico, 3,0 mg de ácido erúrico e 2,3 mg de outros ácidos.

O óleo de Borragem é uma fonte rica de GLA, que atua como auxiliar no tratamento da mastalgia em mulheres. A dose preconizada é de 1 cápsula de 1.000 mg/dia.

Cápsulas de óleo de Prímula

A Prímula (*Oenothera biennis*) (Figura 2) é uma planta medicinal e comestível, originária da América do Norte. Os óleos graxos essenciais poli-insaturados extraídos de suas sementes são responsáveis por suas qualidades terapêuticas, principalmente o ácido graxo Ômega-6 ou seu precursor: o ácido linolênico.

Os principais constituintes do óleo são: 8 a 12% de ácido oleico, 65 a 75% de ácido linolênico, 8 a 11% de ácido gama-linolênico, 5 a 8% de ácido palmítico, 1,5% de ácido esteárico e 0,5% de outros ácidos.

O mecanismo proposto para a ação do óleo de prímula é baseado no fato de que mulheres com síndrome pré-menstrual têm um perfil de ácidos graxos de maior saturação que pode causar hipersensibilidade da mama aos hormônios circulantes. Acredita-se que o ácido gama-linolênico restabeleça o equilíbrio dos ácidos saturados em insaturados e diminua a sensibilidade aos hormônios, além de atuar na ação da prolactina por via das prostaglandinas²³.

Um trabalho randomizado duplo cego usando óleo de prímula e óleo de peixe para pacientes com mastalgia cíclica severa e



Figura 2. Prímula (*Oenothera biennis*)

sem mastalgia foi realizado. As mulheres foram randomizadas em quatro grupos: (1) usuárias de óleo de peixe e de óleo-controle, (2) usuárias de óleo de prímula e óleo-controle, (3) usuárias de ambos concomitantemente e (4) o controle de dois tipos de óleo. Os óleos-controle escolhidos foram: óleo de milho e óleo de milho com trigo. Todos os grupos relataram melhora do sintoma da dor, porém nenhum grupo se mostrou mais eficaz²⁴.

Um estudo de meta-análise, comparando bromoergocriptina, danazol, óleo de prímula e tamoxifeno, mostrou que o efeito do óleo para o alívio da dor é semelhante ao placebo e o tamoxifeno apresentou uma melhora do risco relativo da dor em 1,92%, sendo considerado primeira escolha para o tratamento²⁴.

Estudos continuam a ser realizados, como o estudo piloto randomizado realizado com 94 pacientes que foram divididas em grupos: (1) usando óleo de prímula, (2) vitamina E, (3) os dois medicamentos concomitantemente e (4) o grupo placebo.²⁵ Esse trabalho não mostrou uma diferença estatisticamente significativa para os diferentes tipos de tratamento, o que pode ser devido à pequena amostra. Entretanto, houve uma tendência à melhora da dor com o uso de óleo de prímula sozinho ou associado à vitamina E²⁵.

O óleo de prímula foi avaliado em dois pequenos estudos, randomizados, com duração de 3 meses de tratamento. A dosagem de óleo de prímula foi de 3.000 mg/dia em um estudo e não especificada em outro. Ambos os estudos reportaram melhora da dor^{25,26}.

O óleo de prímula é uma fonte rica de GLA, que atua como auxiliar no tratamento dos transtornos da tensão pré-menstrual. A dose preconizada é de 2 cápsulas de 500 mg/dia.

Vitex agnus castus

O *Vitex agnus-castus* (*V. agnus-castus*) (Figura 3) tem sido usado no tratamento de muitas desordens como amenorreia, síndrome pré-menstrual, insuficiência de corpo lúteo, hiperprolactinemia, infertilidade e menopausa. Sua ação mais conhecida é o



Figura 3. *Vitex agnus castus* (*A. castus*)

efeito dopaminérgico, suprimindo a hiperprolactinemia latente, que seria uma resposta de hipersecreção à própria prolactina e consequente estímulo da glândula mamária, em pacientes com mastalgia. Outra ação é o bloqueio de receptores estrogênicos. Os efeitos adversos são náusea, dor de cabeça, alterações menstruais, acne e eritema cutâneo, porém todos os sintomas são reversíveis e moderados²⁷.

Em estudo randomizado duplo cego com 170 pacientes que usaram *V. agnus-castus* por 3 ciclos consecutivos, houve melhora na dor em 52% das pacientes que tomaram *V. agnus-castus* e 24% dos controles. Os efeitos colaterais foram pequenos e nenhum deles causou descontinuação do tratamento. A dose preconizada é de 1 cápsula de 40 mg/dia²⁸.

Conclusão

A mastalgia raramente é um sinal que pode indicar o câncer de mama. Após exames detalhados mostrarem encontros benignos, muitas mulheres dispensam o uso de medicação ou optam por drogas de efeito sintomático. Dentre elas, a primeira opção são os fitomedicamentos, que, embora ainda haja necessidade de mais estudos, apresentam evidências na melhora dos sintomas e segurança, com menos efeitos adversos.

Referências

1. Fentimean, IS. Management of Breast Pain. In: Harris JR; Lippman ME; Morrow M; Osborne CK, editors. Disease of the breast. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 57-62.
2. Alvi MR. Breast lumps and pain. eMedicineHealth [Internet]. 2007. [cited 2012 Sep. 21]. Available from: http://www.emedicinehealth.com/breast_lumps_and_pain/article_em.htm
3. Olawaiye A, Withiam-Leitch M, Danakas G, Kahn K. Mastalgia: review of management. J Reprod Med. 2005;50(12):933-9.
4. Kumar S, Mansel RE, Scanlon MF, Hughes LE, Edwards CA, Woodhead JS, et al. Altered responses of prolactin, luteinizing hormone and follicle stimulating hormone secretion to thyrotrophin releasing hormone/gonadotrophin releasing hormone stimulation in cyclical mastalgia. Br J Surg. 1984;71(11):870-3.
5. Boyd NF, McGuire V, Shannon P, Cousins M, Kriukov V, Mahoney L, et al. Effect of a low-fat high-carbohydrate diet on symptoms of cyclical mastopathy. Lancet. 1988;2(8603):128-32.
6. Sun XH, Liu S. External Chinese medical therapy for pain associated with hyperplastic disease of the breast: study protocol of a randomized, double-blind, multicenter, controlled trial. Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao. 2012;10(4):384-9.
7. Pearlman MD, Griffin JL. Benign breast disease. Obstet Gynecol. 2010;116(3):747-58.
8. Ayers JW, Gidwani GP. The "luteal breast": hormonal and sonographic investigation of benign breast disease in patients with cyclic mastalgia. Fertil Steril. 1983;40(6):779-84.
9. Miltenburg DM, Speights Jr. VO. Benign breast disease. Obstet Gynecol Clin North Am. 2008;35(2):285-300.

10. Smith R, Pruthi S, Fitzpatrick LA. Evaluation and management of breast pain. *Mayo Clin Proc.* 2004;79(3):353-72.
11. Chase C, Wells J, Eley S. Caffeine and breast pain: revisiting the connection. *Nurs Womens Health.* 2011;15(4):286-94.
12. Love SM, Gelman RS, Silen W. Fibrocystic "disease" of the breast – a non disease? *N Engl J Med.* 1982;3107(16):1010-4.
13. Navarrete MA, Maier CM, Falzoni R, Quadros LG, Lima GR, Baracat EC, et al. Assessment of the proliferative, apoptotic and cellular renovation indices of the human mammary epithelium during the follicular and luteal phases of the menstrual cycle. *Breast Cancer Res.* 2005;7(3):R306-13.
14. Kurbet S, Fonseca AM. Alterações funcionais benignas da mama: aspectos atuais (displasia mamária). *Rev Bras Med.* 2004;61(1/2):47-52.
15. Goodwin PJ, DeBoer G, Clark RM, Catton P, Redwood S, Hood N, et al. Cyclical mastopathy and premenopausal breast cancer risk. Results of a case-control study. *Breast Cancer Res Treat.* 1995;33(1):63-73.
16. Howard MB, Battaglia T, Prout M, Freund K. The effect of imaging on the clinical management of breast pain. *J Gen Intern Med.* 2012;27(7):817-24.
17. Webb PM, Byrne C, Schnitt SJ, Connolly JL, Jacobs TW, Baer HJ, et al. A prospective study of diet and benign breast disease. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2004;13(7):1106-13.
18. Barros AC, Mottola J, Ruiz CA, Borges MN, Pinotti JA. Reassurance in the treatment of mastalgia. *Breast J.* 1999;5(3):162-5.
19. Mason BR, Page KA, Fallon K. An analysis of movement and discomfort of the female breast during exercise and the effects of breast support in three cases. *J Sci Med Sport.* 1999; 2(2):134-44.
20. Tang N, Zhou B, Wang B, Yu RL. Coffee consumption and risk of breast cancer: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2009;200(3):290.e1-9.
21. Furse RK, Rossetti RG, Zurier RB. Gammalinolenic acid, an unsaturated fatty acid with anti-inflammatory properties, blocks amplification of IL-1 beta production by human monocytes. *J Immunol.* 2001;167(1):490-6.
22. Goyal A, Mansel RE; Efamast Study Group. A randomized multicenter study of gammaolenic acid (Efamast) with and without antioxidant vitamins and minerals in the management of mastalgia. *Breast J.* 2005;11(1):41-7.
23. Qureshi S, Sultan N. Topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs versus oil of evening primrose in the treatment of mastalgia. *Surgeon.* 2005;3(1):7-10.
24. Srivastava A, Mansel RE, Arvind N, Prasad K, Dhar A, Chabra A. Evidence-based management of mastalgia: a meta-analysis of randomized trials. *Breast.* 2007;16(5):503-12.
25. Pruthi S, Wahner-Roedler DL, Torkelson CJ, Cha SS, Thicke LS, Hazelton JH, et al. Vitamin E and Evening Primrose oil for management of cyclical mastalgia: A randomized pilot study. *Altern Med Rev.* 2010;15(1):59-67.
26. Blommers J, de Lange-De Klerk ES, Kuik DJ, Bezemer PD, Meijer S. Evening primrose oil and fish oil for severe chronic mastalgia: a randomized, double-blind, controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;187(5):1389-94.
27. Liu J, Burdette JE, Xu H, Gu C, van Breemen RB, Bhat KP, et al. Evaluation of estrogenic activity of plants extracts for the potential treatment of menopausal symptoms. *J Agric Food Chem.* 2001;49(5):2472-9.
28. Schellenberg R. Treatment for the premenstrual syndrome with agnus castus fruit extract: prospective, randomised, placebo controlled study. *Br Med J.* 2001;322(7279):134-7.