



INFORMATIVO HORMOGIN – VOLUME 3, NÚMERO 2 – FEVEREIRO/2009

Seção “Estudo Científico em Foco”

ABSTRACT:

[Maturitas](#). 2009 Jan 20;62(1):76-80. Epub 2008 Dec 24.

Study of adverse outcomes in women using testosterone therapy.

van Staa TP, Sprafka JM.

General Practice Research Database, Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, 1 Nine Elms Lane, London SW8 5NQ, UK.

OBJECTIVES: There are concerns that exogenous testosterone therapy may be associated with adverse cardiovascular effects, increases in risk of breast or uterus cancer and alterations in insulin sensitivity. Objective of this study was to explore the safety of testosterone therapy in actual clinical practice. **METHODS:** Data from the General Practice Research Database and the Health Improvement Network was used, including computerised medical records of UK general practitioners. The study population included women aged 18+ years prescribed testosterone, administered through implants (72.2%), tablets (18.4%) or injections (7.9%). Each testosterone user was matched by age and practice to three control patients. Cox proportional hazards models were used to compare the rates of several outcomes. **RESULTS:** The study population included 8412 women, 2103 testosterone users and 6309 controls. There were no statistically significant differences between the cohorts in the rates of cerebrovascular disease, ischemic heart disease, breast cancer, deep venous thrombosis/pulmonary embolism, diabetes mellitus or acute hepatitis. The rate of breast cancer was comparable between testosterone users and control patients. The rate of androgenic events was increased in the testosterone cohort (relative rate of 1.55 [95% CI 1.21-1.97]). Differences in outcomes between the cohorts were generally comparable across subgroups based on age and use of hormone therapy. **CONCLUSIONS:** This study found no major increase in the risk of cardiovascular diseases or breast cancer in women using testosterone (implants, tablets, or injections), while the risk of androgenic events was increased. It would be useful to conduct similar studies at lower doses with transdermal testosterone.

TRADUÇÃO:

Estudo de resultados adversos em mulheres utilizando terapêutica androgênica

Van Staa TP, Sprafka JM.

OBJETIVOS: Há preocupações de que a terapêutica com testosterona exógena possa se associar com efeitos adversos cardiovasculares, aumentos no risco de câncer mamário ou uterino e alterações na sensibilidade insulínica. O objetivo deste estudo foi explorar a segurança da terapêutica com testosterona na prática clínica atual. **MÉTODOS:** Dados do "General Practice Research Database and the Health Improvement Network" foram usados, incluindo registros médicos computadorizados de médicos gerais do Reino Unido. A população estudada incluiu mulheres com 18 ou mais anos que receberam prescrição de testosterona, administrada através de implantes (72,2%), comprimidos (18,4%) ou injeções (7,9%). Cada usuária de testosterona foi pareada por idade e atividade com três pacientes controles. Modelos de risco proporcional de Cox foram utilizados para comparar as taxas de vários resultados. **RESULTADOS:** A população de estudo incluiu 8.412 mulheres, 2.103 usuárias de testosterona e 6.309 controles. Não houve diferenças estatisticamente significantes entre as coortes nas taxas de doença cerebrovascular, doença cardíaca isquêmica, câncer de mama, doença tromboembólica venosa, diabetes mellitus ou hepatite aguda. A taxa de câncer de mama foi similar entre usuárias de testosterona e controles. A taxa de eventos androgênicos foi maior na coorte testosterona (taxa relativa de 1,55 [intervalo de confiança de 95%: 1,21-1,97]). Diferenças nos resultados entre as coortes foram geralmente similares ao longo dos subgrupos baseados na idade e uso de terapêutica hormonal. **CONCLUSÕES:** Este estudo não encontrou aumento importante de risco de doenças cardiovasculares ou câncer de mama em mulheres usando testosterona (implantes, comprimidos ou injeções), enquanto que o risco de eventos androgênicos aumentou. Seria útil conduzir estudos similares com doses mais baixas de testosterona transdérmica.

Nota: Tradução (livre) realizada por Luciano M Pompei

"DISCUSSÃO DOS AUTORES DO INFORMATIVO HORMOGIN"

Este estudo é do tipo observacional (ou seja, não randomizado, placebo-controlado, etc., etc.), o que traz algumas claras limitações. Todavia, sua forma de obtenção de dados, permite avaliação sobre um grande número de mulheres, o que é de grande valia.

Ele foca na questão do uso da androgenioterapia por mulheres, o que vem aumentando nos últimos anos, embora não se tenha certeza sobre os impactos na saúde em longo prazo.

Quanto a este aspecto, este estudo é bastante tranquilizador, no sentido em que não observou aumento de doenças cardiovasculares, câncer de mama e tantas outras doenças potencialmente graves e fatais.

Apesar de ter avaliado mulheres a partir dos 18 anos, a maioria (66,5%) era mais velha do que 45 anos e a idade média foi de 47 anos. Além disso, 83% das que usavam testosterona utilizavam terapêutica hormonal (TRH) com estrogênios nos últimos seis meses. Aliás, havia muito mais mulheres utilizando a TRH no grupo testosterona do que no grupo sem uso de testosterona (83% x 15%, respectivamente), apesar do bom pareamento entre os grupos com relação a outras variáveis.

As mulheres dessa coorte haviam utilizado testosterona por vias implantável, oral ou injetável e NÃO HAVIA USO de metiltestosterona nesta população. Um ponto destacado pelos autores é que seria interessante proceder a uma avaliação similar com a testosterona para uso transdérmico (adesivo – não disponível para mulheres na pós-menopausa no Brasil).

Um ponto importante deste estudo é que, apesar de globalmente ter havido maior risco de efeitos androgênicos no grupo tratado com testosterona (o que não surpreende, é claro), quando se analisa o subgrupo de mulheres que faziam uso de TRH, esse aumento de risco de efeitos androgênicos não encontrou significância estatística (risco relativo 1,14 [intervalo de confiança de 95%: 0,75-1,73]), o que parece reforçar a importância de que ao se prescrever testosterona para a mulher na pós-menopausa, deve-se previamente garantir que ela esteja recebendo estrogênio adequadamente.

Os próprios autores citam limitações deste estudo, tais como: 1) limitação do poder estatístico, principalmente para eventos menos frequentes; 2) a evidência deste estudo não pode ser generalizada para mulheres que utilizem testosterona para tratamento de disfunções sexuais, pois as características das pacientes podem diferir das incluídas no estudo; 3) falta de randomização atribuindo às pacientes receber ou não testosterona de forma aleatória (que é uma limitação natural de um estudo observacional). Por outro lado, um estudo como este apresentado representa bem a população da prática médica real, do "dia-a-dia".

Claro que os devidos cuidados e recomendações devem ser observados quando se prescreve testosterona à mulher e os resultados deste estudo não excluem essas necessidades.

Sugerimos a leitura integral deste estudo em virtude de sua importância para a prática diária do ginecologista e lembramos que a terapêutica androgênica será um dos temas abordados no Hormogin-2009 presencial, em 27 e 28 de março próximo.

Aproveite e visite o site do Hormogin (<http://www.hormogin.com.br>) veja vídeos de aulas de 2008 e participe de nossa pesquisa sobre osteoporose no link: <http://www.hormogin.com.br/vd2008.htm>.

Luciano de Melo Pompei

Nilson Roberto de Melo

César Eduardo Fernandes