



INFORMATIVO HORMOGIN - VOLUME 3 NÚMERO 1 - JANEIRO/2009

NESTE NÚMERO:

- [1-Discussão de artigo sobre TRH e Câncer de Mama recém-publicado](#)
- [2-Pesquisa Hormogin sobre Osteoporose](#)
- [3-Estão abertas as inscrições para o Hormogin 2009 em São Paulo](#)
- [4-Vídeos do Hormogin-2008: ainda esta semana estarão disponíveis on-line](#)
- [5-Termos de uso e instruções para deixar de receber este informativo](#)

1-ARTIGO PUBLICADO NA **OBSTETRICS & GYNECOLOGY**, logo abaixo há tradução do abstract

Breast Cancer Risk in Postmenopausal Women Using Estradiol-Progestogen Therapy

Lyytinen, Heli MD; Pukkala, Eero PhD; Ylikorkala, Olavi MD

Obstetrics & Gynecology. 113(1):65-73, January 2009. - doi: 10.1097/AOG.0b013e31818e8cd6

Abstract:

OBJECTIVE: To estimate the risk for breast cancer in Finnish women using postmenopausal estradiol (E2)-progestogen therapy.

METHODS: All Finnish women over 50 years using E2-progestogen therapy for at least 6 months in 1994-2005 (N=221,551) were identified from the national medical reimbursement register and followed up for breast cancer incidence (n=6,211 cases) through the Finnish Cancer Registry to the end of 2005. The risk for breast cancer in E2-progestogen therapy users was compared with that in the general population.

RESULTS: The standardized incidence ratio for all types of breast cancer was not elevated within the first 3 years of use, but it rose to 1.31 (95% confidence interval 1.20-1.42) for the use from 3-5 years and to 2.07 (1.84-2.30) with 10 or more years of use. Exposure to sequential progestogen for 5 years or more was accompanied with a lower risk elevation (1.78, 1.64-1.90) than exposure to continuous use (2.44, 2.17-2.72). Oral and transdermal use of E2-progestogen therapy was associated with comparable risk elevations for breast cancer. The use of norethisterone acetate was accompanied with a higher risk after 5 years of use (2.03, 1.88-2.18) than that of medroxyprogesterone acetate (1.64, 1.49-1.79). The risk of lobular breast cancer increased sooner than that for ductal cancer and was detectable for E2-progestogen therapy use less than 3 years (1.35, 1.18-1.53). There was no excess risk of breast cancer with distant metastases among E2-progestogen therapy users.

CONCLUSION: The use of E2-progestogen therapy is associated with an increased risk for breast cancer after 3 years of use. The risk is lower for sequential than for continuous use, but comparable for oral and transdermal use. The risk elevation may not be uniform for all progestogens.

(C) 2009 The American College of Obstetricians and Gynecologists

TRADUÇÃO DO ABSTRACT (livre, não oficial):

Risco de cancer de mama em mulheres na pós-menopausa usando terapêutica com estradiol-progestagênio.

Lyytinen, Heli MD; Pukkala, Eero PhD; Ylikorkala, Olavi MD

OBJETIVO: Estimar o risco de câncer de mama em mulheres finlandesas usando terapêutica pós-menopausal de estradiol (E2)-progestagênio.

MÉTODOS: Todas as mulheres finlandesas acima de 50 anos usando terapêutica com E2-progestagênio por um mínimo de 6 meses no período 1994-2005 (N=221.551) foram identificadas a partir do registro nacional de reembolso médico e seguidas para a incidência de câncer de mama (n=6.211 casos) por meio do Registro de Câncer Finlandês até o final de 2005. O risco para câncer de mama em usuárias da terapêutica E2-progestagênio foi comparada com a da população geral.

RESULTADOS: O risco de incidência padronizado para todos os tipos de câncer de mama não se elevou durante os 3 primeiros anos de uso, mas subiu para 1,31 (intervalo de confiança de 95%: 1,20-1,42) para o uso por 3-5 anos e para 2,07 (1,84-2,30) com 10 ou mais anos de uso. A exposição ao progestagênio seqüencial por 5 anos ou mais se acompanhou de menor elevação de risco (1,78; 1,64-1,90) do que a exposição ao uso contínuo (2,44; 2,17-2,72). O uso oral ou transdérmico de E2-progestagênio se associou a comparáveis elevações de risco para câncer de mama. O uso do acetato de norestisterona foi acompanhado de um risco maior após 5 anos de uso (2,03; 1,88-2,18) do que o acetato de medroxiprogesterona (1,64; 1,49-1,79). O risco de câncer de mama lobular aumentou antes do que para o ductal, sendo detectável para uso de E2-progestagênio antes dos 3 anos (1,35; 1,18-1,53). Não houve excesso de risco para câncer de mama com metástases à distância entre usuárias de terapêutica com E2-progestagênio.

CONCLUSÃO: O uso de terapêutica E2-progestagênio se associa com risco aumentado para câncer de mama após 3 anos de uso. O risco é mais baixo para o uso seqüencial do que para o contínuo, mas similar entre os usos oral e transdérmico. A elevação de risco pode não ser uniforme para todos os progestagênios.

TRADUTOR: Luciano M Pompei

DISCUSSÃO (PREPARADA PELOS ORGANIZADORES DO HORMOGIN):

Este artigo traz novamente à tona a questão do risco de câncer de mama em usuárias de terapêutica hormonal da pós-menopausa (TH). Muitos estudos foram feitos a este respeito, quase todos de delineamento observacional, apenas um, o WHI (*Women's Health Initiative*) foi randomizado, placebo-controlado.

Uma importante metanálise foi publicada em 1997 (Lancet. 1997;350(9084):1047-59.), englobando os resultados de 51 estudos observacionais: foi o estudo do *Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer*. Esta metanálise revelou risco relativo de 1,35 para usuárias de TRH.

Outra importante publicação sobre este assunto foi o "Estudo Um Milhão de Mulheres" (*Million Women Study* - Lancet. 2003;362(9382):419-27). Também com delineamento observacional, mostrou aumento de risco com a terapêutica estrogênica isolada, porém, menor do que o aumento com a terapêutica estroprogestativa. Em resumo, este estudo concluiu que o uso de TH estrogênica isolada por 5 ou por 10 anos acrescia em 1,5 ou 5 casos por 1.000 mulheres, respectivamente, e a TH estroprogestativa acrescia 6 ou 19 casos por 1.000 mulheres para uso por 5 ou por 10 anos, respectivamente. Apesar da importância deste estudo, seu poder de comparar diferentes composições de TH ficou um pouco reduzido. Outra crítica foi por ser um estudo que se baseou em informações oferecidas por meio de questionários e que dependia da memória das pacientes. Além disso, ao longo de anos de TH, é comum mais de um esquema ou de via de administração sejam utilizados.

Conforme supracitado, apenas o WHI avaliou de forma randomizada e controlada por placebo os efeitos da TH no risco de câncer de mama. Foi encontrado risco relativo de 1,24 para a terapêutica estroprogestativa por 5 anos (estrogênios conjugados e acetato de medroxiprogesterona - JAMA. 2003;289(24):3243-53), porém, não se observou aumento de risco com terapêutica estrogênica isolada (estrogênio conjugado) por 7 anos (JAMA. 2006;295(14):1647-57).

O estudo Finlandês recém publicado, cujo resumo se encontra acima, mostra algo muito parecido aos demais, aumento do risco relativo para câncer de mama com o uso da TH, a diferença é que aqui, o aumento de risco foi observado a partir de 3 anos de uso. Parece-nos, que os riscos relativos observados no estudo Finlandês são de magnitudes bastante próximas às dos demais estudos do tipo observacionais e mesmo à do WHI (braço estroprogestativo). Esse estudo (Finlandês) traz algumas informações interessantes, primeiro o fato de observarem maior aumento de risco com esquema de progestagênio contínuo do que no esquema seqüencial, o que está em acordo com alguns estudos, mas em oposição a outros. Não se sabe o porquê desta discrepância de achados desses diversos estudos, mas provavelmente se deva a fatores de confusão de difícil equacionamento.

Este estudo também traz novamente ao debate se o tipo de progestagênio pode interferir no risco. Na Finlândia, o acetato de norestisterona (NETA) é o progestagênio mais usado, e o estudo mostrou se associar a maior risco do que o propiciado pelo uso de acetato de medroxiprogesterona (AMP) e do que com a didrogesterona, todavia, há que se ressaltar que muitas pacientes fizeram a troca da AMP pelo NETA ao longo do tempo de observação. Outro ponto, é que o número de usuárias de NETA foi bem maior do que de AMP.

Além disso, o acetato de norestisterona pode oferecer maior tolerabilidade em função do melhor controle de sangramento. Outro aspecto a se lembrar é que com o estudo WHI, alguns estudiosos do tema atribuíram parte do aumento do risco cardiovascular ao acetato de medroxiprogesterona.

O número de usuárias de didrogesterona por períodos prolongados foi muito pequeno neste estudo o que prejudica a análise dos efeitos deste progestagênio, todavia, a sua associação com menores aumentos de risco mamário aliado ao fato de sua extrema similaridade com a progesterona natural chama a nossa atenção, embora nada se possa concluir dessas observações nesta publicação.

Em resumo, este estudo se alinha com outros que mostraram aumento de risco mamário com a TH, risco esse que é incrementado com o maior tempo de uso. As vias oral e transdérmica se associaram a riscos comparáveis. A TH contendo NETA incrementou mais o risco do que com AMP. E o esquema de progestagênio contínuo se associou a maior aumento do risco do que o seqüencial (dados a partir do uso de NETA).

Este estudo está disponível na integral e gratuitamente no site do periódico *Obstetrics and Gynecology*, através do link: <http://journals.lww.com/greenjournal/pages/default.aspx>.

Se quiser ver os *abstracts* dos outros estudos citados, entre no PubMed (www.pubmed.com) e no espaço para pesquisa, digite o número abaixo correspondente ao estudo desejado seguido de um espaço e “[pmid]”, sem as aspas. Faça isso para cada abstract que queira ler.

Collaborative Group: 10213546

Million Women Study: 12927427

WHI Estroprogestativo, sobre cancer de mama: 12824205

WHI Só estrogênio, sobre cancer de mama: 16609086

2-Pesquisa Hormogin sobre Osteoporose

Continua a Pesquisa Hormogin sobre Osteoporose, cujo objetivo é conhecer a visão que o ginecologista brasileiro tem da doença. Se ele investiga, se trata, se encaminha, em fim, como encara o problema.

Sua participação é fundamental, pois, a partir dela, poderemos conhecer o perfil do ginecologista brasileiro e suas necessidades de informação, o que nos auxiliará a preparar os próximos Hormogin, bem como irá auxiliar outros organizadores de eventos a prepararem seus conteúdos programáticos.

Para estimular a participação, realizaremos três sorteios entre os que participarem. Em cada um deles, sortearmos 4 (quatro) jogos de DVDs do Hormogin-2008 e 8 (oito) inscrições para o Hormogin-2008. Portanto, ao todo, serão 12 jogos de DVDs (cada jogo contém 7 DVDs diferentes) e 24 inscrições. As datas dos sorteios serão 30/01/2009; 27/02/2009 e 25/03/2009. Os contemplados serão informados por e-mail e os resultados dos sorteios serão divulgados no site do Hormogin (www.hormogin.com.br).

Esta pesquisa é toda feita pela internet através de um site especializado que se chama **SurveyMonkey.com** (www.surveymonkey.com). Você levará poucos minutos para concluí-la. Quanto antes participar, melhor, pois quem participar antes do primeiro sorteio, concorrerá nos três sorteios.

Para participar, basta [clique aqui](#), ou copiar o link abaixo em seu navegador de internet:

<http://www.surveymonkey.com/s.aspx?sm= 2bJ9DU2xE0Z2Dw9ldIPQOww 3d 3d>

Logo que entrar na pesquisa, você deverá ler um pequeno termo de consentimento. Ao concordar com ele, você será direcionado às perguntas.

Muitos colegas já participaram, se você ainda não participou, responda às questões agora, é fácil e rápido. Sua opinião é realmente importante para nós.

[3-Estão abertas as inscrições para o Hormogin 2009 em São Paulo](#)

O Hormogin-2009 de São Paulo ocorrerá nos dias 27 e 28 de março. As inscrições já estão abertas. Para se inscrever, basta entrar no site www.hormogin.com.br.

Se você se inscrever e for sorteado posteriormente por ter participado da Pesquisa Hormogin, não há problema, pois você terá sua inscrição para 2010 já garantida, ou poderá dar a inscrição ganha a um colega. Ou ainda, poderemos devolver o valor que você pagou em sua inscrição.

Inscreva-se já e garanta sua vaga no Hormogin-2009

[4-Vídeos do Hormogin-2008: ainda esta semana estarão disponíveis on-line](#)

Assim como fizemos no início do ano passado, disponibilizaremos vídeos de muitas aulas completas do Hormogin-2008. O primeiro vídeo a ser disponibilizado será da aula do Dr. Nilson Roberto de Melo, sobre anticoncepção sem menstruação. Já foi editado e entrará no ar **ainda esta semana** pelo link www.hormogin.com.br/vd2008.htm.

Se você clicar agora, é possível que a página ainda não esteja disponível, mas nos próximos dias já estará tudo pronto. Não se esqueça de retornar periodicamente, pois publicaremos muitos outros vídeos do Hormogin-2008.

ATENÇÃO: Este conteúdo científico é voltado exclusivamente ao público médico. Se você o recebeu por engano, pedimos desculpas e solicitamos que o apague imediatamente de sua caixa de mensagens e nos envie um e-mail informando o fato para que apaguemos seu endereço de nossos registros.

Esta mensagem é um informativo sério e não deve ser considerada spam. Se você não quiser mais receber nossos informativos, basta responder esta mensagem colocando o termo “UNSUBSCRIBE” (sem as aspas) no campo do assunto e você não receberá mais.