

O uso de hormônios após a menopausa: três lustros de três estudos e atualidade de Drummond

Paulo Andrade Lotufo

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP)

Nestas páginas em “Diagnóstico & Tratamento”, houve um debate há 13 anos sobre a terapia hormonal pós-menopausa no tocante à prevenção cardiovascular entre este editorialista e eminentes professores de ginecologia.¹⁻³ A discussão se iniciou por causa dos resultados do “Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study” (HERS-I) em 1998,⁴ e se estenderia para mais outros dois estudos publicados em 2002 e 2003. O ensaio clínico HERS já antecipava as limitações do tratamento hormonal pós-menopausa para a prevenção cardiovascular.⁴ Estas páginas não questionavam a relevância do controle de sintomas durante o climatério com hormonioterapia, mas, sim, as propostas de prevenção com uso de hormônios com intuito de prevenir doenças cardiovasculares, cuja sustentação vinha somente de estudos observacionais.⁵

Logo após esse debate, houve a publicação do “Women’s Health Initiative” (WHI), em julho de 2002. Esse ensaio clínico com um número impressionante de participantes mostrou que a terapia hormonal pós-menopausa, ao contrário do previsto, não protegia e ainda aumentava discretamente o risco cardiovascular.⁶ Um ano depois, em agosto de 2003, publicou-se o “Million Women Study”, estudo observacional retrospectivo, revelando aumento na incidência de câncer de mama com os tipos de tratamento hormonal pós-menopausa.⁷ Na maioria dos países, houve importante redução da prática da terapia de reposição hormonal como prevenção cardiovascular.⁸ E no Brasil?

O Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil) é uma coorte de 15.105 homens e mulheres entre 35 e 74 anos que trabalham e moram em seis cidades brasileiras: São Paulo, Belo Horizonte, Porto Alegre, Salvador, Rio de Janeiro e Vitória. O objetivo do estudo é identificar fatores de risco para as doenças cardiovasculares e o diabetes.⁹ Com financiamento do Ministério da Saúde e do Ministério da Ciência e Tecnologia, o ELSA-Brasil realizou uma série inicial de exames entre 2008-10 (linha de base) e um segundo exame entre 2012-14. Uma terceira visita está financiada e programada para 2016-18. Até o momento, mais de 100 artigos originais já foram publicados. Um deles aborda o uso de reposição hormonal oral entre as participantes do ELSA-Brasil na linha de base.¹⁰

No ELSA-Brasil, 3.281 mulheres referiram menopausa natural e responderam a todas as questões referentes ao uso de reposição hormonal. Foi possível rastrear a prevalência do uso de reposição hormonal nos anos pregressos à entrevista, revelando um ponto máximo de 56% no ano de 1997, seguido de um relativo declínio, talvez motivado pela divulgação do estudo HERS em agosto de 1998.⁴ Em 2002, ano da divulgação do resultado do WHI, a frequência do uso foi de 42%. Posteriormente, houve queda progressiva, chegando a 27% em 2007. O fato de a mulher ter acesso a plano de saúde ou convênio privado indicou sempre prescrição mais elevada e, assim, em 2007, 28% daquelas com planos de saúde faziam uso do hormônio

Professor titular de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Presidente da Câmara de Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo. Diretor Científico da Associação Paulista de Medicina 2014-17. Editor das revistas São Paulo Medical Journal e Diagnóstico & Tratamento.

Endereço para correspondência:

Paulo Andrade Lotufo

Centro de Pesquisa Clínica e Epidemiológica, Hospital Universitário, Universidade de São Paulo

Av. Prof. Lineu Prestes, 2.565

Butantã — São Paulo (SP) — Brasil

Tel. (+55 11) 3091-9300

E-mail: palotufo@usp.br

Fonte de fomento: nenhuma declarada — Conflitos de interesse: Nenhum declarado

comparadas a 23% de mulheres que não eram atendidas no sistema de saúde suplementar. O uso da reposição hormonal foi diferenciado de acordo com algumas condições, como idade superior a 60 anos, entre mulheres viúvas ou casadas, naquelas com educação universitária e, principalmente, em quem tinha plano de saúde privado.¹⁰ A conclusão vinda do ELSA-Brasil é de que há uso excessivo da terapia hormonal pós-menopausa entre as participantes do estudo, principalmente entre mulheres com maior educação ou com plano privado.¹⁰

Embora a generalização desses achados não possa ser rigorosamente garantida pelos pesquisadores do ELSA-Brasil, a maior probabilidade é de que haja excesso de tratamento hormonal pós-menopausa no Brasil, uma conduta na contramão das evidências científicas. A motivação da persistência na prescrição hormonal com intenção de prevenção talvez se justifique porque essa ação seria mais uma das inúmeras “poções da juventude e da vida eterna”. Como no caso da “pílula do câncer”, mais uma vez saímos da imanência para a transcendência, ao defendermos ainda o tratamento hormonal pós-menopausa para prevenção cardiovascular, com a argumentação de atenção individualizada ou de medicina personalizada.^{11,12}

Melhor recorrer ao que de melhor a poesia brasileira produziu, como fizeram Oliveira, Aldrighi e Gebara. Eles se

apoiaram em Carlos Drummond de Andrade, em artigo denominado: “E, agora José? Como ficam os riscos do câncer de mama e do infarto do miocárdio nas usuárias de terapia hormonal após a menopausa?”¹³ Esses autores concluíram a extensa revisão afirmando que “a terapia hormonal está indicada para o tratamento das ondas de calor e atenuação da atrofia genital, mas não para a prevenção cardiovascular primária ou secundária”. Sim, exatamente o ponto de discussão há 13 anos nestas páginas.

Em “José”, publicado em 1942 pela Editora José Olympio, destacam-se indagações e constatações existenciais do poeta mineiro. Cabe ressaltar um momento dessa antológica obra, que poderá explicar um pouco a situação que os proponentes do tratamento hormonal pós-menopausa possam ainda estar sentindo:

*“E agora, José:
(...)
não veio a utopia
e tudo acabou
e tudo fugiu
(...)
e agora, José?”*

REFERÊNCIAS

1. Lotufo PA. O que o fracasso da terapia de reposição hormonal nos ensinou? [What the failure of the hormonal therapy in taught them?] *Diagn Tratamento*. 2002;7(1):3-4.
2. Lotufo PA. Ainda sobre o fracasso da terapia de reposição hormonal em mulheres. *Diagn Tratamento*. 2002;7(4):3-4.
3. Lima GR, Fernandes CE. Ainda sobre o fracasso da terapia de reposição hormonal em mulheres [Still on the failure of the hormonal therapy of reposição in women]. *Diagn Tratamento*. 2003;8(1):3-8.
4. Hulley S, Grady D, Bush T, et al. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group. *JAMA*. 1998;280(7):605-13.
5. Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC, et al. Postmenopausal estrogen therapy and cardiovascular disease. Ten-year follow-up from the nurses' health study. *N Engl J Med*. 1991;325(11):756-62.
6. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*. 2002;288(3):321-33.
7. Beral V, Million Women Study Collaborators. Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet*. 2003;362(9382):419-27.
8. Guay MP, Dragomir A, Pilon D, Moride Y, Perreault S. Changes in pattern of use, clinical characteristics and persistence rate of hormone replacement therapy among postmenopausal women after the WHI publication. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2007;16(1):17-27.
9. Aquino EM, Barreto SM, Bensenor IM, et al. Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): objectives and design. *Am J Epidemiol*. 2012;175(4):315-24.
10. Aquino EM, Almeida MD, Menezes GM, et al. Postmenopausal hormone therapy in the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): who still uses it? *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2016;25(6):609-17.
11. Clapauch R, Athayde A, Meirelles RMR, et al. Terapia hormonal da menopausa: posicionamento do Departamento de Endocrinologia Feminina e Andrologia da SBEM em 2004 [Hormonal therapy of menopause: 2004 position of the Department of Female Endocrinology and Andrology of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism]. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2005;49(3):449-54.
12. Pardini D. Terapia de reposição hormonal na menopausa [Hormone replacement therapy in menopause]. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2014;58(2):172-81.
13. Oliveira VM, Aldrighi JM, Gebara OCE. “E, agora José? Como ficam os riscos do câncer de mama e do infarto do miocárdio nas usuárias de terapia hormonal após a menopausa? *Rev Assoc Med Bras*. 2011;57(4):361-4.