

Reposição hormonal após câncer de mama: evidências científicas

com Maite del Collado, DVM, MSc, PhD

Neste episódio do Tomioka Health Podcast, Renato Tomioka, MD, PhD, recebe a cientista Maite del Collado, DVM, MSc, PhD, para uma conversa aprofundada sobre um tema controverso e de extrema relevância: a reposição hormonal em pacientes que tiveram câncer de mama. Com uma abordagem científica e imparcial, os especialistas revisitam as evidências disponíveis, questionam diretrizes estabelecidas e discutem os reais riscos e benefícios dessa intervenção para mulheres sobreviventes de câncer de mama que sofrem com sintomas da menopausa.

A conversa abrange desde a análise crítica dos principais estudos clínicos randomizados até as mais recentes meta-análises sobre o tema, oferecendo uma perspectiva equilibrada e baseada em evidências. Maite del Collado, com sua vasta experiência em pesquisa científica e sem o viés da prática clínica, traz uma visão neutra e analítica, enquanto Dr. Renato Tomioka contribui com sua experiência médica, criando um diálogo rico e informativo para pacientes e profissionais de saúde que buscam compreender melhor este tema complexo.

Principais tópicos discutidos

[01:53] – Introdução ao tema e apresentação da convidada

Dr. Renato Tomioka apresenta o tema do episódio - reposição hormonal após câncer de mama - e convida Maite del Collado a compartilhar sua trajetória profissional. Nascida na Espanha, na região de Bilbao, Maite formou-se em medicina veterinária, veio ao Brasil para um estágio e acabou permanecendo. Realizou mestrado na UNESP e doutorado e pós-doutorado na USP, com foco em biotecnologia da reprodução, trabalhando inicialmente com embriologia e posteriormente com pesquisa clínica em reprodução humana.

[05:31] – Contextualização do problema e abordagem científica

Dr. Renato explica a escolha de Maite como convidada, destacando sua capacidade de interpretar estudos científicos com neutralidade, sem o viés da prática clínica. Ele contextualiza o problema: mulheres sobreviventes de câncer de mama frequentemente sofrem com sintomas de menopausa, mas são desencorajadas a usar terapia hormonal, ficando "abandonadas" entre diferentes especialistas (ginecologistas, oncologistas, mastologistas) sem uma solução adequada para sua qualidade de vida.

[07:51] – Metodologia de análise das evidências científicas

Maite explica sua abordagem para analisar evidências científicas, começando pela Cochrane Library (maior biblioteca de meta-análises), seguida por buscas no PubMed, priorizando meta-análises, depois estudos prospectivos e retrospectivos. Ela destaca a escassez de evidências robustas sobre o tema e a importância de considerar que as pacientes "não querem só sobreviver ao câncer, querem viver após o câncer" com qualidade de vida.

[11:22] – Epidemiologia do câncer de mama e sobrevivência

Dr. Renato apresenta dados epidemiológicos: aproximadamente 2,3 milhões de mulheres são diagnosticadas com câncer de mama anualmente no mundo, sendo 331 mil nos Estados Unidos. A taxa de cura é de cerca de 90% quando diagnosticado precocemente, resultando em aproximadamente 300 mil novas sobreviventes a cada ano. Muitas dessas mulheres são jovens e enfrentam décadas de sintomas de menopausa após o tratamento oncológico.

[13:03] – Diretrizes e recomendações atuais sobre terapia hormonal

São apresentadas as diretrizes do Consenso Brasileiro de Terapia Hormonal da Menopausa (2018) e da Menopause Society (antiga NAMS), que geralmente contraindicam a terapia hormonal sistêmica para sobreviventes de câncer de mama. Dr. Tomioka destaca uma frase importante do consenso brasileiro: "essa contraindicação se dá mais pela falta de evidência de segurança do que por clara evidência de risco" (nível de evidência B).

[19:00] – Benefícios conhecidos da terapia hormonal na população geral

Dr. Renato enumera os benefícios da terapia hormonal para mulheres na menopausa: alívio de sintomas vasomotores (ondas de calor, sudorese noturna), melhora da qualidade do sono e cognição, redução do risco cardiovascular em até 52% (superior ao efeito das estatinas), redução do risco de fraturas ósseas e possível redução do risco de Alzheimer (entre 45-70%).

[24:52] – Análise crítica dos estudos clínicos randomizados

Maite analisa os três principais ensaios clínicos randomizados sobre o tema: HABITS (2004), Stockholm (2008) e o estudo da tibolona (2013). Ela destaca que dois deles foram interrompidos prematuramente, não atingindo o número necessário de participantes para ter poder estatístico adequado. O estudo HABITS, frequentemente citado como evidência contra a terapia hormonal, recrutou apenas 434 mulheres das 1.300 necessárias.

[32:10] – Limitações metodológicas do estudo HABITS

Os especialistas discutem as limitações do estudo HABITS: interrupção prematura, falta de estratificação adequada para covariáveis importantes, ausência de mamografia obrigatória antes da inclusão das pacientes, e o contexto histórico (publicação do WHI em 2002) que pode ter influenciado a decisão de interromper o estudo. Aproximadamente 25% das pacientes tinham linfonodos positivos e metade tinha receptores hormonais positivos.

[38:54] – Comparação entre os estudos HABITS e Stockholm

Maite compara os dois estudos principais, destacando que o Stockholm foi melhor delineado, com definição clara dos tratamentos e dosagens. Enquanto o HABITS mostrou aumento de recidiva no grupo que usou reposição hormonal, o Stockholm não encontrou diferença estatisticamente significativa após quatro anos de acompanhamento, com resultados mantidos em um follow-up de 10 anos.

[46:16] – Análise do artigo de revisão de Avrum Bluming (2022)

Dr. Renato apresenta o artigo de revisão publicado por Avrum Bluming, oncologista defensor da terapia hormonal para sobreviventes de câncer de mama. O artigo compila 25 estudos desde a década de 1980 até 2013, mostrando que apenas um (HABITS) indicou aumento de recidiva, enquanto vários mostraram redução da recorrência e até da mortalidade por câncer de mama.

[53:56] – Meta-análise espanhola de 2024

Discussão sobre uma recente meta-análise espanhola (2024) que classifica as recomendações em quatro categorias baseadas na relação risco-benefício. Para pacientes com receptores hormonais positivos, a tibolona é contraindicada (evidência alta), e tanto estrogênio isolado quanto combinado apresentam riscos que podem superar os benefícios (evidência baixa a moderada). Para pacientes com receptores negativos, os benefícios são considerados superiores aos riscos, especialmente para terapia combinada (evidência moderada).

[01:02:28] – Questionamento sobre a relevância do status do receptor hormonal

Dr. Renato questiona se o status do receptor hormonal determinado no momento do diagnóstico permanece relevante anos após o tratamento e a cura. Ele menciona que o livro Speroff (referência em ginecologia endócrina) de 2020 questiona se ter receptor negativo é suficiente para concluir que o câncer não é sensível a hormônios, destacando que o status do receptor pode mudar ao longo da doença.

[01:05:10] – Considerações sobre qualidade de vida e autonomia da paciente

Os especialistas discutem a importância de considerar a qualidade de vida das pacientes e respeitar sua autonomia na tomada de decisões. Dr. Tomioka enfatiza que muitas mulheres são "condenadas" a viver com sintomas debilitantes e maior risco de doenças crônicas por um risco oncológico que, na verdade, é desconhecido ou possivelmente pequeno, baseado em estudos com limitações metodológicas.

[01:10:25] – Recomendações práticas e abordagem individualizada

Maite e Dr. Renato oferecem recomendações práticas para médicos e pacientes, enfatizando a importância de uma abordagem individualizada, considerando fatores como tipo de tumor, tempo desde o diagnóstico, gravidade dos sintomas e preferências da paciente. Eles destacam a necessidade de uma decisão compartilhada entre paciente, ginecologista e oncologista, baseada nas melhores evidências disponíveis e na ponderação cuidadosa de riscos e benefícios.

[01:15:40] – Alternativas não hormonais e opções locais

São discutidas alternativas não hormonais para o manejo dos sintomas da menopausa, como inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS), gabapentina e clonidina para ondas de

calor. Para sintomas genitourinários, os especialistas destacam que mesmo as diretrizes mais conservadoras permitem o uso de estrogênio vaginal em baixas doses, com absorção sistêmica mínima, após consulta com o oncologista.

[01:20:15] – Conclusões e mensagem final

Os especialistas concluem que as evidências atuais não justificam a contraindicação absoluta da terapia hormonal para todas as sobreviventes de câncer de mama. Eles enfatizam a necessidade de mais estudos de qualidade e uma abordagem mais nuançada, considerando o perfil individual de cada paciente. A mensagem final é de esperança: existem opções para melhorar a qualidade de vida dessas mulheres, e a decisão deve ser tomada com base em informações completas e atualizadas, não em medos infundados ou diretrizes excessivamente conservadoras.

Referências mencionadas no episódio

Consenso Brasileiro de Terapia Hormonal da Menopausa 2018 - SOBRAC/FEBRASGO
<https://www.pfizer.com.br/files/libbs-2018-sobrac-1.pdf>

The Menopause Society - Position Statement on Hormone Therapy 2022
<https://menopause.org/wp-content/uploads/professional/nams-2022-hormone-therapy-position-statement.pdf>

HABITS Trial (Hormonal replacement therapy after breast cancer—is it safe?)
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14962527/>

Stockholm Trial - Hormone replacement therapy after breast cancer: 10 year follow up
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22892060/>

Avrum Bluming - Hormone Replacement Therapy After Breast Cancer: It Is Time (2022)
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35594465/>

Safety of systemic hormone replacement therapy in breast cancer survivors (2022)
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34993765/>

Eligibility criteria for using menopausal hormone therapy in breast cancer survivors (2024)
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38385734/>

Clinical guidelines for managing menopausal symptoms in women with breast cancer
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10832648/>

Increased risk of recurrence after hormone replacement therapy in breast cancer survivors
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18364505/>

Menopausal Hormone Therapy After Breast Cancer - The Stockholm Randomized Trial
https://www.researchgate.net/publication/7924515_Menopausal_Hormone_Therapy_After_Breast_Cancer_The_Stockholm_Randomized_Trial

Speroff's Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility (2020) <https://shop.lww.com/Speroff-s-Clinical-Gynecologic-Endocrinology-and-Infertility/p/9781451189766>