

CARTA ABERTA AOS

TOCOGINECOLOGISTAS BRASILEIROS

A **Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia – FEBRASGO** – e a **Sociedade Brasileira do Climatério – SOBRAC**, em virtude:

1. das manifestações e da enorme repercussão na mídia quanto aos resultados do trabalho publicado pelo *Journal of American Medical Association* (JAMA, July 17, 2002 – Vol. 288, n.3, 321-333) do estudo denominado “*Womens’s Health Initiative*” (WHI), patrocinado pelo *National Institute of Health* (NIH) dos Estados Unidos da América do Norte, sobre as influências da terapêutica de reposição hormonal (TRH) em mulheres pós-menopáusicas,
2. da grande preocupação com a saúde das mulheres nesta etapa da vida, especialmente das que estão em uso de TRH,
3. da necessidade de esclarecer a classe tocoginecológica sobre os resultados do estudo WHI, acham-se no dever de prestar os seguintes esclarecimentos aos ginecologistas e obstetras do Brasil:

I. O QUE É O WHI?

O WHI é um estudo multicêntrico que incluiu mais de 27.000 mulheres americanas pós-menopáusicas, com o objetivo primário de avaliar, em estudo duplo-cego comparativo controlado com placebo, os efeitos da TRH sobre o risco de infarto do miocárdio e de câncer de mama de forma prospectiva e aleatorizada. Alguns objetivos secundários também foram considerados: acidente vascular cerebral, embolia pulmonar, câncer colo-retal e fratura de bacia. As pacientes do estudo foram divididas em dois grupos:

Grupo 1. Pacientes hysterectomizadas - Comparação com placebo dos efeitos da administração isolada por via oral (VO) de Estrogênios Conjugados Equinos (ECE), nas doses de 0,625 mg/dia – ***Este grupo continua sendo estudado com as pacientes se mantendo dentro dos limites de segurança pré-estabelecidos pelo comitê de monitorização e segurança do estudo*** (DSMB – *Data and Safety Monitoring Board*). Os seus resultados ainda não foram liberados para publicação.

Grupo 2. Pacientes não hysterectomizadas - Comparação com placebo dos efeitos do regime combinado contínuo (administração concomitante e diária de estrogênios e

progestogênios) por VO de ECE e Acetado de Medroxiprogesterona (AMP) nas respectivas doses de 0,625 e 2,5 mg/dia – ***Este grupo teve o seu acompanhamento interrompido após 5,2 anos de seguimento médio das pacientes (tempo médio de duração previsto para o estudo – 8,5 anos) pela incidência de câncer invasivo de mama ter ultrapassado os limites de segurança pré-estabelecidos pelo DSMB.*** Os seus principais resultados foram liberados para publicação, podendo ser apreciados na tabela abaixo.

Risco relativo dos diferentes eventos clínicos apreciados pelo estudo WHI, no grupo de mulheres pós-menopáusicas não-histerectomizadas submetidas à terapêutica de reposição hormonal estro-progestativa combinada contínua.

Eventos clínicos Risco aumentado	Risco Relativo	Intervalo de confiança - 95%	Risco Absoluto (10.000/ mulheres-ano)
Ataques cardíacos	1,29	1,02 – 1,63	7
Acidente vascular cerebral	1,41	1,07 – 1,85	8
Câncer de mama	1,26	1,00 – 1,59	8
Tromboembolismo venoso	2,11	1,58 – 2,82	8
Eventos clínicos Risco diminuído	Risco Relativo	Intervalo de confiança - 95%	Risco Absoluto (10.000/ mulheres-ano)
Câncer de cólon e reto	0,63	0,43 – 0,92	6
Fraturas de bacia	0,66	0,45 – 0,98	5

II. FATOS QUE DEVEM SER CONSIDERADOS PARA A CORRETA INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

1. O WHI foi o maior estudo aleatorizado com propósito de aferir os efeitos do uso da TRH na prevenção primária das doenças mais comuns das mulheres no período da pós-menopausa. O estudo foi concebido antes de 1992 e teve o seu período de inclusão de pacientes encerrado em 1995. Aguardavam-se os seus resultados para o ano de 2005 (tempo máximo de observação previsto para cada paciente – 10 anos).
2. Foram estudadas mulheres entre 50 e 80 anos. A média de idade ao iniciarem o estudo era de 63,2 anos; percentual significativo de pacientes encontrava-se acima dos 60 anos de idade (66,6% da amostra analisada).
3. Foram avaliados os efeitos de um único regime terapêutico (estroprogestativo combinado contínuo), através de uma única via de administração (via oral), com uma única dose de hormônios (considerada como sendo dose plena ou convencional).
4. O WHI mostrou haver aumento do risco de câncer de mama, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e tromboembolismo venoso. De outra parte, mostrou que ocorreu diminuição do risco de fraturas do quadril e de câncer colo-retal.
5. Estes resultados, inquestionáveis, no entanto, devem ficar restritos ao regime de tratamento empregado às pacientes dessa faixa etária. Não se pode extrapolar os seus resultados

para outros tipos de regimes terapêuticos (terapêutica isolada com qualquer tipo de estrogênio; TRH combinada contínua com outras combinações de hormônios que não foram avaliadas no referido estudo; TRH combinada seqüencial com quaisquer estrogênios e progestogênios; uso de menores doses de hormônios em qualquer regime terapêutico e outras vias de administração). De igual modo, não podem ser extrapolados para as mulheres que iniciam a TRH no período peri ou pós-menopáusicos imediato.

6. Atualmente, existe uma tendência mundial para a administração de baixas doses de hormônios nas mulheres com maior tempo de pós-menopausa e/ou idade mais avançada, o que não foi avaliado no estudo WHI. Há também relatos de trabalhos experimentais e de estudos observacionais em mulheres que merecem ser avaliados com o mesmo rigor metodológico do WHI, os quais sugerem que o início precoce da TRH no período da peri ou da pós-menopausa imediata pode oferecer benefícios de proteção cardiovascular.

III. CONSIDERAÇÕES FINAIS

1. A decisão clínica de iniciar ou de dar continuidade à TRH deve levar sempre em consideração a peculiaridade de cada caso, em particular procurando-se individualizar o regime terapêutico a ser adotado, as doses e vias a serem empregadas, o tempo de utilização dos hormônios, os benefícios e os riscos desta modalidade de tratamento.
2. O risco de desenvolvimento de câncer de mama parece aumentar de modo significativo com o tempo de uso da medicação, especialmente nos regimes combinados contínuos, onde se empregam diária e concomitantemente estrogênios e progestogênios. No estudo WHI este risco só foi observado depois de um tempo médio de seguimento de 5,2 anos, como já havia sido relatado em outros estudos.
3. Não se deve indicar a TRH em esquema combinado contínuo com os mesmos hormônios e as mesmas doses usadas no estudo WHI visando a prevenção primária das doenças cardiovasculares.
4. Não se tem, até o presente momento, conclusões definitivas sobre os benefícios ou riscos cardiovasculares dos demais regimes terapêuticos, que não foram avaliados no estudo WHI.
5. Outrossim, cumpre assinalar que o grupo de mulheres no estudo WHI que estão usando apenas estrogênios não foi interrompido, pois os limites de segurança estão preservados.

Edmund Chada Baracat

Presidente da **FEBRASGO**

César Eduardo Fernandes

Presidente da **SOBRAC**