



INFORMATIVO HORMOGIN – Volume 1, N.º1, Abril-2007

Prezado amigo,

Você está recebendo em primeira mão este número inaugural do "Informativo Hormogin". A nossa intenção é que este informativo circule com periodicidade trazendo informações úteis na área principal do Hormogin, a hormonioterapia em ginecologia.

Este primeiro informativo traz discussões com relação a duas recentes publicações de impacto na área da terapêutica hormonal da pós-menopausa.

Um deles é um artigo intitulado "Ovarian cancer and hormone replacement therapy in the Million Women Study", portanto, parte do estudo conhecido como "Um Milhão de Mulheres", por enquanto publicado apenas "on line", no site do The Lancet (<http://www.thelancet.com>) e que trata do risco de câncer de ovário em usuárias da terapêutica hormonal (TH).

O outro "The decrease in breast-cancer incidence in 2003 in the United States", publicado no New England Journal of Medicine de 19 de abril último (<http://content.nejm.org>), relata redução na incidência de câncer de mama a partir de 2003, após redução no uso da TH.

Logo abaixo seguem os "abstracts" desses estudos que podem ser obtidos também nos sites dos periódicos ou no PubMed (www.pubmed.com) e abaixo, uma discussão dos resultados feita pelos organizadores do Hormogin:

THE LANCET

The Lancet DOI:10.1016/S0140-6736(07)60534-0

Ovarian cancer and hormone replacement therapy in the Million Women Study

Valerie Beral, Million Women Study Collaborators

Summary

Background: Ovarian cancer is the fourth most common cancer in women in the UK, with about 6700 developing the malignancy and 4600 dying from it every year. However, there is limited information about the risk of ovarian cancer associated with the use of hormone replacement therapy (HRT).

Methods: 948576 postmenopausal women from the UK Million Women Study who did not have previous cancer or bilateral oophorectomy were followed-up for an average of 5.3 years for incident ovarian cancer and 6.9 years for death. Information on HRT use was obtained at recruitment and updated where possible. Relative risks for ovarian cancer were calculated, stratified by age and hysterectomy status, and adjusted by area of residence, socioeconomic group, time since menopause, parity, body-mass index, alcohol consumption, and use of oral contraceptives.

Findings: When they last reported HRT use, 287143 women (30%) were current users and 186751 (20%) were past users. During follow-up, 2273 incident ovarian cancers and 1591 deaths from the malignancy were recorded. Current users were significantly more likely to develop and die from ovarian cancer than never users (relative risk 1.20 [95% CI 1.09–1.32; $p=0.0002$] for incident disease and 1.23 [1.09–1.38; $p=0.0006$] for death). For current users of HRT, incidence of ovarian cancer increased with increasing duration of use, but did not differ significantly by type of preparation used, its constituents, or mode of administration. Risks associated with HRT varied significantly according to tumour histology ($p<0.0001$), and in women with epithelial tumours the relative risk for current versus never use of HRT was greater for serous than for mucinous, endometrioid, or clear cell tumours (1.53 [1.31–1.79], 0.72 [0.52–1.00], 1.05 [0.77–1.43], or 0.77 [0.48–1.23], respectively). Past users of HRT were not at an increased risk of ovarian cancer (0.98 [0.88–1.11] and 0.97 [0.84–1.11], respectively, for incident and fatal disease). Over 5 years, the standardised incidence rates for ovarian cancer in current and never users of HRT were 2.6 (2.4–2.9) and 2.2 (2.1–2.3) per 1000, respectively—ie, one extra ovarian cancer in roughly 2500 users; death rates were 1.6 (1.4–1.8) and 1.3 (1.2–1.4) per 1000, respectively—ie, one extra ovarian cancer death in roughly 3300 users.

Interpretation: Women who use HRT are at an increased risk of both incident and fatal ovarian cancer. Since 1991, use of HRT has resulted in some 1300 additional ovarian cancers and 1000 additional deaths from the malignancy in the UK.



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

N Engl J Med. 2007 Apr 19;356(16):1670-4.

The decrease in breast-cancer incidence in 2003 in the United States.

Ravdin PM, Cronin KA, Howlader N, Berg CD, Chlebowski RT, Feuer EJ, Edwards BK, Berry DA.

An initial analysis of data from the National Cancer Institute's Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) registries shows that the age-adjusted incidence rate of breast cancer in women in the United States fell sharply (by 6.7%) in 2003, as compared with the rate in 2002. Data from 2004 showed a leveling off relative to the 2003 rate, with little additional decrease. Regression analysis showed that the decrease began in mid-2002 and had begun to level off by mid-2003. A comparison of incidence rates in 2001 with those in 2004 (omitting the years in which the incidence was changing) showed that the decrease in annual age-adjusted incidence was 8.6% (95% confidence interval [CI], 6.8 to 10.4). The decrease was evident only in women who were 50 years of age or older and was more evident in cancers that were estrogen-receptor-positive than in those that were estrogen-receptor-negative. The decrease in breast-cancer incidence seems to be temporally related to the first report of the Women's Health Initiative and the ensuing drop in the use of hormone-replacement therapy among postmenopausal women in the United States. The contributions of other causes to the change in incidence seem less likely to have played a major role but have not been excluded. Copyright 2007 Massachusetts Medical Society. PMID: 17442911 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Considerações sobre os estudos acima:

Esses estudos podem, em princípio, trazer preocupação para os médicos e para as pacientes com respeito à utilização da TH. Nós não tivemos tempo ainda de apurar o pensamento médio dos médicos brasileiros a respeito destas novas publicações pelo curto espaço de tempo transcorrido.

Acreditamos, no entanto, que mais uma vez o tratamento da mídia leiga pode ser parcial e trazer preocupações exageradas às usuárias desse tipo

de terapêutica. Desta feita, todavia, a repercussão destes achados, felizmente, nos tem parecido bem menor.

A bem da verdade, parece-nos que não muda muita coisa, uma vez que qualquer indicação de tratamento farmacológico leva em conta riscos e benefícios. No caso do Million Women Study, o risco apontado para a incidência e mortalidade por câncer de ovário devido ao uso da TRH é mínimo, para não dizer desprezível. A incidência aumenta de 2,2 casos para 2,6 casos em cada 1000 mulheres ao longo de cinco anos. Em outras palavras, aumenta 0,4 mulheres em cada 1000 mulheres ao longo de cinco anos. Os autores, com base nestes resultados, consideram que o incremento de 0,4 sobre os 2,2 casos sem tratamento hormonal representa um aumento relativo de risco de aproximadamente 20% para as usuárias da TRH. Em termos de mortalidade por câncer de ovário, o risco é menor ainda, conforme se pôde ver na reprodução dos resultados deste estudo. Particularmente, consideramos este risco praticamente nulo se o compararmos com os enormes benefícios que se tem com a TRH.

Pode-se de, outra parte, não se querer correr este risco. É uma decisão individual de cada paciente. No entanto, caso esta seja a opção tomada, tem que ser levado em conta os prejuízos que se tem por não fazer a TRH. É a chamada relação risco/benefício. As evidências disponíveis apontam que os benefícios são concretos e suplantam com larga vantagem estes teóricos e improváveis riscos da TRH na condição singular e individual de cada paciente que chega aos nossos consultórios, desde que iniciada no momento apropriado.

Os resultados do segundo estudo, que apontam uma redução de 6,7% na incidência do câncer de mama no ano de 2003 nos EUA e que se deu paralelamente à queda de prescrições de TRH naquele país, vieram do banco de dados do "National Cancer Institute's Surveillance, Epidemiology, and End Results" (NCI-SEER). Trata-se de um banco de dados epidemiológicos que coleta dados sobre câncer. Não coletam outras informações importantes como o uso de medicamentos. Assim, este banco de dados não pode ser utilizado para conclusões de causa-efeito entre os índices de câncer de mama invasivo e o emprego de terapia hormonal. Os

dados do NCI-SEER mostram uma diminuição em diversos tipos de câncer, podendo haver uma explicação mais ampla para essa tendência. Por exemplo, os tumores de câncer de mama que não respondem ao estrogênio também diminuíram em 2003, embora a redução tenha sido menor.

Também houve diminuições em outros tipos de tumores, como o câncer de cólon. Além disso, os dados de 2004 do SEER não apresentaram alterações na incidência de câncer de mama invasivo embora tenha continuado a haver uma redução significativa no uso de terapia hormonal.

Outra explicação ainda poderia ser uma redução no rastreamento de câncer de mama neste período, talvez pela redução das mulheres usando TRH, e que julgariam não ser tão necessário ir ao médico ou fazer uma mamografia. Há ainda descrição de redução de incidência câncer de próstata em populações submetidas a intensas políticas de rastreamento, embora isso ainda não tenha sido descrito para o câncer mamário, seria um outro motivo potencial para este achado.

Acreditamos que aqui também, não se pode perder de vista que as hipóteses aventadas neste relatório não mudam o perfil risco/benefício da terapia hormonal baseado em dados de vários estudos, incluindo o "Women's Health Initiative" (WHI). Os próprios autores deste relatório especial publicado no NEJM concordam que "o risco de desenvolver câncer de mama pelo uso de hormônios é relativamente baixo e que para algumas mulheres com sintomas pós-menopáusicos, os benefícios da TRH compensam muito esse risco".

Por fim, reitere-se que esses dois artigos mostraram apenas dois aspectos, importantes sim, mas apenas uma pequena parte da saúde feminina: o risco do câncer ovariano (de relativa baixa ocorrência) e mudanças no número de casos de câncer de mama. Eles não avaliaram a saúde como um todo. Neste sentido, cumpre lembrar que em publicação recente, o próprio grupo responsável pelo estudo WHI, em uma reanálise de seus dados, concluiu que o início precoce da terapêutica hormonal mostrou tendência à redução do risco coronariano e até da mortalidade, embora sem significância estatística em vista do subgrupo em pós-menopausa recente ser pequeno em número (Rossouw JE et al. Postmenopausal Hormone

Therapy and Risk of Cardiovascular Disease by Age and Years Since Menopause. JAMA 2007; 297(13):1465). Esta conclusão reforça o temos dito desde os primeiros resultados do polêmico WHI, publicados em 2002. Opinião nossa compartilhada pela SOBRAC e pela International Menopause Society. Aliás, questões importantes e profundamente discutidas no último Hormogin-São Paulo, em março de 2007.

Consideramos que deveríamos compartilhar com cada um de vocês o nosso ponto de vista. Esperamos assim ajudar a prepará-los para também opinarem sobre esses assuntos.

Um grande abraço,

César Eduardo Fernandes

Nilson Roberto de Melo

Luciano de Melo Pompei

