

TERAPIA HORMONAL DE REPOSIÇÃO REDUZ O RISCO DO DESENVOLVIMENTO DE CÂNCER COLORRETAL EM MULHERES PÓS-MENOPAUSA

RENATO ARAUJO BONARDI, TSBCEP

BONARDI RA - Terapia hormonal de reposição reduz o risco do desenvolvimento de câncer colorretal em mulheres pós-menopausa. *Rev bras Colo-Proct*, 1996; 16(2):84-85

Newcomb PA, Storer BE. Postmenopausal hormone use and risk of large bowel cancer. *J Natl Cancer Inst* 87: 1067-1071, 1995.

University of Wisconsin-Madison Comprehensive Cancer Center.

RESUMO

Fatores endócrinos parecem ter uma influência no desenvolvimento do câncer do cólon. Newcomb e Storer investigaram a relação entre a terapia hormonal de reposição e o risco de câncer colorretal em uma população base, com estudo controlado em mulheres pós-menopausa no estado de Wisconsin (USA).

Através de um registro estadual de tumores, foram identificadas mulheres pós-menopausa acima de 75 anos com câncer colorretal entre 1990 e 1991. O grupo controle foi selecionado aleatoriamente entre motoristas acima de 65 anos e beneficiárias do sistema Medicare entre 65 e 74 anos de idade. Um total de 694 casos de câncer foram selecionados, 480 com câncer de cólon e 214 com câncer de reto, e 1622 controles estiveram disponíveis para análise. Entrevistas telefônicas foram utilizadas para a coleta de informações com relação ao uso de hormônios, história médica de cada paciente, história familiar. Modelos de regressão foram utilizados para estimar o risco relativo com 95% de intervalos de confiança. Todos os riscos relativos foram ajustados para idade, história familiar de câncer colorretal, uso de rastreamento com retossigmoidoscopia e o recente consumo de álcool.

Quando comparadas com as mulheres pós-menopausa que nunca usaram hormônios de reposição, aquelas que estavam usando a droga recentemente apresentaram um risco relativo de 0,54% para o câncer do cólon e 0,91% para o câncer do reto, independente se a droga continha somente estrogênio ou uma combinação de estrogênio e progesterona. O efeito da terapia hormonal de reposição parece ser mais pronunciado

em mulheres com risco absoluto baixo para o câncer do cólon, especialmente naquelas com menor gordura corporal.

O uso de hormônios de reposição foi associado com um risco estatisticamente significativo para o desenvolvimento do câncer do cólon em mulheres pós-menopausa. Não houve relação significativa entre o uso de hormônios e o desenvolvimento do câncer do reto.

COMENTÁRIO

O câncer colorretal continua a ser segunda causa de morte por neoplasia maligna nos Estados Unidos. Estima-se que aproximadamente 140.000 novos casos e 55.000 mortes ocorreram em 1996 devido ao câncer colorretal. Deve-se notar que existem diferenças significativas nos índices de incidência entre sexos e idade, sendo mais comum entre os 55 e 80 anos. Porém devemos observar que antes do final da década de 1940 o índice de mortalidade ajustada devido ao câncer colorretal era essencialmente o mesmo. Entretanto desde aquela data vem diminuindo progressivamente até 16 por 100.000 para as mulheres, enquanto que o índice para os homens permanece o mesmo em torno de 23 para 100.000. A razão para esta mudança ainda não é conhecida.

Newcomb e Storer usaram o registro estadual de Wisconsin para selecionar as pacientes para o estudo. Os autores encontraram um risco relativo de 0,54% de desenvolver um câncer de cólon entre as recentes usuárias de hormônios e de 0,85% entre as usuárias de longa data. Não foi observado nenhum efeito com relação ao câncer do reto. Sugerem portanto que o uso de estrógenos diminui a concentração de ácidos biliares (ácidos biliares secundários, tais como metabólitos bacterianos dos ácidos biliares são reconhecidos como potenciadores dos efeitos carcinogênicos) e que podem contribuir para aqueles resultados.

A importância deste estudo está no grande número de pacientes, o protocolo estudado e a possibilidade de um rastreamento do câncer colorretal com sigmoidoscopias. Entretanto os autores não comentaram o tipo de estrógeno ou a dose utilizada nem o período em que foi administrada. Embora tenha havido controle com relação ao índice de massa corporal e ao consumo de álcool, ainda existe um grande número de variáveis em potencial que possam complicar a avaliação. As pacientes que usaram hormônio tendem a ter um melhor nível cultural, menor gordura corporal, melhor

estado geral, não fumantes e participantes de programas médicos preventivos quando comparadas com aquelas que não fizeram uso de terapia hormonal de reposição.

O uso de hormônios não pode explicar o declínio do número de mortes por câncer colorretal em mulheres que começaram o seu uso na década de 1940. Ainda mais que a incidência da mortalidade não mostrou nenhuma correlação com o uso de hormônios nos últimos 30 anos. Entretanto, 10 dos 15 trabalhos publicados sugeriram uma relação inversa entre a hormonioterapia de reposição e o risco de desenvolvimento de câncer colorretal (seis destes alcançaram importância estatística). A maioria foi relacionada casos controles, embora um estudo prospectivo acompanhou 422.373 mulheres durante sete anos. Os resultados foram bastante variáveis com relação ao local anatômico do cólon envolvido, a duração da utilização do hormônio e a importância da associação de hormônios. Todos estes estudos sugerem que a relação do uso de estrogênio e o desenvolvimento de câncer colorretal não é bem certa, embora evidências crescentes indiquem que ela provavelmente existe. Entretanto a hormonioterapia considerada protetora contra o desenvolvimento de osteoporose e doença cardiovascular, podem não trazer benefícios semelhantes na proteção do

desenvolvimento do câncer colorretal. A diminuição da mortalidade por câncer colorretal deverá vir da implementação de programas intensivos de rastreamento envolvendo sigmoidoscopias e pesquisa de sangue oculto nas fezes.

REFERÊNCIAS

1. Wingo PA, Tong T, Bolden S. Cancer statistics, 1995 CA. *Cancer J Clin* 1995; 45: 8-30.
2. Narisawa T, Magadia NE, Weisburger JH, Wynder EL. Promoting effect of bile acids on colon carcinogenesis after intra-rectal instillation of N-methyl-N-nitro-N-nitrosoguanidine in rats. *J Natl Cancer Inst* 1974; 53: 1093-1097.
3. Egeland GM, Matthews K, Kuller LH, Kelsey SF. Characteristics of noncontraceptive hormone users. *Prev Med* 1988; 17: 403-411.
4. Calle EE, Miracle-McMahill HL, Thun MJ, Heath CW Jr. Estrogen replacement therapy and risk of fatal colon cancer in a prospective cohort of postmenopausal women. *J Natl Cancer Inst* 1995; 87: 517-523.
5. Toribara NW, Sleisenger MH. Screening for colorectal cancer. *N Engl J Med* 1995; 332: 861-867.

Endereço para correspondência:

Renato A. Bonardi
Rua Olavo Bilac, 680
80440-040 - Curitiba - PR