

## RAM na Literatura

### Terapêutica hormonal de substituição na menopausa e risco de cancro da mama: novo estudo\*



#### O que já se sabia?

Há vários anos que é conhecida uma potencial associação entre terapêutica hormonal de substituição (THS) e risco de cancro da mama aumentado – o estudo *Women's Health Initiative* apontou precisamente nesse sentido já em 2002 e 2004 (ver, por exemplo, ponto da situação [neste](#) Boletim de Farmacovigilância). Em consonância, tem sido recomendado em geral que as mulheres utilizem THS nas doses eficazes mais baixas e pelo período mais curto possível que seja adequado ao seu caso individual.

#### O que não se sabia?

Não se sabia bem se o aumento do risco de cancro da mama persistia a mais longo prazo e mesmo depois de a mulher deixar de tomar THS, nem se conheciam potenciais diferenças de magnitude de risco consoante o tipo de THS.

#### O que traz este estudo de novo?

Este estudo, do *Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer*, foi publicado no *Lancet* e analisou com uma metodologia geralmente considerada robusta, os dados de 58 estudos de todo o mundo, correspondendo a mais de 108.000 mulheres que tiveram cancro da mama após a menopausa, metade das quais tinham usado THS.

Nos estudos analisados incluíam-se 24 com uma metodologia prospetiva de coortes que permitiram levar em conta a idade em que as mulheres começaram a utilizar THS, a duração desta exposição e o tempo decorrido desde a última toma. Compararam estrogénios isolados com “nunca-utilização” e também THS combinada (estrogénios + progestagénios) com “nunca-utilização”.

Na meta-análise efetuada “emparelhou-se”, para comparação, cada um dos mais de 108.000 novos casos de cancro da mama invasivo (mulheres que tinham uma idade média de 65 anos na altura do diagnóstico) com até quatro controlos (mulheres sem cancro da mama mas de idade e localização geográfica sobreponíveis).

Os autores constataram que, em comparação com as mulheres que nunca utilizaram THS, as que o fizeram tinham um risco significativamente mais elevado de desenvolverem cancro da mama. Estimaram que 6,3% das mulheres que nunca tinham utilizado TSH tiveram cancro da mama, em comparação com 8,3% das mulheres que utilizaram THS de combinação ininterruptamente durante cinco anos – tal corresponde aproximadamente a um cancro “a mais” por cada 50 mulheres utilizadoras de THS.

Os investigadores concluíram também que, quanto mais tempo as mulheres tomavam THS, maior a probabilidade de virem a ter a doença.

*Continua ►*

## FICHA TÉCNICA

Diretora: Fátima Canedo

Editor (Coordenador): Rui Pombal

Corpo Redatorial: Ana Severiano, Ana Sofia Martins, Cristina Mousinho, Elsa de Fátima Costa, Fátima Bragança, Fátima Hergy, Magda Pedro, Márcia Silva, Miguel Antunes, Sílvia Duarte

Colaboração na Edição: Inocência Pinto

Conselho Consultivo: Conselho Diretivo do INFARMED, I.P.  
INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.  
Parque de Saúde de Lisboa, Av. do Brasil, N.º 53, 1749-004 Lisboa

Telefone: +351 217 987 100

Correio eletrónico: [farmacovigilancia@infarmed.pt](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt)

Paginação: Letras & Sinais, Comunicação e Imagem, Lda.

ISSN: 0873-7118

Alertas e Novidades nas páginas do Infarmed



Para novidades e publicações,  
bastam trinta segundos do seu tempo:  
[registre-se aqui!](#)

## RAM na Literatura

# Terapêutica hormonal de substituição na menopausa e risco de cancro da mama: novo estudo\*



### ► Continuação

Por outro lado, as mulheres que tinham deixado de tomar THS, embora tivessem menos risco de cancro da mama que as que estavam expostas na mesma altura, mesmo assim tinham um risco superior durante mais de uma década após a interrupção.

A THS de combinação esteve associada a maior probabilidade de cancro da mama que a THS só com estrogénio.

### Então a THS causa ou não cancro da mama?

Este novo estudo não mostra que a THS cause cancro da mama, pelo menos não diretamente, mas suspeita-se que a relação tenha a ver com o facto de aquela terapêutica prolongar artificialmente o estado pré-menopausa. Com efeito, o nível de hormonas produzidas pelos ovários cai drasticamente na menopausa e pensa-se até que uma menopausa precoce diminua o risco de cancro mamário (embora esteja associada com outros riscos). A utilização de THS, ao impedir aquela queda hormonal, poderá privar as mulheres dos potenciais benefícios da menopausa em termos de risco de cancro da mama.

### Quais as principais limitações das conclusões deste estudo?

O desenho do estudo é altamente complexo, o que pode favorecer a tentação de simplificar excessivamente o significado dos resultados. Em estudos prospetivos, como é o caso dos que foram alvo da análise principal deste trabalho de investigação, é frequentemente difícil evitar vieses quando o período de exposição coincide com o período de risco (o intervalo de tempo em que houve uso de THS é o mesmo intervalo de tempo em que ocorreram os casos de cancro da mama); na vida real, há mulheres que usam THS intermitentemente, com duração de uso não constante, variando de ano para ano.

Por outro lado, os autores não observaram um efeito negativo significativo da THS em mulheres obesas, quando se sabe que a obesidade é um fator de risco para cancro da mama depois da menopausa. De notar ainda que os achados se aplicam em geral apenas a mulheres de peso médio em países desenvolvidos.

### Quais os aspetos positivos tendo em consideração os dados deste novo estudo?

Embora não tenha sido este o objetivo do estudo, os autores sublinham que a THS é protetora contra a osteoporose (durante o período do tratamento). Não há, entretanto, evidência que a THS proteja contra o enfarte do miocárdio ou acidentes vasculares cerebrais.

Não parece haver aumento do risco de cancro da mama no primeiro ano de utilização.

A THS tópica não se associou a aumento de risco para todo o período estudado.

### O que fazer a partir daqui?

Os organismos que emitem orientações clínicas estão a ponderar os resultados do novo estudo e os profissionais de saúde e mulheres devem estar atentos a eventuais novas recomendações que venham a ser emitidas.

Em geral, como até aqui, deve ser utilizada a dose mais baixa eficaz de THS, durante o intervalo de tempo mais curto possível e apenas enquanto o benefício de alívio de sintomas associados à menopausa seja superior aos riscos para cada caso individual. Esta ponderação personalizada entre benefícios e riscos deve ser revista periodicamente com o médico assistente, pois as necessidades terapêuticas, perfil de risco e de efeitos adversos potenciais mudam com o tempo.

As mulheres que estejam a utilizar THS ou tenham utilizado THS no passado devem seguir as recomendações de vigilância e rastreio do cancro da mama e, perante qualquer dúvida, procurar o aconselhamento do seu médico assistente.

O Editor

**[Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Type and timing of menopausal hormone therapy and breast cancer risk: individual participant meta-analysis of the worldwide epidemiological evidence. Lancet. 2019 Aug 29. pii: S0140-6736\(19\)31709-X.](#)**

# Atividades de farmacovigilância de rotina no ciclo de vida do medicamento



Os medicamentos de uso humano são autorizados com base numa **avaliação benefício-risco** considerada positiva, quando da concessão da **autorização de introdução no mercado (AIM)**, para indicações terapêuticas específicas e para uma determinada população alvo.

Ao medicamento autorizado tem de estar associado um **sistema de gestão do risco** que identifique, caracterize e minimize os riscos importantes do medicamento ao longo da sua "vida". O **plano de gestão do risco (PGR)** documenta precisamente esse sistema e inclui:

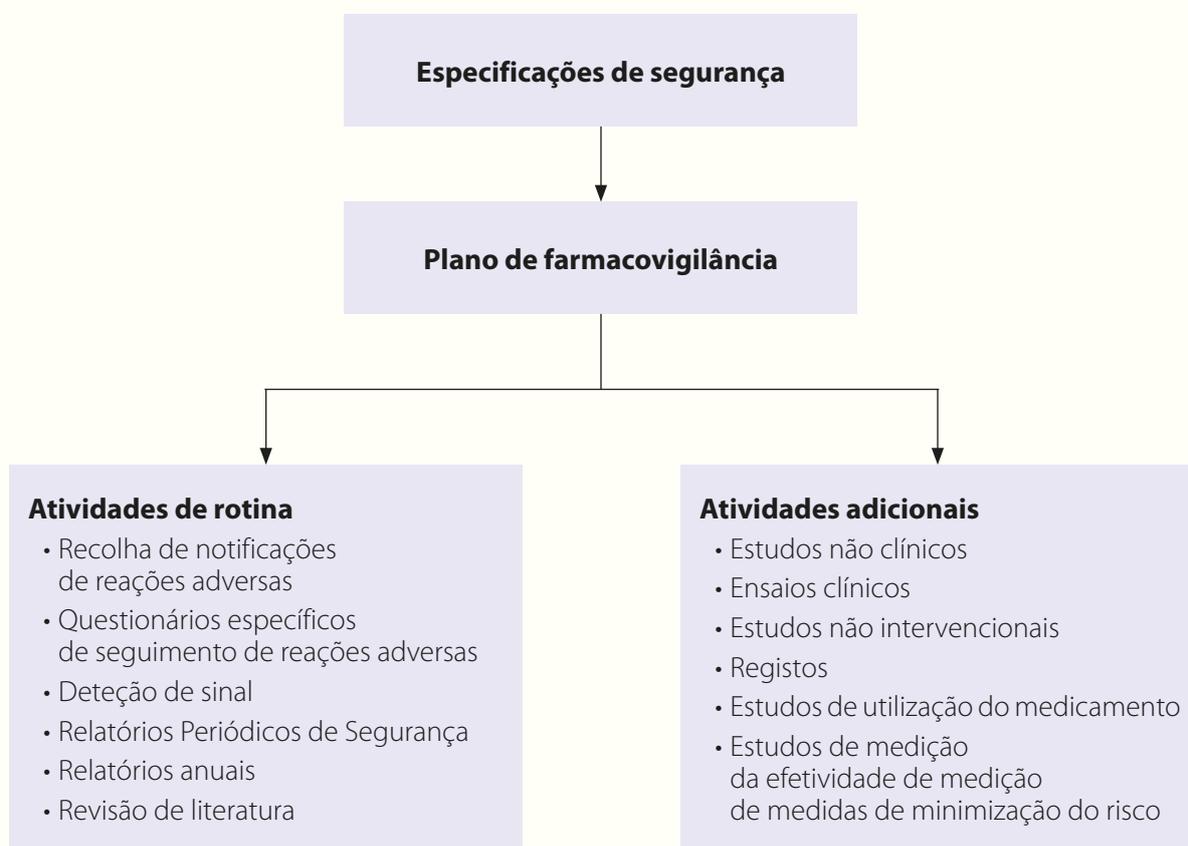
- 'especificações de segurança', que focam essencialmente os riscos importantes (identificados e potenciais) e a informação em falta, bem como as preocupações de segurança que é necessário gerir proativamente ou investigar melhor;
- 'plano de farmacovigilância', que planeia as atividades de farmacovigilância para caracterizar e quantificar os riscos clinicamente relevantes e também identificar novas reações adversas.

O **plano de farmacovigilância** deve ser estruturado para:

- investigar se um risco potencial se confirma ou refuta;
- melhor caracterizar os riscos, incluindo gravidade, frequência e fatores de risco;
- definir como será obtida a informação em falta;
- medir a efetividade das medidas de minimização do risco.

As **atividades de farmacovigilância** dividem-se em dois grupos (ver Figura):

1. **Atividades de rotina**, essenciais para todos os medicamentos, como por exemplo a recolha/análise de notificações de reações adversas e a deteção de sinais (importante para identificar novos riscos).
2. **Atividades adicionais**, que podem incluir estudos não clínicos, ensaios clínicos ou estudos não intervencionais.



## Materiais Educativos publicados na ficha do medicamento no Infomed

Clique nas hiperligações para consultar



DCI Medicamento	Público-alvo	Que materiais? Data de publicação <i>online</i>
<b>Abacavir</b> <b>Abacavir + Lamivudina</b> Abacavir Farnoz Abacavir + Lamivudina Farnoz	<b>Médicos:</b> diretores de serviço de infeciologia e medicina interna dos hospitais <b>Farmacêuticos:</b> diretores dos serviços farmacêuticos hospitalares	<a href="#">Reações de hipersensibilidade graves</a>  23-08-2019
<b>Atomoxetina</b> Atomoxetina Generis	<b>Médicos:</b> psiquiatria, pedopsiquiatria e neurologia	<a href="#">Guia para avaliação e monitorização do risco cardiovascular</a>  <a href="#">Lista de ações a efetuar antes de prescrever</a>  <a href="#">Lista de verificação da monitorização dos riscos cardiovasculares e cerebrovasculares</a>  <a href="#">Tabela de registo de dados</a>  01-08-2019
<b>Brigatinib</b> Alunbrig	<b>Doentes</b>	<a href="#">Cartão de alerta</a>  09-08-2019

Compilado por Magda Pedro

## **E-book** *Farmacovigilância em Portugal: 25 anos* Capítulo 7.3. – Reações Adversas Hematológicas (Fátima Vaz)



Este capítulo realça a importância das reações adversas hematológicas, potencialmente de elevada gravidade, e a sua associação com funções vitais do sangue (transporte de oxigénio, defesa, controlo da extravasão e hemorragia). É salientado que a reintrodução de alguns medicamentos após uma reação adversa hematológica, pode ser fatal, como no caso da heparina em doentes com trombocitopenia imune.



São revistas as citopenias, as reações adversas hematológicas mais frequentes, e particularmente a pancitopenia, em que se coloca o diagnóstico diferencial entre depressão transitória da medula, hipoplasia tóxica ou anemia aplástica (um terço dos casos de anemia aplástica deve-se a reações a fármacos).

**Para saber mais, consulte este capítulo na íntegra ou faça o download do eBook [aqui](#)**