



INFORMATIVO HORMOGIN – Volume 1, N.º3, Julho-2007

Prezado amigo,

Você está recebendo o terceiro número do “Informativo Hormogin”. A nossa intenção é que este informativo circule com periodicidade trazendo informações úteis na área principal do Hormogin, a hormonioterapia em ginecologia e seus desdobramentos.

Este exemplar traz discussões com relação a uma recente publicação de impacto na área da terapêutica hormonal da pós-menopausa. Trata-se do artigo intitulado “Postmenopausal hormone therapy and risk of cardiovascular disease by age and years since menopause.”, publicado no JAMA de 4 de abril último (<http://jama.ama-assn.org/content/vol297/issue13/index.dtl>).

Logo abaixo segue o “abstract”, que pode ser obtido também nos sites do JAMA (<http://jama.ama-assn.org>) ou no PubMed (www.pubmed.com), e em seguida, uma [discussão dos resultados](#) feita pelos organizadores do Hormogin. Mais abaixo há informações sobre os [DVDs do Hormogin](#).

Boa leitura!



JAMA[®]

The Journal of the American Medical Association

[JAMA. 2007 Apr 4;297\(13\):1465-77.](#)

Postmenopausal hormone therapy and risk of cardiovascular disease by age and years since menopause.

Rossouw JE, Prentice RL, Manson JE et al.

CONTEXT: The timing of initiation of hormone therapy may influence its effect on cardiovascular disease. **OBJECTIVE:** To explore whether the effects of hormone therapy on risk of cardiovascular disease vary by age or years since menopause began. **DESIGN, SETTING, AND PARTICIPANTS:** Secondary analysis of the Women's Health Initiative (WHI) randomized controlled trials of hormone therapy in which 10,739 postmenopausal women who had undergone a hysterectomy were randomized to conjugated equine estrogens (CEE) or placebo and 16,608 postmenopausal women who had not had a hysterectomy were randomized to CEE plus medroxyprogesterone acetate (CEE + MPA) or placebo. Women aged 50 to 79 years were recruited to the study from 40 US clinical centers between September 1993 and October 1998. **MAIN OUTCOME MEASURES:** Statistical test for trend of the effect of hormone therapy on coronary heart disease (CHD) and stroke across categories of age and years since menopause in the combined trials. **RESULTS:** In the combined trials, there were 396 cases of CHD and 327 cases of stroke in the hormone therapy group vs 379 cases of CHD and 239 cases of stroke in the placebo group. For women with less than 10 years since menopause began, the hazard ratio (HR) for CHD was 0.76 (95% confidence interval [CI], 0.50-1.16); 10 to 19 years, 1.10 (95% CI, 0.84-1.45); and 20 or more years, 1.28 (95% CI, 1.03-1.58) (P for trend = .02). The estimated absolute excess risk for CHD for women within 10 years of menopause was -6 per 10,000 person-years; for women 10 to 19 years since menopause began, 4 per 10,000 person-years; and for women 20 or more years from menopause onset, 17 per 10,000 person-years. For the age group of 50 to 59 years, the HR for CHD was 0.93 (95% CI, 0.65-1.33) and the absolute excess risk was -2 per 10,000 person-years; 60 to 69 years, 0.98 (95% CI, 0.79-1.21) and -1 per 10,000 person-years; and 70 to 79 years, 1.26 (95% CI, 1.00-1.59) and 19 per 10,000 person-years (P for trend = .16). Hormone therapy increased the risk of stroke (HR, 1.32; 95% CI, 1.12-1.56). Risk did not vary significantly by age or time since menopause. There was a nonsignificant tendency for the effects of hormone therapy on total mortality to be more favorable in younger than older women (HR of 0.70 for 50-59 years; 1.05 for 60-69 years, and 1.14 for 70-79 years; P for trend = .06). **CONCLUSIONS:** Women who initiated hormone therapy closer to menopause tended to have reduced CHD risk compared with the increase in CHD risk among women more distant from menopause, but this trend test did not meet our criterion for statistical significance. A similar nonsignificant trend was observed for total mortality but the risk of stroke was elevated regardless of years since menopause. These data should be considered in regard to the short-term treatment of menopausal symptoms. **TRIAL REGISTRATION:** clinicaltrials.gov Identifier: NCT00000611.

PMID: 17405972 [PubMed - indexed for MEDLINE]

hormogin
Jornada de
hormonioterapia
em Ginecologia

[Circulation. 2007 Feb 20;115\(7\):840-5.](#)

Hormone therapy and venous thromboembolism among postmenopausal women: impact of the route of estrogen administration and progestogens: the ESTHER study.

Canonico M, Oger E, Plu-Bureau G et al.

BACKGROUND: Oral estrogen therapy increases the risk of venous thromboembolism (VTE) in postmenopausal women. Transdermal estrogen may be safer. However, currently available data have limited the ability to investigate the wide variety of types of progestogen. **METHODS AND RESULTS:** We performed a multicenter case-control study of VTE among postmenopausal women 45 to 70 years of age between 1999 and 2005 in France. We recruited 271 consecutive cases with a first documented episode of idiopathic VTE (208 hospital cases, 63 outpatient cases) and 610 controls (426 hospital controls, 184 community controls) matched for center, age, and admission date. After adjustment for potential confounding factors, odds ratios (ORs) for VTE in current users of oral and transdermal estrogen compared with nonusers were 4.2 (95% CI, 1.5 to 11.6) and 0.9 (95% CI, 0.4 to 2.1), respectively. There was no significant association of VTE with micronized progesterone and pregnane derivatives (OR, 0.7; 95% CI, 0.3 to 1.9 and OR, 0.9; 95% CI, 0.4 to 2.3, respectively). In contrast, norpregnane derivatives were associated with a 4-fold-increased VTE risk (OR, 3.9; 95% CI, 1.5 to 10.0). **CONCLUSIONS:** Oral but not transdermal estrogen is associated with an increased VTE risk. In addition, our data suggest that norpregnane derivatives may be thrombogenic, whereas micronized progesterone and pregnane derivatives appear safe with respect to thrombotic risk. If confirmed, these findings could benefit women in the management of their menopausal symptoms with respect to the VTE risk associated with oral estrogen and use of progestogens.

PMID: 17309934 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Considerações sobre os estudos acima:

O primeiro estudo apresentado consiste em uma reanálise dos resultados do estudo *Women's Health Initiative* (WHI), acumulando-se os dados dos ramos estroprogestativo e estrogênico e mostrando importante tendência de proteção cardiovascular quando a TRH era iniciada com intervalo menor de anos após a menopausa.

Esse mesmo achado já havia sido notado no "braço" de apenas estrogênio (mulheres hysterectomizadas), quando o risco de doença coronariana era diminuído no grupo de mulheres de 50-59 anos enquanto aumentava nas de maior idade ([Hsia et al. Arch](#)

[Intern Med. 2006; 166\(3\): 356](#)). Estudo este que chegou a ser comentado no último Hormogin®.

Portanto, essas observações recentes dos pesquisadores envolvidos no WHI apenas confirmam o que numerosos especialistas e estudiosos vêm dizendo há alguns anos, de que o momento em que se inicia a TRH é de suma importância na questão da proteção contra doença coronariana. Destaca-se, neste sentido o estudo (observacional) das enfermeiras ([Nurses' Health Study - Grodstein et al. Ann Intern Med. 2000; 133\(12\):933](#)), mostrando proteção pela TRH. A [International Menopause Society](#) também acredita que a TRH possa ter papel cardioprotetor a depender do momento em que é iniciada ([Maturitas. 2005; 51\(1\):15](#)).

Provavelmente, o estudo WHI não conseguiu mostrar com mais clareza que o início precoce da TRH é que faz a diferença na redução do risco cardiovascular porque apenas uma parcela muito pequena de sua população apresentava esta característica. A grande maioria era de mulheres de maior idade e há mais tempo na pós-menopausa.

Outro ponto que se destaca é quanto às diferenças entre as diversas formas de terapêutica hormonal, o que é exemplificado pelo segundo estudo apresentado, o estudo *Estrogen and Thromboembolism Risk* (ESTHER). Tratou-se de um estudo caso-controle com 271 casos de doença tromboembólica venosa e 610 controles.

Este estudo constatou que o estrogênio por via oral aumenta o risco desse tipo de doença em cerca de quatro vezes, enquanto o estrogênio transdérmico não aumenta tal risco.

Este achado encontra respaldo no fenômeno da primeira passagem hepática, pois o estrogênio oral deve todo ele passar pelo fígado antes de atingir a circulação sistêmica, enquanto o transdérmico atinge diretamente a circulação sistêmica sem passar inicialmente pelo fígado. Os níveis hepáticos mais elevados de estrogênio quando administrado por via oral se constitui em um estímulo a um estado pró-coagulante

sangüíneo, favorecendo a doença tromboembólica venosa, o que não ocorre com o transdérmico, que propicia mais baixos níveis hepáticos do esteróide.

Portanto, como inúmeros estudiosos têm afirmado, há muitas diferenças entre os diversos esquemas de TRH, não se podendo achar que características de um tipo seja automaticamente extrapoláveis a outros tipo. A via de administração é um dos aspectos de grande influência nas características da TRH.

Um grande abraço,

César Eduardo Fernandes

Nilson Roberto de Melo

Luciano de Melo Pompei

