



## Farmacovigilância

### Fitoestrógenos e Hiperplasia Endometrial<sup>h</sup>

#### Em Destaque

- **Ensaios clínicos de curto período têm demonstrado que fitoestrógenos da soja possuem efeito preventivo insignificante nos fogachos. No entanto, esta observação é baseada em baixo nível de evidência.**
- **Um ensaio clínico duplo-cego controlado por placebo envolvendo 300 mulheres durante cinco anos demonstrou que fitoestrógenos estão associados com aumento na incidência de hiperplasia endometrial (3,8% versus 0%).**
- **Na prática, a taxa de risco-benefício dos fitoestrógenos ainda não foi avaliada adequadamente. Seus efeitos no endométrio, e os muitos riscos desconhecidos de tromboembolismo e câncer de mama, podem se sobrepor ao modesto efeito dos fitoestrógenos nos fogachos.**

Fitoestrógenos são extratos de plantas que interagem com receptores estrogênicos.<sup>1</sup> Quatro ensaios clínicos randomizados de curto-prazo, geralmente de qualidade metodológica baixa, avaliaram o efeito de altas doses de fitoestrógenos de soja (50 – 100 mg/dia de isoflavonas) versus placebo, em mulheres pós-menopáusicas. Os resultados foram conflitantes, mas tendem a sugerir efeito preventivo pequeno nos fogachos (prevenção de cerca de dois fogachos por semana).

Sabe-se pouco sobre os riscos associados com uso prolongado de altas doses de fitoestrógenos, especialmente o risco de tromboembolismo e câncer de mama e endometrial (efeitos conhecidos dos estrógenos).

**Hiperplasia endometrial.** Um ensaio clínico randomizado duplo-cego, conduzido na Itália, avaliou o impacto a longo-prazo de fitoestrógenos no endométrio.<sup>2</sup> Esse foi o primeiro estudo a avaliar os efeitos, por um longo período, dos fitoestrógenos. Um

total de 376 mulheres pós-menopáusicas, sem histerectomia, foram tratadas com um produto à base de soja contendo 150mg de isoflavonas por dia ou placebo. As mulheres fizeram biópsias durante a seleção para o estudo, no 30º mês do estudo, e cinco anos após o tratamento.

319 mulheres realizaram a biópsia após cinco anos. Hiperplasia endometrial foi encontrada em 3,8% das mulheres que tomaram o produto à base de soja, mas em nenhuma das mulheres do grupo placebo ( $p < 0,05$ ). Nenhuma das mulheres desenvolveu câncer de endométrio.

Hiperplasia endometrial é, geralmente, considerada como uma lesão pré-cancerosa. Hiperplasia endometrial com atipia celular é associada com o aumento do risco de progressão a adenocarcinoma.<sup>3</sup>

Em comparação, estudos epidemiológicos sugerem que o aumento no risco de câncer de endométrio é cerca de 4 casos por 100 mulheres após 10 anos da terapia combinada de estrógenos.<sup>4</sup>

**Repercussão na prática.** A relação risco-benefício dos fitoestrógenos ainda não foi avaliada adequadamente. O seu impacto no endométrio e os possíveis riscos desconhecidos relacionados a tromboembolismo e câncer de mama, devem ser analisados em comparação ao modesto efeito preventivo dos fogachos.

#### Referências bibliográficas

1. Prescrire Rédaction "Lès phytoestrogènes chez les femmes ménopausées. Peu d'effets avérés pour un risque qui reste à évaluer" *Rev Prescrire* 2003; 23 (242): 603-609.
2. Unfer V et al. "Endometrial effects of long-term t with phytoestrogens: a randomized, double-blind, placebo-controlled study" *Fertil Steril* 2004; 82 (1): 145-148 + 2005; 83 (1): 256-257.
3. "Malignant neoplasms of the endometrium". In: "Martindale The complete drug reference" 34<sup>th</sup> ed, The Pharmaceutical Press, London 2005: 516.
4. Prescrire Editorial Staff "Risk-benefit balance of post-menopausal hormone replacement therapy" *Prescrire Int* 2004; 13 (71): 106-109.

<sup>h</sup> Texto traduzido, na íntegra, da Revista Prescrire International, edição Vol. 15, Nº 02, Abril 2006: 62-3.

## Portarias

O Ministro da Saúde instituiu, por meio da Portaria 426, de 26 de fevereiro de 2007 (D.O.U. de 27/02/2007), o Comitê Nacional para a Promoção do Uso Racional de Medicamentos, a qual tem caráter deliberativo, no âmbito do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos, da Secretaria de Ciência e Tecnologia e Insumos Estratégicos, do Ministério da Saúde.

As atribuições desse Comitê são as seguintes:

I - identificar e propor estratégias e mecanismos de articulação, de monitoramento e de avaliação direcionadas à promoção do Uso Racional de Medicamentos, de acordo com os princípios e as diretrizes do Sistema Único de Saúde - SUS;

II - propor Diretrizes e Estratégias Nacionais para a Promoção do Uso Racional de Medicamentos, em consonância com as Políticas Nacionais de Medicamentos e de Assistência Farmacêutica e a legislação afim;

III - identificar e propor estratégias voltadas à articulação entre órgãos e entidades federais, estaduais, municipais e distritais, instituições de ensino superior, associações, entidades e organismos nacionais e internacionais, direcionadas à promoção do Uso Racional de Medicamentos;

IV - contribuir, por meio da Promoção do Uso Racional de Medicamentos, para a ampliação e a qualificação do acesso a medicamentos de qualidade, seguros e eficazes;

V - contribuir com o aprimoramento dos marcos regulatórios e

a vigilância de medicamentos e serviços farmacêuticos no âmbito do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS);

VI - propor o Plano Nacional de Capacitação de Profissionais de Saúde para o Uso Racional de Medicamentos;

VII - propor, articular e apoiar ações voltadas ao Uso Racional de Medicamentos junto a gestores, profissionais de saúde, usuários e academia;

VIII - fomentar iniciativas de pesquisa e desenvolvimento científico, tecnológico e profissional relacionadas ao Uso Racional de Medicamentos;

IX - propor diretrizes e colaborar com a consolidação das ações de Farmacovigilância no âmbito da Assistência Farmacêutica e do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS), estimulando a notificação e a retroalimentação do sistema quanto à segurança e à eficácia dos medicamentos, em consonância com os princípios e diretrizes do SUS; e

X - fomentar o estabelecimento e articular redes colaborativas relacionadas à promoção do uso racional de medicamentos, bem como propor interfaces e cooperação com redes já existentes no País e no exterior.

Este Comitê é composto por representantes indicados por diversos órgãos, compreendendo um titular e um suplente. Maiores informações podem ser obtidas no sítio <http://www.saude.gov.br>

A Portaria Nº 426/2007 revoga a Portaria 1.956/GM, de 26 de agosto de 2006 (D.O.U. de 24/08/2006).