

FELIPE LAZAR JÚNIOR

**CONHECIMENTO, ATITUDE E PRÁTICA DOS
GINECOLOGISTAS SOBRE TERAPIA HORMONAL
EM MULHERES NA PÓS-MENOPAUSA APÓS A
PUBLICAÇÃO DO WOMEN'S HEALTH INITIATIVE**

Tese de Doutorado

ORIENTADORA: Prof^a. Dr^a. LUCIA HELENA SIMÕES DA COSTA PAIVA

**UNICAMP
2006**

FELIPE LAZAR JÚNIOR

**CONHECIMENTO, ATITUDE E PRÁTICA DOS
GINECOLOGISTAS SOBRE TERAPIA HORMONAL
EM MULHERES NA PÓS-MENOPAUSA APÓS A
PUBLICAÇÃO DO WOMEN'S HEALTH INITIATIVE**

Tese de Doutorado apresentada à Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas para obtenção do Título de Doutor em Tocoginecologia, área de Tocoginecologia

ORIENTADORA: Prof^a. Dr^a. LUCIA HELENA SIMÕES DA COSTA PAIVA

**UNICAMP
2006**

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP**

Bibliotecário: Sandra Lúcia Pereira – CRB-8ª / 6044

L456c

Lazar Júnior, Felipe

Conhecimento, atitude e prática dos ginecologistas sobre terapia hormonal em mulheres na pós-menopausa após a publicação do Women's Health Initiative / Felipe Lazar Júnior
Campinas, SP: [s.n.], 2006.

Orientador: Lucia Helena Simões da Costa Paiva
Tes (Doutorado) Universidade Estadual de Campinas.
Faculdade de Ciências Médicas.

1. Terapia de Reposição Hormonal. 2. Pós-menopausa.
3. Climatério. 4. Protocolos clínicos. I. Paiva, Lucia Helena
Simões da Costa. II. Universidade Estadual de Campinas.
Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

(Slp/fcm)

BANCA EXAMINADORA DA TESE DE DOUTORADO

Aluno: FELIPE LAZAR JÚNIOR

Orientadora: Prof^a. Dr^a. LUCIA HELENA SIMÕES DA COSTA PAIVA

Membros:

1.

2.

3.

4.

5.

**Curso de Pós-Graduação em Tocoginecologia da Faculdade
de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas**

Data: 24/02/2006

*Desde cedo, aprendi com ele
que nada se obtém sem
esforço e dedicação.*

Ela sempre esteve presente.

*Com ele conheci o respeito, dignidade, honestidade,
integridade, sinceridade.*

Ela sempre presente.

*Ele me ensinou Futebol.
Teve poucos amigos. Na verdade todos queriam tê-lo, porém,
Poucos, mas grandes amigos.
Ensinou-me o significado da palavra Amizade.*

Ela presente.

Queria muito Ele, hoje aqui ao meu lado.

Ela preenche; sempre presente.

*Obrigado meu Pai e minha Mãe por me ensinarem
tudo que sei e que sou.
Quiçá possa ser para os meus filhos o exemplo que vocês foram para mim.*

Muito Obrigado...

Dedico este trabalho...

*À minha esposa Maria Cristina,
pelo constante carinho com que envolve e protege todos os quatro homens de sua vida.*

*Aos meus três filhos, Felipe, Fernando e Flavio (Pi, Fê e Fla),
pela inocente percepção de que na vida nunca paramos de estudar e aprender.*

*A alguém que considero como a um filho e em quem deposito muita expectativa,
meu sobrinho Victor.*

*Ao meu irmão Frederico por estar sempre ao meu lado,
quase sempre mais preocupado comigo
do que com si próprio.*

*À minha irmã Heloisa (in memorian),
pelo exemplo de vida que deixou ao enfrentar com coragem um inimigo invencível
sem nunca sequer balbuciar um lamento
nem tampouco esboçar um único sinal de fraqueza.*

*Quanto mais o tempo passa, mais difícil defini-la em palavras.
Meu reflexo, complemento, extensão...
Por conhecê-la tão bem, sei que não serão com palavras que vou agradecê-la.
Talvez baste um simples olhar
Obrigado Suely Carvalho,
por estar ao meu lado em todas as minhas realizações como Médico*

*Às vezes você abusa no exercício de
uma das qualidades mais nobres do ser humano,
Ser Prestativo
Muitas vezes, coloca a ajuda aos outros à frente de seus próprios interesses.
Obrigado, Estevão Valpereiro.
Sorte das pessoas que como eu desfrutam de seu convívio e amizade*

*À minha orientadora
Prof^{ta}. Dr^a. Lucia Helena Simões da Costa Paiva,
Não poderia deixar de agradecê-la pela
inestimável colaboração na realização deste estudo.
Mais importante que os títulos de Mestre e Doutor,
a convivência ao longo dos últimos sete anos me fez
aprender o verdadeiro sentido das palavras
honestidade, integridade e obstinação*

Agradecimentos

Sirlei Siani de Moraes, primeiro pensei em agradecê-la pela valiosa ajuda, paciência e eficiência na realização da estatística deste trabalho. Hoje, apesar da pequena convivência, confesso que diante da “pessoa”, os números tornaram-se secundários.

À Assessoria Técnica do CAISM: Sueli Chaves, Maria do Rosário Zullo, William Alexandre de Oliveira, Néder Piagentini do Prado, Cylene Camargo, Marcia Fávaro Fussi e Gilberto Rogatto, pela ajuda e carinho que me dispensaram.

Ao Klésio Palhares e Margarete Donadon pelo apoio e amizade.

Ao Samyr Abrahão, pela imprescindível ajuda e paciência nos trâmites com a FAPESP.

Aos amigos Mauricio de Sena Martins, Valdir Tadini e Cecília Maria Roteli Martins, por me conduzirem à iniciação científica e pela confiança e amizade a mim dedicadas.

Dizem que os amigos de verdade a gente conhece na infância e adolescência. Obrigado Eli Marcelo Lakryc por contrariar esta máxima.

A amiga Rosa Couselo que prontamente colaborou como tradutora para o espanhol dos contatos necessários para a concessão do uso do questionário pelos autores na pessoa do Prof. Santiago Palácios.

Às minhas três meninas; Greici Palácios, Cássia Marina P. Lucena e Giovanna Rossi pela tenacidade e carinho com que enfrentaram os médicos inscritos no X Congresso Paulista de Obstetrícia e Ginecologia para a obtenção de parte dos questionários analisados neste estudo.

Ao amigo Humberto Barreira Junior pela importante ajuda na intermediação de todos os serviços relacionados ao manuseio, postagens e recepção dos questionários junto ao Correio.

A todos os Professores do Curso de Pós-Graduação do Departamento de Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, que contribuíram intensamente na minha formação objetivando o êxito deste trabalho.

Ao amigo Jorge C. Bento, pela amizade e companhia nas horas difíceis.

Este estudo contou com
financiamento da FAPESP,
através do processo nº 04/16026-0

Sumário

Símbolos, Siglas e Abreviaturas	xii
Resumo	xiv
Summary	xvi
1. Introdução	18
2. Objetivos	27
2.1. Objetivo geral	27
2.2. Objetivos específicos	27
3. Publicação.....	Erro! Indicador não definido.
4. Conclusões	56
5. Referências Bibliográficas.....	58
6. Bibliografia de Normatizações	62
7. Anexos	63
7.1. Anexo 1 – Questionario.....	63
7.2. Anexo 2 – Carta ao Ginecologista.....	68
7.3. Anexo 3 – Permissão para uso do Questionario.....	69

Símbolos, Siglas e Abreviaturas

AEEM	Associação Espanhola para o Estudo da Menopausa
AHA	<i>American Heart Association</i>
ALPHA	<i>Assess; Lifestyle; Other; Highest; Avoid</i>
AMP	Acetato de Medroxiprogesterona
CEE	<i>Conjugated equine estrogen</i>
DCV	Doença cardiovascular
DMSB	<i>Data and Safety Monitoring Board</i>
E/P	Estrogênio mais Progesterona
E2	Estradiol
EEC	Estrógenos eqüinos conjugados
EUA	Estados Unidos da América
FAPESP	Fundação para o Suporte a Pesquisa do Estado de São Paulo
FDA	<i>Food and Drug Administration – FDA</i>
FEBRASGO	Federação Brasileira de Ginecologia e Obstétrica
HERS	<i>The Heart and Estrogen/progestin Replacement Study</i>
HT	<i>Hormone Therapy</i>

IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IBOPE	Instituto Brasileiro de Opinião Pública e Estatística
IMC	Índice de massa corpórea
IMS HEALTH	<i>Information Management and Client Services</i>
JAMA	<i>Journal of the American Medical Association</i>
KAP	<i>Knowledge, attitude and practice</i>
MWS	<i>Million Women Study</i>
MPA	<i>Medroxiprogesterone acetate</i>
NAMS	<i>North American Menopause Society</i>
NETA	Noretisterona
NIH	<i>National Institutes of Health</i>
PUBMED	<i>National Library of Medicine's search service</i>
SOBRAC	Sociedade Brasileira de Climatério
SOGESP	Associação de Obstetrícia e Ginecologia do Estado de São Paulo
TH	Terapia Hormonal
WHI	<i>Women's Health Initiative</i>

Resumo

Objetivo: O objetivo deste estudo foi avaliar o conhecimento e as repercussões sobre a atitude e prática dos médicos ginecologistas três anos após a publicação dos resultados do estudo Women's Health Initiative. **Sujeitos e Método:** Um questionário auto-administrado e anônimo com 19 questões foi enviado aos 6000 ginecologistas da Associação de Obstetrícia e Ginecologia do Estado de São Paulo (SOGESP). Os questionários foram postados em novembro de 2005 com recepção concluída em dezembro de 2005. **Resultados:** O índice de resposta foi de 24,2% (1453 questionários preenchidos) com erro amostral de 2,23% e intervalo de confiança de 95%. Apesar de 95,9% dos ginecologistas referirem conhecer o estudo WHI, apenas 24,4% tinham conhecimento dos outros estudos (HERS I, HERS II, e Million Women Study) além do WHI. Apesar de 84,6% referirem que os resultados obtidos no estudo WHI não poderiam ser extrapolados para outros tipos de TH, 23,1% e 25,2% abandonaram o uso de EEC ou AMP, 63,7% diminuíram a dose, 55,2% passaram a prescrever drogas como bifosfonatos, tibolona e serms, e 46,3% passaram a utilizar calmantes, isoflavonas e drogas naturais. Além disso, 59,2% concordaram que o tempo ideal de TH deveria ser diminuído para 4-5 anos. Houve queda significativa nas

prescrições para todas as indicações de TH ($p < 0.0001$). Para os médicos, a causa mais importante de descontinuação da TH foi o maior risco de câncer de mama (62,3%), no entanto, segundo os médicos, o fator mais importante para as pacientes foi o medo da TH (80,3%) **Conclusão:** Os ginecologistas têm elevado conhecimento do estudo WHI e seguiram suas recomendações com relação à prevenção de doença cardiovascular, conseqüentemente, mudaram sua forma de abordar o tratamento das mulheres na pós-menopausa, restringindo as indicações, tempo de uso e dose da TH.

Palavras-chave: Women's Health Initiative, Hormone Therapy, Depois WHI, Conhecimento-Atitude-Prática, Menopausa, Mulheres na pós-menopausa.

Summary

Objective: The objective of this study was to evaluate gynecologists' knowledge of the Women's Health Initiative study, and its repercussions on their attitudes and practice three years after publication. **Design:** A self-administered, anonymous questionnaire containing 19 questions was sent to 6000 gynecologists, members of the São Paulo Society of Obstetrics and Gynecology. **Results:** The response rate was 24.2% (1453 completed questionnaires) with a sample error of 2.23% and confidence level of 95%. Although 95.9% of gynecologists were aware of the WHI study, only 24.4% had knowledge of all the other studies mentioned (HERS I, HERS II and Million Women Study). Although 84.6% stated that the results of the WHI study could not be extrapolated to other forms of HT, 23.1% and 25.2%, respectively, stopped prescribing CEE or MPA, 63.7% decreased the dose, 55.2% opted for drugs such as bisphosphonates, tibolone and SERMS, and 46.3% began to prescribe tranquilizers, isoflavone and other natural medications. Moreover, 59.2% agreed that HT should be used for only 4-5 years. Prescriptions decreased significantly for all indications ($p < 0.0001$). The principal reason for physicians to discontinue HT in a patient was increased risk of breast cancer (62.3%), whereas, according to the physicians, the most

important factor for the patients was fear of HT (80.3%). **Conclusion:** A high percentage of gynecologists in this study knew of the WHI study and followed its recommendations concerning cardiovascular prevention; consequently they changed their management of the treatment of postmenopausal women by restricting indications for HT and decreasing its duration of use and dose.

Key-words: Women's Health Initiative, hormone therapy, post-WHI, knowledge-attitude-practice, menopause, postmenopausal women.

1. Introdução

A terapia hormonal (TH) em mulheres na pós-menopausa constitui-se hoje em um dos temas mais emblemáticos da Ginecologia no que diz respeito a dúvidas e incertezas em relação aos possíveis riscos e benefícios de seu emprego, tanto pelos médicos ginecologistas quanto pelas potenciais usuárias. Este fato é consequência do que convencionamos chamar de “Medicina baseada em evidência”; onde os ensaios clínicos aleatorizados, duplo-cegos, placebo-controlados, com poder de amostra e tempo suficiente de seguimento das pacientes para responder de forma consistente às questões formuladas quando da concepção do estudo, são considerados o padrão-ouro no que diz respeito à validação de seus resultados e implementação dos mesmos na prática clínica. Um destes estudos em especial, o “Women’s Health Initiative” (WHI) cujos resultados foram publicados em julho/2002, foi extensivamente comentado pela imprensa e por revistas médicas, provocando reações dramáticas e imediatas por parte dos médicos e das pacientes em relação à TH (Writing Group For The Women’s Health Initiative Investigators, 2002). O impacto deste estudo e de outros que se seguiram vem provocando mudanças em conceitos e gerando

divergências entre os especialistas quanto ao tratamento ideal da mulher menopausada.

A reposição hormonal com estrogênios teve início em 1942, quando o órgão americano controlador de alimentos e drogas (*Food and Drug Administration - FDA*) aprovou o uso de um preparado com estrogênios conjugados eqüinos (*EEC - Premarin®*) para o tratamento das ondas de calor na menopausa. Sua aceitação ao longo dos anos, tanto pela classe médica quanto pelas mulheres, acabou por provocar verdadeira revolução no tratamento do climatério (Fernandes, 2004). Entretanto, ao longo destes 60 anos, a TH tem sofrido diversos impactos em termos de prescrição decorrentes de resultados de estudos sobre seus riscos e benefícios.

Para se ter uma idéia da popularidade dos estrogênios, em 1975 os EEC (*Premarin®*) atingiram o pico de 28 milhões de prescrições, se tornando uma das medicações mais prescritas nos Estados Unidos da América (EUA). Estudos em duas populações distintas mostravam que 39% e 51% das mulheres na pós-menopausa o utilizavam regularmente. Estudos do tipo “*Knowledge, attitude and practice*” (*KAP*) mostravam que 82% dos médicos prescreviam EEC na dose de 1,25mg para suas pacientes (Barret-Connor, 1986). É neste momento que inúmeros estudos começam a mostrar a associação de seu uso com o aumento significativo do câncer de endométrio (Adenocarcinoma). Observa-se então em 1980, uma queda nas prescrições da ordem de 50%, chegando a um total de 14 milhões de prescrições nos EUA. Depois de 1980, no entanto, houve reconhecimento do aparente efeito protetor da adição do progestogênio contra a equação que levava ao aumento do adenocarcinoma de endométrio estrogênio dependente e as

prescrições de estrogênios voltam a se elevar nos EUA, assim como a utilização de menores doses de EEC, passando do 17^o. para o 12^o. posto entre os 200 medicamentos mais vendidos nos EUA, com 18 milhões de prescrições em 1985 (Pasley et al., 1984; Ross et al., 1988).

Estudos *KAP* realizados entre 1985 e 1999 também refletem a princípio a queda nas prescrições após a associação da estrogenioterapia ao adenocarcinoma de endométrio, e o posterior acréscimo depois de caracterizado o efeito protetor da adição do progestagêneo. Seus resultados mostram que entre 90% a 100% dos médicos prescrevem TH para suas pacientes climatéricas sem contra-indicações, que preconizam o tratamento por dez anos em média e que as principais indicações, com exceção do alívio dos sintomas, passam a ser a prevenção da osteoporose e a proteção cardiovascular (Barret-Connor, 1986; Ross et al., 1988; Kaplan et al., 2002).

De fato, nas últimas décadas muitos estudos observacionais haviam sugerido que a TH reduz o risco de doença cardiovascular (DCV) e ateromatose coronária em 50% nas mulheres menopausadas (Bush et al., 1987; Barret-Connor et al., 1989; Matthews et al., 1989). O estudo HERS (*"The Heart and Estrogen/progestin Replacement Study"*) foi o primeiro ensaio clínico randomizado, duplo-cego, placebo controlado, cujas evidências se mostraram na contramão dos estudos observacionais. O HERS não encontrou redução significativa no risco de novas ocorrências como infarto agudo do miocárdio não fatal e mortes decorrentes de ateromatose coronariana em mulheres na pós-menopausa submetidas à TH e que já possuíam DCV ou ateromatose coronariana no início do estudo (Hulley et al., 1998). Ao contrário, os achados com 4.1 anos de

seguimento mostraram um aumento no risco de eventos cardiovasculares durante o primeiro ano seguidos de um decréscimo de eventos do terceiro ao quinto ano de seguimento do estudo. Uma análise subsequente não cega dos pacientes com seguimento de mais 2.7 anos no grupo tratado confirmou que a TH não reduz o risco de novos eventos cardiovasculares em mulheres com DCV evidenciando que a TH estrogênio/progestogêneo não deve ser utilizada para a prevenção secundária de DCV (Graddy et al., 2002).

Em 2002, o “Women’s Health Initiative” (WHI) mostrou resultados similares no que diz respeito à prevenção primária da DCV em mulheres submetidas à TH com oposição de progesterona. A prematura interrupção desta parte do estudo com 5.2 anos de seguimento (planejado para durar 8.5 anos) foi determinada pelo comitê responsável pela monitorização dos riscos do estudo (Data and Safety Monitoring Board - DSMB), quando os resultados sobre o risco de câncer de mama excederam os limites de segurança predeterminados (RR1.26; IC95%, 1.00-1.59), incluindo também aumento de doença coronária (RR, 1.29; CI95%, 1.02-1.63) (WHI, 2002). O DSMB não recomendou a interrupção da outra parte do estudo WHI, onde mulheres histerectomizadas foram randomizadas à comparação do uso de estrogênio isolado *versus* placebo. Desde então, os especialistas passaram a inferir que o uso de estrogênio isolado poderia ter alguns efeitos benéficos em relação à proteção cardiovascular e que estes efeitos só seriam perdidos quando da adição da progesterona (Fletcher e Colditz, 2002). Recentemente, o “*National Institutes of Health (NIH)*” maior financiador do estudo WHI enviou cartas às 11.000 mulheres que restavam no braço estrogênico do

estudo pedindo que suspendessem o uso das medicações, levando à interrupção do estudo com sete anos de *“follow-up”*. O NIH concluiu com os dados disponíveis que o estrogênio isolado parece não afetar o risco de doenças cardíacas, objetivo primário do estudo. Concomitantemente, concluiu que o estrogênio parece aumentar de forma discreta a incidência de derrames (oito casos a cada 10.000) em índice similar ao divulgado em 2002 no grupo estrogênio/progestagêneo, e diminuir o risco de fratura de fêmur. Não houve aumento no risco de câncer de mama durante os sete anos deste braço do estudo (WHI, 2004).

Podemos concluir que a mensagem trazida pelo WHI foi clara no sentido de que a TH não deve ser prescrita com o objetivo de oferecer prevenção primária de DCV. Apesar de haverem grandes divergências quanto à interpretação de seus resultados no que diz respeito à DCV, os pesquisadores concordam que a TH estrogênio/progestagêneo aumenta o risco de câncer de mama, fato observado no estudo. As críticas em relação ao aumento do risco de DCV associado à TH decorrem do tipo de amostra estudada. A média de idade das mulheres era de 63.2 anos, 26.1% faziam uso prévio de hormônio, o índice de massa corpórea (IMC) médio foi de 28.5 indicando sobrepeso, 50% eram tabagistas ou ex-tabagistas e aproximadamente 35,7% eram portadoras de hipertensão arterial sistêmica; portanto, tratava-se de um grupo com diversos fatores de risco para DCV (Harman et al., 2005). De qualquer forma, os resultados e críticas ao estudo WHI ganharam a mídia leiga e a literatura médica provocando mudanças significativas de atitude entre as mulheres na pós-menopausa e entre os médicos. Para se ter uma idéia da magnitude das repercussões deste estudo, a Associação Americana do

Coração (*“American Heart Association” – AHA*) primeiro reagiu recomendando que em absoluto a TH não deveria ser utilizada para prevenção primária e que quando utilizada para alívio dos sintomas do climatério, que o fosse com a menor dose e pelo menor tempo possível. Em recente publicação a AHA divulgou uma cartilha denominada *ALPHA* para proteger as mulheres da doença cardíaca que nos EUA é a causa número 1 de mortes no sexo feminino. Segundo ela: Cuidados, conhecimento e ação são de longe os mais importantes fatores na prevenção destas mortes (*Awareness, knowledge and action are by far the most important factors in saying “goodbye”*). Nesta cartilha, cada letra representa uma recomendação, sendo que o último “A” corresponde à palavra “avoid” recomendando que as mulheres na pós-menopausa evitem o uso de TH (Mosca et al., 2001).

Os resultados do estudo WHI produziram novamente uma grande queda nas prescrições e grande aumento nas taxas de descontinuação de TH, principalmente nos primeiros seis meses após publicação do estudo, mostrando que a publicidade e a divulgação de dados negativos podem rapidamente influenciar as decisões farmacoterapêuticas (Ettinger et al., 2003; Bestul et al., 2004). Apesar disso, um quarto das mulheres que tentam interromper a TH reportam que são incapazes de descontinuar a terapia primariamente por causa de problemas relacionados aos sintomas (Grady et al., 2003).

As controvérsias em relação a TH se agravaram ainda mais com a publicação do estudo *“Million Women Study”*, um estudo de coorte com cerca de um milhão de mulheres britânicas entre 50 e 64 anos, que mostrou um aumento no risco de câncer de mama não apenas na terapia com estrogênios associados a

progestogênios, mas também para estrogênios isolados, tibolona e outras formulações; tanto por via oral quanto transdérmica ou implantes (Beral et al., 2003).

Poucos estudos relatam o conhecimento e prática dos médicos em relação à TH, sendo que a maior parte deles foi realizada antes da publicação do WHI. Muito do que se sabe sobre prescrição de TH é baseado em estudos americanos, canadenses e europeus embora o uso da TH seja amplamente utilizado na América Latina (Andersson et al., 1998; Elinson et al., 1999). Estudo realizado com 250 ginecologistas membros da NAMS e 250 membros da *Israel Menopausal Society* mostrou que 92% deles oferecem rotineiramente TH às pacientes na menopausa, 72,5% preferem regime combinado contínuo prescrevendo o tratamento por 10 anos ou mais (Kaplan et al., 2002). Em relação às indicações, estudo canadense relata que a prevenção da osteoporose foi apontada por 97% dos ginecologistas como uma das principais razões para prescrever TH, seguida da prevenção de doenças cardiovasculares por 89,3%, sendo o câncer de mama o principal motivo para não prescrever a terapia. Esses dados mostram um conhecimento dos ginecologistas canadenses consistente com as recomendações da literatura vigente antes do estudo WHI (Elinson et al., 1999).

Quanto às fontes de obtenção de conhecimento, estudo realizado com ginecologistas da cidade de Puebla, México mostrou que os jornais médicos, apresentações científicas e manuais foram a principal fonte de informações sobre TH. Ao contrário dos estudos americanos, mais ginecologistas mulheres recomendaram hormônios para suas pacientes que ginecologistas homens (60% vs 33% respectivamente) (Mueller et al., 2003).

Na literatura médica indexada nacional e internacional pesquisada, existem poucos trabalhos do tipo “KAP” sobre o conhecimento, atitude e prática dos ginecologistas em relação à TH pós estudo “WHI”. Em todos eles mais de 97% dos médicos conheciam o estudo “WHI”, mais de 60% mudaram sua conduta clínica após o estudo concordando que o tempo de TH deveria ser diminuído. As principais mudanças foram relacionadas a um maior rigor na indicação, diminuição das doses de estrogênio, menor duração de uso, menor uso de EEC e acetato de medroxiprogesterona e aumento na prescrição da via transdérmica, tibolona e outros tratamentos alternativos (Blumel et al., 2004; Nassar et al., 2005; Neyro et al., 2005)

No Brasil, dados da indústria farmacêutica dão conta que antes da publicação do estudo “WHI”, dentre as associações estrogênio/progestogênios, o EEC/MPA era responsável por 31% do mercado de TH em número de unidades vendidas. Outros 63% eram compostos pela associação de E2/NETA (2mg/1mg.). Apenas 6% do mercado em unidades eram compostos pelos hoje chamados TH de baixa dose – E2/NETA (1mg/0.5mg). Dados de 2005 mostram que houve uma retração da ordem de 80% e 52%, respectivamente, para o EEC/MPA e E2/NETA (2mg/1mg), enquanto que para a TH de baixa dose– E2/NETA (1mg/0.5mg) houve um incremento de 113%, chegando hoje a responder por quase 30% do mercado de TH (IMS HEALTH). Baseado nestas informações podemos inferir que provavelmente em nosso país as mudanças de comportamento dos profissionais de saúde que trabalham com TH parecem ter seguido a tendência encontrada nos estudos acima referidos.

As Sociedades Brasileira de Climatério (Sobrac), Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrica (Febrasgo) e sociedades internacionais como *North American Menopause Society* (NAMS) e *International Menopause Society* (IMS) têm se posicionado frente a essas questões e têm se empenhado em fornecer informações à comunidade médica na tentativa de orientar na tomada de decisões frente à TH. A orientação transmitida é de que a TH na pós-menopausa deva ser individualizada de acordo com as características de cada paciente, sendo que quando indicada, deva ser administrada desde que com aprovação da paciente que toma postura ativa na decisão após ser informada dos possíveis riscos e benefícios inerentes ao uso da TH. Apesar disso, não temos um conhecimento real de como esses estudos tem afetado a conduta dos ginecologistas brasileiros na prática clínica frente a todas estas questões.

Hoje a humanidade passa por mais um período de grandes mudanças, numa velocidade nunca antes imaginada. A revolução tecnológica, sustentada pela informática e pelos meios de comunicação, afeta de maneira profunda o comportamento dos seres humanos. Não poderia ser diferente na área médica, onde muitas vezes a informação chega aos médicos e pacientes quase que ao mesmo tempo. Desta forma, este estudo foi desenhado para avaliar não apenas como reagiu o ginecologista às recentes publicações dos estudos de intervenção; cuja maior estrela foi o estudo WHI, mas também verificar como ele se comportou frente à gigantesca disseminação e exposição de seus resultados com respeito à TH através da mídia falada, escrita e eletrônica.

2. Objetivos

2.1. Objetivo geral

Avaliar o conhecimento, atitude e prática dos ginecologistas do Estado de São Paulo sobre TH em mulheres na pós-menopausa três anos após a publicação do estudo *Women's Health Initiative*.

2.2. Objetivos específicos

- Avaliar o conhecimento dos ginecologistas de São Paulo em relação à publicação dos estudos WHI, HERS I, HERS II, e Million Women Study.
- Avaliar a atitude dos ginecologistas com respeito à prescrição de TH para mulheres na pós-menopausa, dose, regimes, vias de administração e uso de terapias alternativas após a publicação dos resultados do estudo WHI.
- Comparar as indicações de TH para mulheres na pós-menopausa antes e depois da publicação do estudo WHI.

- Avaliar as razões dos ginecologistas para descontinuação do uso de TH em mulheres na pós-menopausa após a publicação do estudo WHI.
- Avaliar, na visão dos ginecologistas, se a publicação do estudo WHI afetou as mulheres na pós-menopausa.

3. Publicação

University of Campinas, January 18th 2006.

To

Professor A.H. MacLennan.

Editor in-Chief

Fertility and Sterility

Department of Obstetrics and Gynaecology

Women and Children's Hospital

1st Floor, Queen Victoria Building 72 King William Road North Adelaide, SA 5006, Australia

Tel: 61 (0) 8 8204 7619 Fax: 61 (0) 8 8204 7652

Dear Prof.. MacLennan.

At this submitting out the paper **“Knowledge, attitude and practice of gynecologists on hormone therapy in postmenopausal women three years after publication of the results of the Women’s Health Initiative Study “** for publication in **Climacteric – The journal of the International Menopause Society.**

This is an unpublished paper and it has not been submitted to other journal. .

Sincerely

Felipe Lazar-Junior, MD., PhD.

Prof. Lucia Costa-Paiva, MD., PhD

Department of Obstetrics and Gynecology, University of Campinas (Unicamp)

Campinas. SP, Brazil

Correspondence to:

Felipe Lazar-Junior, MD, PhD

R. Vergueiro, 3086, Cj. 13, São Paulo, SP, Zip: 04102-001 – Brazil

Telephone: +55 11 81113647, Fax: +55 11 50830907 – E-mail: flj@uol.com.br

Knowledge, attitude and practice of gynecologists on hormone therapy in postmenopausal women three years after publication of the results of the Women's Health Initiative Study.

Running title: Gynecologists' Knowledge Post-WHI

Felipe Lazar-Junior, MD, PhD, Lucia Costa-Paiva, MD, PhD, Sirlei S. Moraes,
Aarão Mendes Pinto-Neto, MD, PhD

Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medical Sciences, State University of Campinas (Unicamp), São Paulo, Brazil.

Financial support: São Paulo State Foundation for the Support of Research (FAPESP), grant 05/04/16026-0.

Reprint requests:

Felipe Lazar-Junior, MD, PhD

R. Vergueiro, 3086, Cj. 13, São Paulo, SP, Zip: 04102-001 – Brazil

Telephone: +55 11 81113647, Fax: +55 11 50830907 – E-mail: flj@uol.com.br

Abstract

Objective: The objective of this study was to evaluate gynecologists' knowledge of the WHI study, and its repercussions on their attitudes and practice three years after publication. **Design:** A self-administered, anonymous questionnaire containing 19 questions was sent to 6000 gynecologists, members of the São Paulo Society of Obstetrics and Gynecology. **Results:** The response rate was 24.2% (1453 completed questionnaires) with a sample error of 2.23% and confidence level of 95%. Although 95.9% of gynecologists were aware of the WHI study, only 24.4% had knowledge of all the other studies mentioned (HERS I, HERS II and Million Women Study). Although 84.6% stated that the results of the WHI study could not be extrapolated to other forms of HT, 23.1% and 25.2%, respectively, stopped prescribing CEE or MPA, 63.7% decreased the dose, 55.2% opted for drugs such as bisphosphonates, tibolone and SERMS, and 46.3% began to prescribe tranquilizers, isoflavone and other natural medications. Moreover, 59.2% agreed that HT should be used for only 4-5 years. Prescriptions decreased significantly for all indications ($p < 0.0001$). The principal reason for physicians to discontinue HT in a patient was increased risk of breast cancer (62.3%), whereas, according to the physicians, the most important factor for the patients was fear of HT (80.3%). **Conclusion:** A high percentage of gynecologists in this study knew of the WHI study and followed its recommendations concerning cardiovascular prevention; consequently they changed their management of the treatment of postmenopausal women by restricting indications for HT and decreasing its duration of use and dose.

Key-words: Women's Health Initiative, hormone therapy, post-WHI, knowledge-attitude-practice, menopause, postmenopausal women.

Introduction

Over the past twenty years, many observational studies have suggested that hormone therapy (HT) reduces the risk of cardiovascular and coronary disease by as much as 50% in postmenopausal women¹⁻⁴. The HERS study (Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study) was the first placebo-controlled, double-blind, randomized clinical trial to produce evidence contradicting the findings of the previous observational studies. According to the HERS study, after 4.1 years of follow-up, no reduction was found in the occurrence of cardiovascular events in postmenopausal women with previously diagnosed cardiovascular disease. Moreover, this study detected an increased risk of cardiovascular events in the first year, which decreased during the third to fifth years of the study⁵. The results of the unblinded follow-up of those patients treated for more 2.7 years showed that HT failed to reduce the occurrence of cardiovascular events in postmenopausal women with a previous diagnosis of cardiovascular disease⁶.

The Women's Health Initiative (WHI) study was designed to clarify and provide additional information on the risks and benefits of HT to the health of postmenopausal women. This study was the first randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial carried out in a sample population of sufficient size and diversity with the principal objective of evaluating the risk-benefit ratio of HT use in postmenopausal women⁷. The results with respect to cardiovascular disease were similar to those found previously in the HERS study in postmenopausal women using estrogen plus progestogen therapy (EPT). The premature termination of the WHI study after 5.2 years of follow-up was determined by the "Data and Safety Monitoring Board" when the preliminary data analysis of the CEE/MPA arm

showed that the risk of breast cancer exceeded the safety limits predetermined for the study (1.26, 95%CI: 1.00-1.59). In 2004, the National Institute of Health (NIH) decided to discontinue the group of hysterectomized women using 0.625mg of CEE one year before the planned termination date because data analysis showed that the use of estrogen alone did not affect the risk of cardiovascular disease⁸. Moreover, the use of estrogen alone increased the risk of stroke, which, in the view of the NIH, was an unacceptable risk for women participating in a clinical trial, particularly in view of the lack of any protective effect of the therapy against cardiovascular disease. The results also showed that the use of estrogen alone reduced the risk of hip fracture and did not increase the risk of breast cancer⁸.

The publication of the WHI study in 2002 constituted a land-mark in the history of postmenopausal HT, with consequent repercussions in the media, in the scientific community and in the behavior of patients^{9,10}. As a result, there was a decrease in HT prescriptions. In Brazil, there was a decrease of 49% in the number of HT units sold, principally when current sales are compared to sales in the year preceding publication of the study¹¹.

Despite the widespread publication of the results of the WHI study, both in the medical and lay press, few studies have been published on the impact of these results on the behavior of physicians. KAP (knowledge, attitude and practice) studies evaluating the changes in the behavior of physicians shortly after publication of the WHI study reported similar results, showing a reduction in the number of indications (principally with respect to the prevention of cardiovascular disease) and in the prescription of HT¹²⁻¹⁴. Despite the fact that the physicians evaluated came from countries with extremely varied socioeconomic and cultural

conditions, it would appear that the global medical community interpreted the WHI results in a very similar manner¹²⁻¹⁴. The international medical societies, such as the North American Menopause Society (NAMS) and the International Menopause Society (IMS), issued official opinions and endeavored to provide information and guidance to the medical community with respect to decision-making on the question of HT¹⁵⁻¹⁶. In Brazil, where approximately 5 million women are in use of or have previously used HT (26% of the population of more than 45 years of age)¹⁷ and where the characteristics of the population are very different from the sample studied in the WHI trial, little is known with respect to how the gynecologist manages HT three years after the publication of the WHI study results¹⁸. The objective of this study was, therefore, to evaluate the knowledge of gynecologists with respect to the WHI study and its repercussions on their attitude and practice three years after the publication of the results.

Methods

Subjects:

A KAP (knowledge, attitude and practice) study was carried out among the 6000 gynecologists who are active members of the Society of Obstetrics and Gynecology of the State of São Paulo. A self-administered questionnaire on postmenopausal hormone therapy was mailed to all members, together with a letter explaining the objectives of the study and guaranteeing total anonymity. The questionnaire used was adapted from a study carried out among gynecologists of the Spanish Association for the Study of the Menopause (AEEM), following authorization conceded by the authors¹³. The questionnaires were mailed at the beginning of November 2005 and responses were accepted up to the end of December 2005. The questionnaire was composed of 19 questions concerning the physicians' personal characteristics and professional careers, their knowledge of the WHI, HERS I, HERS II and Million Women Study (MWS), and their attitude and practices regarding HT prescription prior to and following publication of these papers, the ideal duration of HT use, changes in prescription habits, prevention of osteoporosis and reasons for discontinuing HT in their patients.

Statistical Analysis:

Data were evaluated using absolute frequencies (n) and relative frequencies (%) and presented in contingency tables. The chi-square test or McNemar's test was used to verify the association between variables. Multivariate analysis was carried out using logistic regression and selection criteria of the stepwise

variables to identify factors associated with knowledge of the studies, using prevalence ratio. Significance level was established at 5%. The software program used for analysis was SAS, version 8.2¹⁹.

This study was approved by the Internal Review Board of the School of Medical Sciences, State University of Campinas, São Paulo.

Results

A total of 1453 completed questionnaires were received, resulting in a response rate of 24.2%, a sample error of 2.23% and a confidence level of 95%. The mean age of participants was 46 ($\pm$ 10.4 years), 51% of gynecologists being male and 49% female. Mean time since graduation was 21 ($\pm$ 10) years; 71.4% of the physicians carried out their principal professional activity in the private sector, and 41.4% of these also worked in universities or in another teaching institute. Most participants had undergone residencies in gynecology and obstetrics or were certified by the Brazilian Federation of Gynecology and Obstetrics (Febrasgo), (Table 1).

Of the gynecologists who responded to the questionnaire, 95.9% declared that they were aware of the WHI study. In addition to knowing about the WHI study, the gynecologists were also asked if they had heard of the HERS I, HERS II and Million Women Study²⁰. Of the total sample, 21.1% had only heard of the WHI study, 24.4% were aware of all the other studies mentioned, 50.3% knew about the WHI study and at least one of the other studies mentioned, while only 3% reported that they had never heard of any of them (Table 2). Logistic regression analysis showed that the female participants and the gynecologists with a

doctorate degree had 1.43 (1.15 - 1.77) and 2.08 (1.55 - 2.79) greater chances, respectively, of having heard of all the studies mentioned (Table 3).

With respect to the results of the WHI study on the prevention of cardiovascular disease, 43.5% of gynecologists attributed the results to the type of estrogen used in the study, while 45.4% blamed the type of progestogen. A further 11.6% made no comment on the subject, but 70.5% stated that the results regarding the prevention of cardiovascular disease had a significant effect on their daily clinical practice. The great majority (84.6%) of the study sample stated that the results obtained in the WHI study could not be extrapolated to other types of HT, while only 12.8% expressed the opposite opinion. Almost all the participants (96.7%) believed that further studies must be carried out in the future to define the role of HT in the postmenopause.

With respect to changes in the prescription of HT, one-fourth of respondents stated that they had decreased or stopped use of CEE or MPA (23.1% and 25.2%, respectively). Of the gynecologists who reported using HT in postmenopausal women, 63.7% changed to the so-called low-dose compounds, 55.2% started prescribing drugs such as bisphosphonates, tibolone and SERMS, and 46.3% began to recommend tranquilizers, isoflavone and natural therapies (Table 4).

The impact of the results of the WHI study caused 59.2% of respondents to reduce the duration of hormone therapy in postmenopausal women. The duration of HT use considered ideal by 54.3% of participants was 4-5 years, while only 20% recommended therapy for more than 5 years.

The relief of vasomotor symptoms was mentioned as the principal indication for prescribing HT; however, following the publication of the results of the WHI

study, there was a significant reduction in the percentage of gynecologists prescribing it for this indication ($p<0.0001$). The most striking change was observed in indications of HT for the prevention of cardiovascular disease. Prior to the study, 71.6% prescribed HT for this indication, whereas following the WHI study, only 12% continued to prescribe hormone therapy for this reason ($p<0.0001$). The use of HT for the prevention of osteoporosis also decreased significantly (Table 5).

Analysis of the changes in prescription with respect to the prevention of osteoporosis showed that 38.6% of the gynecologists stopped prescribing HT for the prevention of osteoporosis and began to use bisphosphonates in 39% of their patients, tibolone in 26%, calcium associated with vitamin D in 21% and raloxifene in 9%, while 5.6% failed to provide their patients with any medication. The most important reason for discontinuing the use of HT was “increased risk of breast cancer” (62.3%), followed by “because it does not protect against cardiovascular disease” (43.8%), “increased risk of deep vein thrombosis” (39.6%) and, finally, “because it confers more risks than benefits” (37.7%). In the opinion of the physicians, 95.5% stated that their patients were affected in some way by the results of the WHI study (Table 6).

Discussion

This study showed that, as in other countries, a high percentage of Brazilian gynecologists were aware of the results of the WHI study and that this knowledge had important repercussions in their daily clinical practice. This high level of awareness may be attributed in part to the characteristics of their

medical training since the sample was composed entirely of gynecologists from the state that is considered the most highly developed in the country and in which there is the greatest concentration of wealth ²¹.

Studies using the same methodology, carried out in countries such as Chile, Spain and Lebanon, obtained very similar results, with 97.2%, 96% and 93.6% of physicians, respectively, stating that they were aware of the results of the WHI study, while 64.7%, 63% and 67% of them had changed their prescribing habits in some way following the WHI study¹²⁻¹⁴. Logistic regression shows that female gynecologists and gynecologists with a doctorate degree were more likely to have heard about all the intervention studies mentioned (PR: 1.43; 95%CI: 1.15-1.77 and PR: 2.08; 95%CI: 1.55-2.79, respectively). Postmenopausal Brazilian gynecologists very frequently self-prescribe HT²² and this high rate of personal use may be related to the extensive knowledge of the intervention studies mentioned.

One of the principal criticisms of the WHI study was the fact that the treatment group received only one type of EPT. Since publication of the results of the study, this subject has motivated various meetings of specialists, as well as editorials in important journals, aimed at preventing physicians from indiscriminately extrapolating the results of the WHI study with CEE/MPA to other HT regimens²³⁻²⁴. The majority of gynecologists in this study agreed that the results of the WHI study could not be extrapolated to other regimens; however 12.8% believed that the results apply to other HT regimens. Most of the respondents (96.7%) believe that new clinical trials using other types of estrogen are required

in order to clarify the issue. Despite these affirmations, there were serious repercussions as a result of therapeutic changes.

Indeed, the HT market in Brazil following the WHI study very clearly reflects the opinion expressed by the physicians in this study. In the twelve months preceding publication of the WHI study results, the Brazilian HT market comprised 31% CEE/MPA, 63% E2/NETA (2mg/1mg) and only 6% the so-called low-dose HT, E2/NETA (1mg/0.5mg). After 2002, the total number of units sold of all these medications together decreased by around 49%. There was a decrease of around 40% in the sales of CEE/MPA already in the first year following publication of the study results, reaching 79% today, while sales of E2/NETA (2mg/1mg) fell 20% and 51%, respectively. On the other hand, the market of low dose therapy, E2/NETA (1mg/0.5mg) increased 113%¹¹. In Canada, this effect was already perceptible after publication of the HERS study in 1998 and HT use decreased even further throughout 2002, with a significant fall in the prevalence and incidence of hormone therapy in the population 65 years of age or older²⁵.

In the present study, only 20% of the gynecologists maintained their same HT prescribing habits after WHI, while more than 50% stated that they reduced their prescription of HT in some way. In a study carried out in Spain using the same questionnaire, 61% of gynecologists stated that they did not change their prescription of HT, whereas only 39% reported that they had decreased the number of prescriptions¹⁴. This difference in behavior between Brazilian and Spanish gynecologists may be due primarily to the fact that the Spanish study reflected the short-term impact of the WHI results since the study was carried out only six months following publication of the study. Moreover, when the HT

market in the two countries at that time is compared, it can be clearly seen that CEE/MPA was seldom prescribed in Spain, whereas in Brazil this regimen comprised 31% of the HT market¹¹. In Chile, publication of the WHI study led to a decrease of 8.6% in prescriptions, although in this country too there was a pronounced decrease in the use of conjugated equine estrogens combined with medroxyprogesterone and an increase in the use of other types of HT and alternative routes of administration¹².

It is important to emphasize the high percentage of gynecologist who stopped prescribing HT and started prescribing alternative therapies for postmenopausal women. This fact confirms the negative impact of this change in conduct on the many women who may now be deprived of a more effective treatment for their climacteric symptoms because they are prescribed less effective therapies that often offer only questionable benefits²⁶⁻²⁹.

In the opinion of the gynecologists, the ideal duration of HT should be around 4-5 years. Considering that more than 90% of physicians recommend HT for the treatment of vasomotor symptoms, it may be concluded that many women require therapy for longer than five years¹⁴. Therefore, this limitation with respect to duration of use should be viewed critically since continuity of HT will depend not only on the duration of therapy but principally on maintaining the benefits for which therapy was indicated, and evaluating the risk/benefit ratio throughout follow-up. There is no doubt whatsoever that the WHI study caused a change in attitude in Brazilian physicians by reducing and restricting indications for HT in postmenopausal women. This can clearly be seen by comparing the indications for HT mentioned by our sample population before and after WHI. The principal indication for

prescribing HT continues to be the relief of vasomotor symptoms, treatment of urogenital symptoms and prevention of osteoporosis. It should therefore be emphasized that the indication of HT for the prevention of cardiovascular disease, which in the past was as high as 70% of all indications, fell drastically in our country, corresponding today to only 12%. Considering the high percentage of knowledge of the WHI study among physicians in this survey, we may infer that, as in other countries, a significant proportion of the doctors still consider the possibility that the use of estrogens offers cardiovascular protection despite the results of the WHI study¹⁴. It is thought that if HT is initiated early in menopause, the mid- to long-term benefits of treatment may outnumber the risks³⁰. Recent analyses of participants in the Nurses Health Study show that when HT is initiated in women at the beginning of menopause, there is a decrease of 30% in the occurrence of cardiovascular disease³¹.

With respect to the prevention of osteoporosis as the principal indication for HT, 38.6% of physicians stopped prescribing HT for this indication and began to prescribe bisphosphonates (39%) or tibolone (26%). A substantial difference was seen in the way in which the prevention of osteoporosis is managed compared to the study carried out by Neyro et al in Spain, where, as well as tibolone (19.5%), physicians opted to prescribe principally raloxifene (38%)¹⁴. It is important to emphasize that although tibolone increases bone mineral density, there is still no data in the literature from long-term clinical trials showing a reduction in the risk of fractures from osteoporosis³². On the other hand, there is extensive evidence in the literature that HT with estrogens reduces the occurrence of fractures³³⁻³⁴.

The principal reason mentioned in this study for the gynecologist to discontinue the use of HT was “increase in the risk of breast cancer”. In the gynecologists’ opinion, the principal repercussions among the patients were: fear, the need to receive more information on the subject and, principally, to know their doctor’s opinion on the issue. A recent survey reported that women’s source of information was the television in 80% of cases, radio (31%), newspapers (17%) and church meetings (11%)³⁵. These findings explain the concern of Brazilian women with respect to the use of HT since in Brazil television and radio were largely responsible for the dissemination of inaccurate information on the risks reported in the WHI study⁹⁻¹⁰. In a study carried out in 12 townships of North Carolina (USA), women using estrogens-alone were affected in the same proportion as users of EPT as a result of the information obtained in the media³⁶. A study carried out in Minnesota, USA, showed that one-third of postmenopausal patients were confused or concerned following publication of the WHI study and that the doctor’s recommendation to maintain treatment was one of the most important factors for their continuation³⁷.

One of the principal limitations of this study is the fact that the sample was not randomized and consequently these results cannot be generalized to all the other gynecologists in the country or for physicians of other specialties who rarely prescribe HT in Brazil. Nevertheless, it is important to emphasize that this is an expressive sample of physicians and reflects their opinion and the management of the menopause in gynecology.

Conclusions

It may be concluded from the results of this study that Brazilian gynecologists in general follow the recommendations of the WHI study with respect to the prevention of cardiovascular disease, and that they have changed their way of managing the treatment of postmenopausal women following the study by restricting indications for HT and reducing its duration of use and dose. Nevertheless, erroneous changes in the attitude and practice of physicians, as well as the excessive concern of patients, emphasize the importance of the role of medical societies in continuing to offer guidance and in publicizing their recommendations, both to the general public and to physicians, thereby providing adequate knowledge and counseling for the management of HT in clinical practice.

References

1. Mosca L, Collins P, Herrington DM, et al. Hormone replacement therapy and cardiovascular disease – A statement for healthcare professionals from the American heart association. *Circulation* 2001;104:499-503.
2. Bush TS, Barret-Connor E, Cowan LD, et al. Cardiovascular mortality and noncontraceptive use of estrogen in women: results from the lipid research clinics program follow-up study. *Circulation* 1987;75(suppl.6):1102-1109.
3. Barret-Connor E, Wingard DL, Criqui MH. Postmenopausal estrogen use and heart disease risk factors in the 1980s. *JAMA* 1989;262:2095-2100.
4. Matthews KA, Meilahn E, Kuller LH, Kelsey SF, Caggiula AW, Wing RR. Menopause and risk factors for coronary heart disease. *New Engl J Med* 1989;321:641-646.
5. Hulley S, Grady D, Bush T, et al. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. *JAMA* 1998;280:605-613.
6. Grady D, Herrington D, Bittner V, et al. Cardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy. Heart and estrogen/progestin replacement study follow-up (HERS II). *JAMA* 2002;288:49-57.
7. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. Principal results from the women's health initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:321-333.
8. Alving, B. NIH asks participants in women's health initiative estrogen-alone study to stop study pills, begin follow-up phase. *South Med J.* 2004;97:425-426.

9. Heitmann C, Greiser E, Doren M. The impact of the Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial 2002 on perceived risk communication and use of postmenopausal hormone therapy in Germany. *Menopause* 2005;12:363-365
10. Hoffmann M, Hammar M, Kjellgren KI, Lindh-Astrand L, Brynhildsen J. Changes in women's attitudes towards and use of hormone therapy after HERS and WHI. *Maturitas*. 2005;52:11-17
11. IMS Health - Information Management and Client Services. Research Latin America – Available at:
http://www.imshealth.com/ims/portal/front/indexC/0,2773,6266_43950650_0_00.html Accessed January 18, 2006
12. Blumel J E, Castelo-Branco C, Chedraui P A et al. Patients' and Clinicians' attitudes after the Women's Health Initiative. *Menopause* 2004;11:57-61
13. Neyro M, Cancelo M J, Quereda F, Palacios F. Relevance of the results of the Women's Health Initiative on the prescription of hormone therapy in Spain. *Climateric* 2005;8:36-48.
14. Nassar AH, Essamad HM, Awwad JT, Khoury NG, Usta IM. Gynecologists' attitudes towards hormone therapy in the post "Women's Health Initiative" study era. *Maturitas* 2005 52:18-25
15. North American Menopause Society Recommendations for estrogen and progestogen use in peri- and postmenopausal women: October 2004 position statement of the North American Menopause Society *Menopause*. 2004 Oct;11(6):589-600.

16. International Menopause Society. Guidelines for hormone treatment of women in the menopausal transition and beyond Position Statement by the Executive Committee of the International Menopause Society *Climacteric* 2004;7:333–337
17. IBOPE Group Available at: <http://www.ibope.com.br/> Accessed January 25, 2006
18. Machado RB, Fernandes CE, Maia E, Melo NR, Baracat EC. Hormone therapy following the Women's Health Initiative (WHI) study: perception of gynecologists in Brazil. *Minerva Ginecol* 2005;57:563-568
19. Barros AJ, Hirakata VN. Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: an empirical comparison of models that directly estimate the prevalence ratio. *BMC Med Res Methodol* 2003;3:21
20. Beral V; Million Women Study Collaborators. Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet* 2003;362(9382):419-427.
21. IBGE Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – Available at: <http://www.ibge.gov.br/cidadesat/topwindow.htm?1> Accessed January 25, 2006
22. Filho AS, Soares Junior JM, Arkader J, Maciel GA, Baracat EC. Attitudes and practices about postmenopausal hormone therapy among female gynecologists in Brazil. *Maturitas* 2005;51:146-153.
23. Burger H. Hormone replacement therapy in the post-Women's Health Initiative era. Report a meeting held in Funchal, Madeira, February 24-25, 2003. *Climacteric* 2003;6 Suppl 1:11-36

24. Klaiber EL, Vogel W, Rako S. A critique of the Women's Health Initiative hormone therapy study. *Fertil Steril* 2005;84:1589-1601
25. Austin PC, Mamdani MM, Tu K, Jaakkimainen L. Prescriptions for estrogen replacement therapy in Ontario before and after publication of the Women's Health Initiative Study. *JAMA* 2003;289:3241-3242.
26. Speroff L. Alternative therapies for postmenopausal women. *Int J Fertil Womens Med* 2005;50:101-114.
27. Haimov-Kochman R, Hochner-Celnikier D. Haimov-Kochman R, Hochner-Celnikier D. Hot flashes revisited: pharmacological and herbal options for hot flashes management. What does the evidence tell us? *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005;84:972-979.
28. Sondergaard KM, Hindsberger C, Toft U, Adser L, Damsgaard JJ, Hvas AC. Menopause, hormone therapy and alternative medicine: A cross-sectional study in Roskilde County in 1998. *Ugeskr Laeger* 2005; 167:3185-3189.
29. Dobson R. Popular herbal remedy for hot flushes is no better than placebo. *BMJ* 2005;331(7522):924.
30. Speroff L. WHI trial: it's time to be critical! *Am J Obstet Gynecol* 2003;189:621-626.
31. Grodstein F, Manson JE, Stampfer MJ. Hormone Therapy and Coronary Heart Disease: The Role of Time since Menopause and Age at Hormone Initiation. *J Womens Health (Larchmt)* 2006;15:35-44.
32. Doren M, Nilsson JA, Johnell O. Effects of specific post-menopausal hormone therapies on bone mineral density in post-menopausal women: a meta-analysis. *Hum Reprod* 2003;18:1737-1746.

33. Wells G, Tugwell P, Shea B, et al. Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. V. Meta-analysis of the efficacy of hormone replacement therapy in treating and preventing osteoporosis in postmenopausal women. *Endocr Rev* 2002;23:529-539.
34. Doren M. An assessment of hormone replacement therapy to prevent postmenopausal osteoporosis. *Osteoporos In.* 1999;9 Suppl 2:S53-61.
35. IBOPE Group Available at: <http://www.ibope.com.br/> Accessed January 25, 2006
36. McIntosh J, Blalock SJ. Effects of media coverage of Women's Health Initiative study on attitudes and behavior of women receiving hormone replacement therapy. *Am J Health Syst Pharm* 2005;62:69-74
37. Barber CA, Margolis K, Luepker RV, Arnett DK. The impact of the Women's Health Initiative on discontinuation of postmenopausal hormone therapy: the Minnesota Heart Survey (2000-2002). *J Womens Health (Larchmt)*. 2004;13:975-985.

Table 1 – Characteristics of the respondents (n = 1453)

	n	%
Age (years)		
< 25	6	0.4
25 - 30	98	6.7
31 - 40	336	23.1
41 - 50	551	37.9
51 - 60	345	23.7
61 - 70	100	6.9
> 70	17	1.2
Gender		
Male	741	51
Female	712	49
Time since graduation (years)		
≤ 10	237	16.3
11 - 20	466	32.1
21 - 30	513	35.3
> 30	235	16.2
Did not respond	2	0.1
Medical training		
Residency	1230	85.3
Specialist certification	1065	73.9
Masters degree	180	12.5
Doctorate	110	7.6
Others	259	18
Type of professional activity		
Private office + university or other teaching institute	601	41.4
Did not respond	5	0.3
Other combinations	298	20.5
Exclusively private office	451	31.0
Exclusively public sector	78	5.4
Exclusively university	20	1.4

*Multiple responses were allowed

Table 2 – Percent distribution of respondents according to their knowledge of the HERS I, HERS II and Million Women studies (n = 1453)

Studies of which they were aware	n	%
Was not aware of WHI	60	4.1
Was only aware of WHI	307	21.1
WHI plus at least one other study	731	50.3
Was aware of all the studies	355	24.4
Total	1453	100

Table 3 – Logistic regression and prevalence ratio of the factors associated with knowledge of all the studies WHI, HERS I, HERS II and Million Women.

Variable	n	%		RR (95% CI)
Female	216	30.3	0.0004	1.43 (1.15 - 1.77)
Doctorate	54	49.1	< 0.0001	2.08 (1.55 - 2.79)
Private office + university or other teaching institute	127	21.1		Not significant
Exclusively private sector	117	25.9		Not significant
Exclusively public sector	10	12.8		Not significant
Exclusively university	10	50.0		Not significant
Independent variables tested in the stepwise allocation model: age, sex, years since graduation, medical training and type of employment.				

Table 4 – Changes in HT prescribing habits following publication of WHI study results (excluding 60 participants who did not know the trial – n = 1393).

Change in prescription	n	%
Increase in prescription of hormone therapy	16	1.1
No change in prescription of hormone therapy	282	20.2
Decrease in prescription of hormone therapy	718	51.5
Stopped prescribing hormone therapy	4	0.3
Reduction in the dose of hormone therapy	887	63.7
Decreased use of /stopped prescribing conjugated estrogens	322	23.1
Decreased use of/stopped prescribing medroxyprogesterone	351	25.2
Recommended other therapies: tibolone, bisphosphonates, SERMS	769	55.2
Greater use of non-oral routes of administration	287	20.6
Indication of alternative therapies	645	46.3

Table 5 – Reasons for prescribing hormone therapy prior to and following publication of the results of the WHI study

Sample size: n = 1,393	Before		After		p-value*
	n	%	n	%	
Relief of vasomotor symptoms	1,319	94.7	1,270	91.2	< 0.0001
Urogenital symptoms	1,186	85.1	1,045	75.0	< 0.0001
Prevention of osteoporosis	1,256	90.2	1,043	74.9	< 0.0001
Prevention of cardiovascular disease	997	71.6	167	12.0	< 0.0001
Others	167	12.0	132	9.5	< 0.0001
Chi-squared test					

Table 6 – Reasons for suspending the use of hormone therapy (HT) following the WHI study from the physician's point of view and from the patient's point of view according to the physician

	n	%
Reasons for discontinuation of HT (n = 1,072)		
Increased risk of breast cancer	668	62.3
Because it offers no protection against cardiovascular disease	470	43.8
Increased risk of deep vein thrombosis	424	39.6
Because it confers more risks than benefits	404	37.7
Did the results of the publication of the WHI study affect your patients? (n = 1,393)		
No	62	4.5
Yes	1,331	95.5
In what way? (n = 1,331)		
They are afraid of hormone therapy	1,118	80.3
They want more information	858	61.6
They want to know my personal opinion on hormone therapy	1,040	74.7
They stopped using hormone therapy even before they consulted me	658	47.2
Other reasons	73	5.2

4. Conclusões

- A grande maioria dos ginecologistas do Estado de São Paulo conhece os resultados do estudo WHI, um quarto deles tem conhecimento de todos os estudos (HERS I, HERS II e MWS) além do WHI, enquanto que um quinto conhece apenas o estudo WHI. Ser do sexo feminino e ter doutorado foram fatores associados ao maior conhecimento de todos os estudos.
- Houve mudança de atitude dos ginecologistas com relação à TH. A maior parte deles diminuiu as prescrições de TH, mais da metade passou a prescrever regimes de baixa dose, recomendar outras terapias para prevenção de osteoporose e passaram a utilizar terapias alternativas, sendo que um quarto deles abandonou definitivamente o uso de EEC/AMP.
- Após a publicação do estudo WHI, a maior parte dos ginecologistas deixou de prescrever TH para prevenção de DCV. Em todas as demais indicações houve diminuição significativa no número de prescrições.

- O aumento do risco de câncer de mama foi a principal razão para descontinuação da TH por parte dos ginecologistas após a publicação do estudo WHI.
- A maior parte das pacientes foi afetada pela publicação do estudo WHI, sendo que as principais razões para manter ou descontinuar o uso de TH foram o medo de usar TH e a opinião pessoal dos ginecologistas com respeito ao tratamento.

5. Referências Bibliográficas

Anderson K, Pedersen AT, Mattson LA, Milsom I. Swedish gynecologists' views on the climacteric period: Knowledge, attitudes and management strategies. **Acta Obstet Gynecol Scand** 1998; 77: 909-16.

Barrett-Connor E. Postmenopausal estrogens--current prescribing patterns of San Diego gynecologists. **West J Med** 1986; 144:620-1.

Barret-Connor E, Wingard DL, Criqui MH. Postmenopausal estrogen use and heart disease risk factors in the 1980s. **JAMA** 1989; 262:2095-100.

Beral V, Million Women Study Collaborators. Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. **Lancet** 2003; 362:419-27.

Bestul MB, Mccollum M, Hansen LB, Sassen JJ. Impact of the women's health initiative trial results on hormone replacement therapy. **Pharmacotherapy** 2004; 24:495-9.

Blumel JE, Castelo-Branco C, Chedraui PA, Binfa L, Dowlani B, Gomes MS, et al. Patients' and clinicians' attitudes after the women's health initiative study. **Menopause** 2004; 11:57-61.

Bush TS, Barret-Connor E, Cowan LD, Criqui MH, Wallace RB, Suchindran CM, et al. Cardiovascular mortality and noncontraceptive use of estrogen in women: results from the lipid research clinics program follow-up study. **Circulation** 1987; 75 (suppl.6):1102-9.

Elinson L, Cohen MM, Elmslie T. Hormone replacement therapy a survey of Ontario physicians' prescribing practices. **CMAJ** 1999; 161:695-8.

Ettinger B, Grady D, Tosteson ANA, Pressman A, Macer JL. Effect of the women's health initiative on women's decisions to discontinue postmenopausal hormone therapy. **Am Coll Obstet Gynecol** 2003; 102:1225-32.

Fernandes CE. **Terapêutica hormonal no climatério feminino**. São Paulo, SP: Editora Segmento; 2004. 160p.

Fletcher MW, Colditz GA. Failure of estrogen plus progestin therapy for prevention [editorial]. **JAMA** 2002; 288:366-8.

Grady D, Herrington D, Bittner V, Blumenthal R, Davidson M, Hlatky M, et al. Cardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy. Heart and estrogen/progestin replacement study follow-up (HERS II). **JAMA** 2002; 288:49-57.

Grady D, Ettinger B, Tosteson ANA, Pressman A, Macer JL. Predictors of difficulty when discontinuing postmenopausal hormone therapy. **Am Coll Obstet Gynecol** 2003; 102:1233-9.

Harman SM, Naftolin F, Brinton EA, Judelson DR. Is the Estrogen Controversy Over? Deconstructing the Women's Health Initiative Study: A Critical Evaluation of the Evidence. **Ann N Y Acad Sci** 2005; 1052:43-56.

Hulley S, Grady D, Bush T, Furberg C, Herrington D, Riggs B, et al. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. **JAMA** 1998; 280:605-13.

IMS Health - Information Management and Client Services. Research Latin America – Available at: <http://www.imshealth.com/ims/portal/front/indexC/0.2773.6266>. Accessed January 18, 2006

International Menopause Society. Guidelines for hormone treatment of women in the menopausal transition and beyond Position Statement by the Executive Committee of the International Menopause Society Climacteric 2004; 7:333-7

Kaplan B, Rabinerson D, Yogev Y, Hava IB, Bar J, Orvieto R. A survey of physicians' attitude and approach to hormone replacement therapy during menopause. **Clin Exp Obst Gyn** 2002; 31-3.

Matthews KA, Meilahn E, Kuller LH, Kelsey SF, Caggiula AW, Wing RR. Menopause and risk factors for coronary heart disease. **New Engl J Med** 1989; 321:641-6.

Mosca L, Collins P, Herrington DM, Mendelsohn ME, Pasternak RC, Robertson RM, et al. Hormone replacement therapy and cardiovascular disease – A statement for healthcare professionals from the American heart association. **Circulation** 2001; 104:499-503.

Mueller KA, Sanchez GJZ, Sievert LL. Sources of information and HRT prescribing practices among gynecologists in Puebla, Mexico. **Maturitas** 2003; 45:137-44.

Nassar A, Essamad HM, Awwad JT, Khoury NG, Usta IM. Gynecologists' attitudes towards hormone therapy in the post "Women's Health Initiative" study era. **Maturitas** 2005; 52:18-25.

Neyro M, Cancelo M J, Quereda F, Palacios F. Relevance of the results of the Women's Health Initiative on the prescription of hormone therapy in Spain. **Climateric** 2005; 8:36-48.

NAMS. North American Menopause Society Recommendations for estrogen and progestogen use in peri- and postmenopausal women: October 2004 position statement of the North American Menopause Society Menopause. 2004; 11:589-600.

Pasley B, Standfast SJ, Katz SG. Prescribing estrogen during menopause: physician survey of practices in 1974 and 181. **Public Health Reports** 1984; 99:424- 9.

Ross RK, Hill AP, Roy S, Chao A, Henderson BE. Past and present preferred prescribing practices of hormone replacement therapy among Los Angeles gynecologists: possible implications for public health. **Am J Public Health** 1988; 516-9.

Writing Group For The Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. Principal results from the women's health initiative randomized controlled trial. **JAMA** 2002; 288:321-33.

Writing Group For The Women's Health Initiative Investigators. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy. **Jama** 2004; 291:179-12.

6. Bibliografia de Normatizações

FRANÇA, J.L.; BORGES, S.M.; VASCONCELLOS, A.C.; MAGALHÃES, M.H.A.
– **Manual para normatização de publicações técnico-científicas**. 4^a ed.,
Editora UFMG, Belo Horizonte, 1998. 213p.

Normas e procedimentos para publicação de dissertações e teses. Faculdade
de Ciências Médicas, UNICAMP. Ed. SAD – Deliberação CCPG-001/98
(alterada 2005).

7. Anexos

7.1. Anexo 1 – Questionario

CONHECIMENTO ATITUDE E PRÁTICA EM TERAPIA HORMONAL

1.Qual a sua idade?

Idade (anos)

2. Sexo?

☐ Masculino

☐ Feminino

3.Qual o ano de sua formatura?

4. Formação Profissional:

☐ RESIDÊNCIA MÉDICA

☐ TEGO

☐ MESTRADO

☐ DOUTORADO

☐ OUTROS: Especificar:_____

5. Quanto ao tipo de prática médica:

☐ CONSULTÓRIO PARTICULAR

☐ UNIVERSIDADE

☐ SERVIÇO PÚBLICO

☐ SERVIÇO LIGADO À
INSTITUIÇÃO DE ENSINO

6. Você conhece ou já ouviu falar de quais dos estudos abaixo sobre TH? (Pode assinalar mais de uma resposta)

☐ HERS I

☐ WHI

☐ HERS II

☐ MILLIONS

☐ NENHUM DELES

7. Razões para se prescrever TERAPIA HORMONAL **antes** dos resultados do **WHI (JAMA – 17/07/2002)** e dos outros estudos citados acima:

☐ Sintomas vasomotores

☐ Sintomas genito-urinários

☐ Prevenção de Osteoporose

☐ Prevenção de Doença Cardiovascular

☐ Outros (especifique)

8. Você considera que os resultados negativos na Prevenção de Doença Cardiovascular são importantes na sua prática clínica diária:

☐ Sim

☐ Não

☐ Sem resposta

9. Você acredita que os resultados obtidos no WHI com Estrogênios equinos conjugados mais Acetato de medroxiprogesterona podem ser extrapolados para todos os tipos de TH?

☐ Sim

☐ Não

☐ Sem resposta

10. Você acredita que são necessários novos estudos clínicos com outros tipos de estrogênios?
- ☐ Sim
 - ☐ Não
 - ☐ Sem resposta
11. Em sua opinião, os resultados negativos do WHI na prevenção de Doença Cardiovascular foram decorrentes do: (por favor, Assinale todas as que considerar pertinentes).
- ☐ Tipo de estrogênio utilizado
 - ☐ Tipo de Progesterona utilizada
 - ☐ Sem resposta
12. Após os resultados do WHI e dos outros estudos citados, qual é sua atitude em relação à TERAPIA HORMONAL? Pode assinalar mais de uma resposta.
- ☐ Aumentei as prescrições de TERAPIA HORMONAL
 - ☐ Nenhuma mudança nas minhas prescrições de TERAPIA HORMONAL
 - ☐ Diminui as prescrições de TERAPIA HORMONAL
 - ☐ Abandonei o uso de TERAPIA HORMONAL
 - ☐ Reduzi as doses de TERAPIA HORMONAL
 - ☐ Diminui/Abandonei o uso de estrógenos conjugados
 - ☐ Diminui/Abandonei o uso de medroxiprogesterona
 - ☐ Passei a indicar outras terapias: TIBOLONA, BISFOSFONATOS, SERMS
 - ☐ Passei a utilizar mais as vias não orais de administração
 - ☐ Passei a indicar terapias alternativas (Isoflavonas, tranquilizantes, medicamentos naturais, etc.)
 - ☐ Sem resposta
13. Razões para se prescrever TERAPIA HORMONAL **depois** dos resultados do **WHI (JAMA – 17/07/2002)** e dos outros estudos citados acima:
- ☐ Sintomas vasomotores
 - ☐ Sintomas genito-urinais
 - ☐ Prevenção de Osteoporose
 - ☐ Prevenção de Doença Cardiovascular
 - ☐ Outros (especifique)

14. Você considera que o tempo de TERAPIA HORMONAL deveria ser diminuído depois dos resultados do **WHI (JAMA – 17/07/2002)** e dos outros estudos citados acima:

- ☐ Sim
☐ Não
☐ Sem resposta

15. Em sua opinião, qual deveria ser o tempo ideal de uso de TERAPIA HORMONAL?

- ☐ 2-3 anos
☐ 3-4 anos
☐ 4-5 anos
☐ Mais de 5 anos
☐ Sem resposta

16. Se antes você usava TERAPIA HORMONAL para a prevenção de Osteoporose, você mudou seu tratamento depois dos resultados do **WHI (JAMA – 17/07/2002)** e dos outros estudos citados acima:

- ☐ Não, mantive a TERAPIA HORMONAL para prevenção da osteoporose nas minhas pacientes.
- ☐ Eu não prescrevia TERAPIA HORMONAL para prevenção de osteoporose nas minhas pacientes
- ☐ Sim, mudei a prescrição depois dos resultados.

Neste caso; considerando 10 pacientes em que você tenha mudado sua prescrição, quantas você mudou para os tratamentos citados abaixo:

Tibolona	_____
Raloxifeno	_____
Alendronato	_____
Risedronato	_____
Sem tratamento	_____
Cálcio + Vitamina D	_____

Total	10

17. Após os resultados do **WHI (JAMA – 17/07/2002)** e dos outros estudos citados acima, percentualmente em quantas pacientes aproximadamente você suspendeu o uso de TERAPIA HORMONAL?

_____ %

18. Por que você suspendeu o uso de TERAPIA HORMONAL em suas pacientes?
(Marque todas as razões que achar pertinente)

- ☐ Aumento do risco de Câncer de Mama
- ☐ Por não oferecer prevenção de Doença Cardiovascular
- ☐ Aumento do Risco de Trombose Venosa Profunda
- ☐ Por oferecer mais Riscos do que Benefícios

19. Você acha que os resultados afetaram suas pacientes (em caso afirmativo, marque todas as razões que achar pertinente).

- ☐ Sim
- ☐ Elas estão com medo da TERAPIA HORMONAL
- ☐ Elas querem mais informações
- ☐ Elas querem saber minha opinião pessoal sobre TERAPIA HORMONAL
- ☐ Elas interromperam o uso de TERAPIA HORMONAL antes mesmo de me consultar.
- ☐ (Outras razões – especificar) _____

- ☐ Não

7.2. Anexo 2 – Carta ao Ginecologista

Campinas, Novembro de 2005.

Caro colega ginecologista,

A Terapia Hormonal (TH) em mulheres na pós-menopausa constitui-se hoje em um dos temas mais controversos da Ginecologia no que diz respeito aos riscos e benefícios de seu emprego. Com tudo que se tem divulgado no meio científico e na mídia sobre TH, é importante avaliarmos a situação atual do Conhecimento, da Atitude e a Prática dos nossos ginecologistas em relação à Terapia Hormonal.

Acompanha este encarte, um questionário com esta carta e com um envelope com porte pago. E ficaríamos muito agradecidos se você perdesse 10 minutos para respondê-lo. E posta-lo em até 30 dias no máximo. Não se trata de nenhum teste de conhecimento, uma vez que o questionário será anônimo, sendo identificados apenas por um número e não serão identificados quanto ao autor das respostas. Na realidade, a intenção desta pesquisa cujos resultados serão publicados, é tão só e apenas verificar como pensa e age o Ginecologista que está na linha de frente, atendendo às pacientes menopausadas.

Desde já agradecemos pela boa vontade e pelo precioso tempo que lhe estaremos furtando,

Muito Obrigado,

Prof. Dra Lucia Helena Simões da Costa Paiva

Dr. Felipe Lazar Junior

Obs.: Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Campinas. Em caso de duvida você poderá entrar em contato com os pesquisadores pelos telefones, 11-55756579, ou pelo e-mail clinicalazar@uol.com.br.

7.3. Anexo 3 – Permissão para uso do Questionario

Estimado Sr, Lazar:

El Dr.Palacios me solicita que les indique que cuentan con la autorización de la AEEM para utilizar el cuestionario en su proyecto. Saludos cordiales

Dr.Palacios gives AEEM's authorization for the use of the questionnaire in your project. Go ahead and good luck.

Best regards

Ana Gonzalez
Office Manager
AEEM

Felipe Lazar Junior writes:

> Para el amigo y Profesor Salvador Palácios,
>
> El estudio que será conducido en Brasil en la Unicamp, lo cual se
> refiere el email anterior, tiene mi total apoyo. Expliqué para ellos
> que usted estás de vacaciones, probablemente velejando. Pedí para que
> tenga paciencia...
>
> Fuerte abrazo,
>
> Prof. Nilson Pereira de Mello
>
>
> De: Felipe Lazar Junior [<mailto:flj@uol.com.br>] Enviada em:
> terça-feira, 9 de agosto de 2005 14:13
> Para: aeem@aeem.es
> Assunto: "Relevance of the results of the Women's Health Initiative
on
> the prescription of hormone therapy in Spain."
>
>
> Department of Obstetrics and Gynecology, University of Campinas
> (Unicamp) - Sao Paulo - Brazil
> > Departamento de Ginecología e Obstetricia - Universidad Estadual de
> Campinas
> - San Pablo - Brasil
>
> Estimado Dr. Santiago Palacios
> Presidente de la AEEM
>
> Leído vuestro articulo publicado en la revista "Climateric" en Marzo
> de 2005, llamado "Relevance of the results of the Women's Health

> Initiative on the prescription of hormone therapy in Spain.", notamos
> que nuestro estudio ("Conocimiento, Actitud, Práctica dos
> Ginecologuitas de San Pablo en TH en pos-menopausia
> después de WHI") en andamio en la Universidad Estadual de Campinas
> - UNICAMP - San Pablo - Brasil tiene objetivos muy semejantes.
>
> Nuestro proyecto es realizar un estudio del tipo "kap" de los Médicos
> no Brasil sobre el mismo tema. Además de ya estar pronto, nuestro
> cuestionario que será aplicado es muy semejante al utilizado por
> vuestra señoría en vuestro estudio.
>
> Gustaríamos de pedir permiso para aplicar vuestro cuestionario en
> nuestro estudio para que nuestros resultados sean comparables. De
esta
> forma podríamos entender mejor las diferencias y/o semejanzas en lo
> comportamiento de los médicos brasileños frente a los resultados del
> "WHI" cuando comparados a de de otros países.
>
> Desde pronto, agradecemos la atención dispensada,
>
>
> Felipe Lazar-Junior, MD, MSc
>
> Lucia Costa-Paiva, Prof, PhD
>
> Aarão Mendes Pinto-Neto, Prof, PhD
>
> Departamento de Ginecología e Obstetricia - Universidad Estadual de
> Campinas
> - San Pablo - Brasil
>
> R. Vergueiro, 3086, Cj. 13 - Vila Mariana - São Paulo - SP - Brasil
> Tel: 55-11-81113647, Fax: 55-11-5575-6579
> E-mail: flj@uol.com.br
>

Ana González Soler
Gerente
AEEM
C/ Alcalá 127, 3B
28009 Madrid
Tf: 91 454 70 97
Fax: 91 426 00 70
aeem@aeem.es
www.aeem.es