

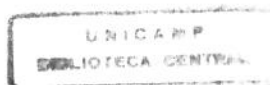
JOSÉ ALAÉRCIO DE TOLEDO LIMA JUNIOR

**VARIAÇÕES NO ÍNDICE DE MASSA CORPORAL,
PRESSÃO ARTERIAL, COLESTEROL E
TRIGLICÉRIDES EM USUÁRIAS OU NÃO
DE TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Curso de
Pós-Graduação em Medicina, área de Tocoginecologia
da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade
Estadual de Campinas para obtenção do Título de
Mestre em Medicina, na área de Tocoginecologia

ORIENTADOR: Prof. Dr. AARÃO MENDES PINTO NETO

**UNICAMP
1998**



9903987

UNIDADE	BC
N.º CHAMADA:	
V.	Ex
TOMADA	BC/ 36450
PROC.	229/99
C	☐
D	☒
PREÇO	R\$ 11,00
DATA	03/02/99
N.º CPD	

CM-00120593-3

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

L628v

Lima Jr., José Alaércio Toledo

Variações no índice de massa corporal, pressão arterial, colesterol e triglicérides em usuárias ou não de Terapia de Reposição Hormonal/ José Alaércio de Toledo Lima Júnior. Campinas, S.P.: [s.n.], 1998.

Orientadores: Aarão Mendes Pinto Neto

Tese (Mestrado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.

1. Menopausa. 2. Pressão arterial. 3. Peso. I. Aarão Mendes Pinto Neto. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

BANCA EXAMINADORA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Aluno: JOSÉ ALAÉRCIO DE TOLEDO LIMA JUNIOR

Orientador: Prof. Dr. AARÃO MENDES PINTO NETO

Membros:

1.

Aarão M. Pinto Neto.

2.

Vera C. Fernandes.

3.

Lúcia HS Costa Paiva

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

Data: / /

Dedico esta Tese ...

*Aos meus pais Izaura e Alaércio,
pela luta de toda a vida,
para que se desse sempre mais um passo.*

*À minha esposa Olga,
pelo meu silêncio retribuído com seu sorriso.*

*Aos meus filhos Carolina e Pedro,
por sua paciência e compreensão,
e por minha ausência.*

*À minha irmã Maria Teresa
e sobrinhos Thiago e Ana Clara,
por seu carinho constante.*

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. Aarão Mendes Pinto, Neto, professor e amigo, pelo seu alento, sua presença e sua sabedoria.

Ao Prof. Dr. Aníbal Faundes, pelo seu invejável conhecimento e suas preciosas contribuições.

À Profa. Dra. Lúcia Helena S. Costa Paiva, pela sua paciência e disposição constantes, sempre disponível para discussões e sugestões.

Ao Prof. Dr. Simões e ao Prof. Dr. Aloísio José Bedone, por sua contribuição após minuciosa avaliação desta dissertação.

À Dra. Adriana Orcese Pedro, por sua amizade e sugestões sempre oportunas.

Aos amigos Dr. Silval Fernando Cardoso e Dr. João Daniel Hobeika, por seu apoio.

À Hélio José de Abreu, pelo apoio técnico.

Aos funcionários da Assessoria Técnica do CAISM, pelas sugestões e revisão deste texto.

À Sueli Chaves, pelo apoio desde o início.

À D. Vera, pelo tempo dispensado.

Aos funcionários do Ambulatório de Menopausa, pela colaboração.

Sumário

Símbolos, Siglas e Abreviaturas

Lista de Tabelas

Resumo

<i>1. Introdução</i>	<i>1</i>
<i>2. Objetivos</i>	<i>12</i>
<i>2.1. Objetivo Geral</i>	<i>12</i>
<i>2.2. Objetivos Específicos</i>	<i>12</i>
<i>3. Casuística e Métodos</i>	<i>13</i>
<i>3.1. Desenho do estudo</i>	<i>13</i>
<i>3.2. Tamanho amostral</i>	<i>13</i>
<i>3.3. Seleção de sujeitos</i>	<i>14</i>
<i>3.3.1. Critérios de inclusão</i>	<i>14</i>
<i>3.3.2. Critérios de exclusão</i>	<i>15</i>
<i>3.4. Variáveis e conceitos</i>	<i>16</i>
<i>3.4.1. Variável independente</i>	<i>16</i>
<i>3.4.2. Variáveis dependentes</i>	<i>17</i>
<i>3.4.3. Variáveis de controle</i>	<i>18</i>
<i>3.5. Instrumento para coleta de dados</i>	<i>18</i>
<i>3.6. Coleta e processamento de dados</i>	<i>18</i>
<i>3.7. Análise estatística.</i>	<i>19</i>
<i>3.8. Aspectos éticos</i>	<i>20</i>
<i>4. Resultados</i>	<i>21</i>
<i>4.1. Características das mulheres</i>	<i>21</i>
<i>4.2. Variação da pressão arterial</i>	<i>23</i>
<i>4.2.1. Pressão arterial sistólica</i>	<i>23</i>
<i>4.2.2. Pressão arterial diastólica</i>	<i>25</i>
<i>4.3. Variação no índice de massa corporal em três anos de observação</i>	<i>27</i>
<i>4.4. Variação nos níveis plasmáticos de colesterol total em três anos de observação</i>	<i>29</i>
<i>4.5. Variação nos níveis plasmáticos de triglicérides em três anos de observação</i>	<i>31</i>
<i>5. Discussão</i>	<i>34</i>
<i>6. Conclusões</i>	<i>45</i>
<i>7. Summary</i>	<i>46</i>
<i>8. Referências Bibliográficas</i>	<i>47</i>
<i>9. Bibliografia de Normatizações</i>	<i>57</i>
<i>10. Anexos</i>	<i>58</i>

Símbolos, Siglas e Abreviaturas

Simbolos, Siglas e Abreviaturas

%	porcentagem
A	altura
AMP	Acetato de Medroxiprogesterona
CAISM	Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher
Col.	Colesterol
dl	Decilitro
DP	Desvio-Padrão
DTG	Departamento de Tocoginecologia
E₂	Estradiol
E₂T	Estradiol transdérmico
EC	Estrógenos Conjugados
et al.	e outro (s)
EUA	Estados Unidos da América
FSH	Hormônio Folículo Estimulante
HC	Hospital de Clínicas

HDL	Lipoproteína de Alta Densidade
IMC	Índice de Massa Corporal
kg	Quilograma
LDL	Lipoproteína de Baixa Densidade
m	metro (s)
mcg	micrograma
mg	miligramas
mmHg	milímetros de Mercúrio
N.S.	não significativo
Nº	número
P	peso
PA	Pressão Arterial
TRH	Terapia de Reposição Hormonal
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas
VLDL	Lipoproteína de densidade muito baixa
VO	Via oral

Lista de Tabelas

Lista de Tabelas

Tabela 1 Distribuição percentual das mulheres que utilizaram terapia de reposição hormonal durante os três anos de observação, de acordo com a droga utilizada, dose, via de administração e tempo de uso em cada ciclo (n=166)	16
Tabela 2 Média etária (em anos) e tempo de amenorréia (em meses) no início da observação, segundo uso ou não de terapia de reposição hormonal ...	21
Tabela 3 Porcentagem das mulheres com algum tipo de patologia, uso crônico de algum medicamento ou tabagismo segundo uso ou não de terapia de reposição hormonal	22
Tabela 4 Média da pressão arterial sistólica e diastólica, Índice de Massa Corporal, colesterol total e triglicérides na observação inicial segundo uso ou não de TRH	23
Tabela 5 Média da Pressão arterial sistólica (em mmHg) em três anos de observação, segundo o uso ou não de terapia de reposição hormonal	23
Tabela 6 Variação da média da pressão arterial sistólica das usuárias de terapia de reposição hormonal de acordo com o tempo de acompanhamento	24
Tabela 7 Variação da média da pressão arterial sistólica das não-usuárias de terapia de reposição hormonal de acordo com o ano de acompanhamento	24
Tabela 8 Variação da média da Pressão Arterial Sistólica (em mmHg) das mulheres em relação ao início do acompanhamento, segundo o uso ou não de terapia de reposição hormonal	25
Tabela 9 Média da Pressão Arterial Diastólica (em mmHg) das mulheres em três anos de observação, segundo o uso ou não de terapia de reposição hormonal	26
Tabela 10 Variação da média da pressão arterial diastólica (em mmHg) das usuárias de terapia de reposição hormonal de acordo com o tempo de acompanhamento	26
Tabela 11 Variação da média da pressão arterial diastólica (em mmHg) das não-usuárias de terapia de reposição hormonal de acordo com o tempo de acompanhamento	26

Tabela 12	<i>Variação da média da Pressão Arterial Diastólica (em mmHg) das mulheres em relação ao início do acompanhamento, segundo o uso ou não de terapia de reposição hormonal</i>	27
Tabela 13	<i>Médias do índice de massa corporal das mulheres em três anos de observação, segundo o uso ou não de terapia de reposição hormonal</i>	27
Tabela 14	<i>Variação média do índice de massa corporal das usuárias de terapia de reposição hormonal de acordo com o tempo de acompanhamento</i>	28
Tabela 15	<i>Variação média do índice de massa corporal das não-usuárias de terapia de reposição hormonal de acordo com o tempo de acompanhamento</i>	28
Tabela 16	<i>Variação média do Índice de Massa Corporal das mulheres em relação ao início do acompanhamento, de acordo com o uso ou não de terapia de reposição hormonal</i>	29
Tabela 17	<i>Média do colesterol total (em mg/dl) das mulheres em três anos de observação, segundo uso ou não de terapia de reposição hormonal</i>	29
Tabela 18	<i>Variação da média do colesterol total nas usuárias de terapia de reposição hormonal de acordo com o tempo de acompanhamento</i>	30
Tabela 19	<i>Variação da média do colesterol total (em mg/dl) nas não-usuárias de terapia de reposição hormonal, de acordo com o tempo de acompanhamento</i>	30
Tabela 20	<i>Variação da média do colesterol total nas mulheres em relação ao início do acompanhamento, de acordo com o uso ou não de terapia de reposição hormonal</i>	31
Tabela 21	<i>Triglicérides (em mg/dl) das mulheres em três anos de observação, segundo uso ou não de terapia de reposição hormonal</i>	31
Tabela 22	<i>Variação da média dos triglicérides nas usuárias de terapia de reposição hormonal de acordo com o tempo de acompanhamento.....</i>	32
Tabela 23	<i>Variação da média dos triglicérides das não-usuárias de terapia de reposição hormonal de acordo com o tempo de acompanhamento</i>	32
Tabela 24	<i>Variação da média dos triglicérides das mulheres em relação ao início do acompanhamento, de acordo com o uso ou não de terapia de reposição hormonal</i>	33
Tabela 25	<i>Variações na pressão arterial, índice de massa corporal, colesterol total e triglicérides em relação ao uso ou não de terapia de reposição hormonal, em três anos de observação</i>	33

Resumo



Resumo

O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos da terapia de reposição hormonal sobre a pressão arterial sistólica e diastólica, índice de massa corporal, colesterol total e triglicérides de mulheres na pós-menopausa. Foram avaliadas retrospectivamente, por um período de três anos, 166 usuárias e 136 não-usuárias de reposição hormonal, acompanhadas no Ambulatório de Menopausa do Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher da Universidade Estadual de Campinas, avaliando-se a variação desses parâmetros ao final de cada ano em relação aos parâmetros iniciais. A análise dos dados foi realizada usando-se o Teste T de Student, Teste de Mann-Whitney e o Teste Não-Paramétrico de Wilcoxon. Observou-se que a pressão arterial sistólica das usuárias de terapia de reposição hormonal foi estatisticamente menor ao final do terceiro ano de uso quando comparada com os valores iniciais ($p=0,01$). Não houve diferença significativa na pressão arterial diastólica entre as usuárias e as não-usuárias. Não foram observadas variações significativas no índice de massa corporal, colesterol total e triglicérides quando se comparou as usuárias e não-usuárias durante os três anos de observação. Concluiu-se que a terapia de reposição hormonal não produziu alterações nos parâmetros estudados em mulheres adequadamente acompanhadas durante o seu uso.

Introdução

1. Introdução

Vivencia-se hoje um fenômeno epidemiológico relativamente novo: o aumento progressivo da expectativa de vida. É fato que a expectativa de vida da população geral americana passou de 47,0 a 73,6 anos, desde a virada do século até 1980 (OLSHANSKY & AULT, 1986). No Brasil, quase dobrou no mesmo período, indo de 33,7 a 63,5 anos (VERAS & ALVES, 1995). Em 1990, ao redor de 467 milhões de mulheres no mundo tinham mais de 50 anos, e estima-se que por volta do ano de 2030 elas serão cerca de 1,2 bilhões (UNDP/UNFPA/WHO, 1996). Com esta mudança, boa parte das mulheres passaram a viver um terço de suas vidas na fase da pós-menopausa.

Como consequência do envelhecimento progressivo da população, as doenças cardiovasculares como o infarto agudo do miocárdio, e as doenças cérebro-vasculares como o acidente vascular cerebral, tornaram-se a maior causa de morbidade e mortalidade da população feminina adulta (AYANIAN & EPSTEIN, 1991; WOLF et al., 1991; SIMKIN-SILVERMAN et al., 1995), sendo responsáveis por 500 mil óbitos por ano nos EUA (EAKER, PACKARD, THOM, 1989). No Brasil, as doenças cardiovasculares também foram responsáveis pela maior proporção de óbitos em 1988,

ocasionando 39% das mortes em mulheres (CHOR et al., 1995). O mesmo foi observado em estudo a respeito das causas de mortalidade de mulheres entre 10 e 49 anos no município de Campinas, região de onde provém a maior parte da população aqui estudada (PARPINELLI, 1996).

Dentre elas, a doença coronariana obstrutiva é geralmente citada como a principal causadora de óbito na população geral, representando cerca de 50% na população feminina adulta dos EUA (CASTELLI, 1988). Diversos fatores de risco estão relacionados à doença coronariana, porém, os de maior impacto nos índices de mortalidade por causa, são: obesidade, perfil lipídico desfavorável, hipertensão arterial, diabetes, hábito de fumar e sedentarismo (CASTELLI, 1988; MATTHEWS et al., 1989; GORODESKI & UTIAN, 1994).

O declínio do estrogênio plasmático está associado a alterações na biologia celular, no metabolismo dos lípides e lipoproteínas e no sistema hemostático, que podem promover ou acelerar a aterogênese (GODSLAND, 1996). Algumas destas mudanças podem ser prevenidas pela administração de hormônios exógenos (GODSLAND, 1996).

A terapia de reposição hormonal (TRH) para mulheres climatéricas é considerada hoje de grande importância na prevenção a longo prazo das consequências danosas do hipoestrogenismo, especialmente a osteoporose e a doença cardiovascular, que se manifestam ou se agravam nesse período da vida (STAMPFER, COLDITZ, WILLETT, 1990; RIIS, 1996).

Porém, os altos níveis de abandono do uso da terapia de reposição hormonal verificados em diversos centros de acompanhamento de mulheres climatéricas (GENAZZANI, & SPINETTI, 1996), pode, neste sentido, interferir na prevenção destas doenças.

As causas de abandono mais citadas são o sangramento irregular (NACHTIGALL, 1990), medo de câncer (ZICHELLA, PERRONE, CRITELLI, 1996) e ganho de peso (WREN & BROWN, 1991; COOPE & MARSH, 1992; STUMPF & TROLICE, 1994).

A obesidade é o mais antigo fator de risco identificado para doença cardiovascular em homens e mulheres, existindo correlação positiva entre ela e a doença coronariana (HUBERT et al., 1983; HARLAN et al., 1988). Sua importância deve-se ao fato de que, além de outros aspectos, trata-se de fator potencialmente passível de prevenção. Aparentemente, a obesidade não é um fator de risco independente para doença cardiovascular, porém está diretamente associada a outros fatores de risco para doença coronariana, como hipertensão arterial, dislipidemia, hiperinsulinemia e resistência à insulina (MANSON et al., 1990). O risco relativo de doença coronariana chega a ser 3,3 vezes maior em obesos severos (MANSON, et al., 1990).

Dados norte-americanos mostram que 20% a 30% das mulheres nascidas nos Estados Unidos, com mais de 30 anos têm peso 20% ou mais acima do ideal, e a incidência da obesidade vem aumentando nas últimas décadas (HARLAN et al., 1988).

No que diz respeito à população geral, vários fatores estão envolvidos na etiologia da obesidade: fatores genéticos, sexo, fatores psicológicos, socioeconômicos,

étnicos e culturais, endócrinos, lesões hipotálamo-hipofisárias e uso de determinados fármacos (GRIO & PORPIGLIA, 1994). A causa mais comum da obesidade é a inatividade, e o aumento proporcional na gordura corporal relacionada com a idade é mais acelerado em indivíduos sedentários (SHANGOLD, 1994). Em muitos casos, entretanto, não é possível determinar-se o fator etiológico (GRIO & PORPIGLIA, 1994).

A obesidade é comumente associada à diminuição da expectativa de vida, aumentando a morbidade de uma série de doenças crônicas. Na mulher, sob o ponto de vista ginecológico, freqüentemente acompanha e complica especialmente dois estágios distintos da vida: a gravidez e o climatério (BRAY, 1985; BRINGER et al., 1990; WING et al., 1991; GRIO & PORPIGLIA, 1994). Através de alterações qualitativas e quantitativas nos níveis hormonais plasmáticos, acarreta distúrbios menstruais, anovulação crônica, com conseqüente diminuição da fertilidade (BRINGER et al., 1990). Nas gestantes obesas ocorrem com maior freqüência gestações de risco devido a fatores associados, como hipertensão arterial crônica e diabetes (GROSS, SOKOL, KING, 1980).

Mulheres de meia-idade tendem a ganhar 0,8kg/ano na perimenopausa (GORODESKI & UTIAN, 1994), efeito este aparentemente não relacionado à deficiência estrogênica (WING et al., 1991). Os possíveis mecanismos que associam o ganho de peso a esse período da vida da mulher são: a mudança do hábito alimentar com tendência à ingestão energética superior ao gasto, a redução do metabolismo basal com propensão a menor gasto energético, além da redução das atividades que exigem motricidade, com tendência ao sedentarismo; todas elas características próprias dessa fase. (GRIO & PORPIGLIA, 1994).

Considera-se a terapia de reposição hormonal, tanto entre leigos quanto no meio médico, como um dos principais responsáveis pelo ganho de peso na pós-menopausa; porém, não existem evidências científicas que confirmem tal afirmação (REUBINOFF et al., 1995).

As dúvidas referentes a este possível efeito da terapia de reposição hormonal resultam das controvérsias que existem sobre o efeito dos estrogênios, isolados ou combinados com progestogênios, no peso de mulheres na pós-menopausa (REUBINOFF et al., 1995). NACHTIGALL et al. (1979) encontraram resultados de ganho de peso similares entre usuárias de terapia de reposição hormonal e usuárias de placebo num período de dez anos; JENSEN, CHRISTIANSEN, RODBRO, (1986) relataram que o peso se manteve estável num grupo de 136 mulheres que receberam terapia de reposição hormonal por um ano; enquanto WING et al. (1991), em um estudo prospectivo com 485 mulheres, encontraram um discreto aumento de peso nas usuárias de terapia de reposição hormonal em relação às não-usuárias.

Por outro lado, está bem estabelecida a associação entre o ganho de peso e aumento da pressão arterial e dos níveis plasmáticos de colesterol total e triglicérides em mulheres, tanto na pré como na pós-menopausa (WING et al., 1991).

Quando comparadas com homens de mesma idade, mulheres na pré-menopausa apresentam menor incidência de aterosclerose e doença cardiovascular (CASTELLI, 1988). A incidência dessas doenças aumenta gradualmente em mulheres após a menopausa (GORDON et al., 1978; CASTELLI, 1988; STAMPFER & COLDITZ,

1991), até que, entre a sétima e nona décadas da vida, torna-se praticamente igual entre os sexos (KALIN & ZUMOFF, 1990).

Tal mudança no perfil epidemiológico parece ser devido, em parte, a alterações nos fatores aterogênicos, como o aumento do colesterol total, triglicérides e LDL, e diminuição no HDL, causados pela diminuição dos níveis circulantes dos hormônios esteroidais ovarianos, marcadamente os estrogênios (SIMKIN-SILVERMAN et al., 1995).

Um grande número de estudos têm sido realizados avaliando a influência da terapia de reposição hormonal nos lípides e lipoproteínas plasmáticos. Alguns efeitos são consistentemente descritos.

Os triglicérides plasmáticos e o VLDL aumentam de forma dose-dependente, como demonstrado em diversos estudos (WAHL et al., 1983; WALSH et al., 1991), sendo que os níveis plasmáticos médios de triglicérides chegaram a aumentar até 38% em mulheres usuárias de 1,25mg de estrógenos conjugados por dia no estudo de WALSH et al. (1991).

O colesterol total e o LDL decrescem (WAHL et al., 1983; KRAUSS et al., 1988; BARRET-CONNOR, WINGARD, CRIQUI, 1989), com diferentes magnitudes de redução, variando, segundo KRAUSS (1993), de acordo com o tempo de uso, dose do estrogênio e com a variação no metabolismo lipídico entre as diferentes populações estudadas. Em uma revisão de dez estudos randomizados, BUSH & MILLER (1987) encontraram uma redução global de 6% no LDL das usuárias de estrógenos conjugados, com doses entre 0,625mg e 1,25mg diários.

Diversos estudos têm mostrado aumento no HDL plasmático das usuárias de terapia de reposição hormonal, havendo uma clara relação com a dose e forma de TRH utilizada (SHERWIN & GELFAND, 1989; WALSH et al., 1991), com aumento médio ao redor de 10%.

Quando se associa o progestogênio aos estrogênios na terapia de reposição hormonal, ocorrem alterações naquelas respostas, tanto no que diz respeito ao HDL quanto no LDL e Triglicérides, dependendo da dose e do potencial androgênico do progestogênio, sendo que os derivados da 21-hidroxiprogesterona são menos ativos metabolicamente, interferindo menos nos efeitos dos estrogênios que os derivados da 19-nortestosterona (KRAUSS, 1982; DORFLINGER, 1985; SONNENDECKER, PALAKOW, BENADÉ, 1989).

A hipertensão arterial sistêmica é o maior fator de risco para doença coronariana em mulheres e homens (WORKING GROUP ON HYPERTENSION IN THE ELDERLY, 1986). Estudo da AMERICAN HEART ASSOCIATION (1993) mostrou que a sua prevalência aumenta com a idade, ocorrendo em 27% das mulheres entre 18 e 54 anos, em 53% das mulheres entre 55 e 64 anos, e em 67,5% das mulheres de mais de 65 anos.

Há muito tempo é relatada a associação entre hormônios exógenos e hipertensão arterial. Já foi demonstrado que determinados pacientes desenvolvem hipertensão com o uso de estrogênios em anticoncepção oral (LARAGH et al., 1967; WEINBERG et al., 1969). Além disso, algumas mulheres na pós-menopausa, reconhecidamente saudáveis, desenvolvem hipertensão arterial ao iniciar terapia hormonal, voltando ao padrão anterior

de pressão arterial (PA) após a interrupção da medicação (CRANE, HARRIS, WINSOR III, 1971).

Entretanto, os estudos na literatura não são concordantes no que diz respeito ao efeito da TRH sobre a pressão arterial. Alguns deles mostraram leve diminuição da pressão arterial com o uso de TRH (LIND et al., 1979; LUOTOLA, 1983), enquanto outros mostraram seu aumento (STERN et al., 1976; PERSSON et al., 1983). Contudo, os efeitos específicos do estrogênio e do progestogênio que ocasionam alteração da pressão arterial ainda estão por ser esclarecidos.

Existem evidências de que compostos estrogênicos, naturais ou sintéticos, têm um efeito estimulador no sistema Renina-Angiotensina II-Aldosterona (SKINNER, LUMBERS, SYMONDS, 1969; WEINBERG et al., 1969).

O efeito básico seria o aumento da produção do substrato da renina pelo fígado (SKINNER et al., 1969), então convertido em angiotensina I pelos rins e hidroxilado a angiotensina II nos pulmões. A angiotensina II, ligando-se a receptores na superfície das células endoteliais, inicia o processo de vasoconstrição, aumentando a pressão arterial e a produção de aldosterona pela adrenal.

Porém, considera-se hoje que a hipertensão desenvolvida por algumas usuárias de terapia hormonal deve-se ao efeito do progestogênio utilizado em associação ao estrogênio, ou a uma resposta idiossincrática de indivíduos geneticamente propensos (MASHCHAK & LOBO, 1985).

Por outro lado, recentes estudos sugerem que os estrogênios podem ter efeito direto na função contrátil vascular, contribuindo para a vasodilatação, com conseqüente diminuição da pressão arterial (KARAS, PATTERSON, MENDELSON, 1994; REIS et al., 1994; HAN et al., 1995).

Já foi demonstrada a presença de receptores estrogênicos específicos em células endoteliais e em células da musculatura lisa de vasos humanos, e a regulação da proliferação das células musculares pode ser inibida diretamente pelo estrogênio (KARAS et al., 1994).

Os estrogênios, ligando-se aos receptores endoteliais, aumentam a produção de prostaciclina, substância sabidamente vasodilatadora, além de aumentar a concentração local de óxido nítrico, outro potente vasodilatador (WILLIAMS, ADAMS, KLOPFSTEIN, 1990; REIS et al., 1994).

Outro mecanismo, também associado à vasodilatação com conseqüente diminuição da pressão arterial nas usuárias de estrogênios, é a evidência de que a administração endovenosa de 17- β estradiol altera o influxo de cálcio nas células da musculatura lisa vascular, diminuindo a vasoconstrição (HAN et al., 1995).

Além disso, reação demonstrada por REIS et al. (1994) ,“in vivo”, de que o etinil estradiol tem propriedades vasoativas que diminuem a resistência basal coronariana ao fluxo sanguíneo e atenua a resposta de vasoconstrição da artéria coronária aterosclerótica quando submetida à ação da acetilcolina, é mais uma demonstração das características vasodilatadoras dos estrogênios.

Em se tratando da doença cardiovascular, vale ressaltar a alta prevalência da concomitância de mais de um fator de risco em um mesmo indivíduo, e seu papel fundamental na gênese da doença cardiovascular, graças ao fenômeno da interação. Por exemplo, no estudo prospectivo realizado em Framingham, em relação à doença isquêmica do coração, verificou-se que o risco relativo do tabagismo isolado foi de 1,6, chegando a 16,0 quando associado à hipercolesterolemia e hipertensão arterial (DAWBER, 1980).

No Brasil, a concomitância de fatores de risco para doença cardiovascular foi estudada por DUNCAN (1993) em Porto Alegre, que avaliou a presença da obesidade, hipertensão arterial, alcoolismo, tabagismo e sedentarismo na população de mulheres de mais de 45 anos, encontrando que aproximadamente 40% delas acumulavam dois ou mais fatores de risco.

Portanto, atualmente é reconhecida a associação entre pressão arterial, perfil lipídico e obesidade e doença cardiovascular. Além disso, acredita-se que ocorra um aumento progressivo do peso das mulheres nos anos que sucedem a menopausa, o que, de alguma forma, pode estar associado a alterações na pressão arterial e no perfil lipídico.

Porém, não se sabe com certeza se a administração de terapia de reposição hormonal tem alguma relação com ganho de peso e, se esta interação existe, se de alguma forma, pode estar influenciando nas alterações da pressão arterial e do perfil lipídico.

Para responder a esta questão, observou-se retrospectivamente a evolução do índice de massa corporal, pressão arterial, colesterol total e triglicérides em 166 mulheres usuárias e 136 não-usuárias de terapia de reposição hormonal, por um período de três anos,

todas elas acompanhadas no Ambulatório de Menopausa do Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM) da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP).

A avaliação do real efeito da terapia de reposição hormonal sobre o ganho de peso, pressão arterial e alguns parâmetros do perfil lipídico é fundamental, considerando-se a importância desta terapia para tratar ou prevenir os efeitos adversos do hipoestrogenismo na pós-menopausa. Se o ganho de peso fosse independente do uso ou não de terapia de reposição hormonal não deveria indicar a interrupção do tratamento, mas indicaria outras medidas corretivas. O mesmo poderia se concluir se as variações na pressão arterial e no perfil lipídico fossem associadas apenas ao ganho de peso e independentes do uso ou não de hormônios exógenos.

Inversamente, se o uso de terapia de reposição hormonal mostrar-se associado ao ganho de peso, ou à hipertensão e alterações desfavoráveis do perfil lipídico, independentemente do aumento de peso, haveria que se suspender a terapia frente à identificação destes efeitos secundários.

Desta forma, os resultados poderiam contribuir para dar melhor orientação aos serviços e à população de mulheres com crescente expectativa de vida, e que procura hoje, mais e mais os serviços de saúde, em busca dos benefícios atribuídos à terapia de reposição hormonal.

Objetivos

2. Objetivos

2.1. Objetivo Geral

Avaliar a associação entre a terapia de reposição hormonal e a pressão arterial, o índice de massa corporal e alguns parâmetros do perfil lipídico de mulheres acompanhadas no Ambulatório de Menopausa do CAISM - UNICAMP, comparando-as com as não-usuárias desta terapia.

2.2. Objetivos Específicos

1. Comparar as variações da Pressão Arterial Sistólica e Diastólica em três anos de observação em mulheres na pós-menopausa, com e sem terapia de reposição hormonal.
2. Comparar a variação no índice de massa corporal em três anos de observação de mulheres na pós-menopausa, com e sem terapia de reposição hormonal.
3. Comparar a variação nos níveis plasmáticos de colesterol e triglicérides em três anos de observação de mulheres na pós-menopausa, com e sem terapia de reposição hormonal.

Casulstica e Métodos



3. Casuística e Métodos

3.1. Desenho do estudo

Este é um estudo de *coorte* retrospectivo.

3.2. Tamanho amostral

Para o cálculo do tamanho amostral foi utilizado o estudo de DALLONGEVILLE et al. (1995), que avaliaram a associação entre a terapia de reposição hormonal, o índice de massa corporal e a pressão arterial em um grupo de mulheres francesas, encontrando valores menores de índice de massa corporal e pressão arterial nas usuárias.

Para uma diferença de $1,5\text{kg/m}^2$ no índice de massa corporal entre usuárias e não-usuárias de terapia de reposição hormonal, com erro tipo I de 0,05, erro tipo II de 0,20 e desvio-padrão de $4,4\text{kg/m}^2$, foram necessárias 136 mulheres em cada grupo. Para diferença de pressão arterial diastólica de 2,8mmHg, com desvio-padrão de 8,0mmHg, erro tipo I de 0,05 e erro tipo II de 0,20, deveriam ser estudadas 129 mulheres em cada grupo. Para satisfazer as duas condições, observou-se 136 não-usuárias e 166 usuárias da terapia de reposição hormonal.

3.3. Seleção de sujeitos

Para este estudo foram utilizados dados obtidos dos prontuários médicos de mulheres acompanhadas no Ambulatório de Menopausa do CAISM - UNICAMP por um mínimo de três anos.

A escolha dos casos foi realizada pelo agendamento do referido ambulatório, em ordem crescente do número de prontuário, a partir da data de aprovação do protocolo deste estudo no Comitê de Ética da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, ocorrida em 09/12/1997, até o final de março de 1998. Como o número de casos encontrados através deste critério não foi suficiente, foi retirado do arquivo, aleatoriamente, um antigo livro de agendamento deste ambulatório, sendo que o mesmo correspondia aos agendamentos do ano de 1995. Foram então verificados os prontuários das pacientes, desde a primeira página do referido livro, até que se chegasse ao número de casos previamente estabelecido.

Desta forma, foram revisados 1.382 prontuários, sendo consideradas adequadas para o estudo 302 mulheres. Destas, 136 usaram terapia de reposição hormonal nos três anos de observação, enquanto 166 não fizeram uso desta terapia.

3.3.1. Critérios de Inclusão

- Mulheres na pós-menopausa, segundo um dos seguintes critérios:
 - Pelo menos um ano de amenorréia, acrescido de pelo menos dois sintomas clássicos da deficiência estrogênica (fogachos, sudorese, depressão, ansiedade, irritabilidade, perda de concentração e memória, perda da

libido, dispareunia, pele seca, atrofia dos órgãos genitais, síndrome uretral – LIMA & BARACAT, 1995).

- Pelo menos seis meses de amenorréia, com dosagem de FSH plasmático maior ou igual a 35mUI/ml.
- Retornos com intervalos ao menos a cada 12 meses (+ ou - três meses), durante pelo menos três anos.

3.3.2. Critérios de Exclusão

- Antecedente de uso de terapia de reposição hormonal ou acetato de medroxiprogesterona depot nos 12 meses anteriores à admissão;
- Presença ou antecedente de neoplasia maligna;
- Contra-indicação absoluta para terapia de reposição hormonal, sendo consideradas as patologias: doença hepática aguda, história recente de trombose ou embolia vascular, história de neoplasia maligna de mama ou de endométrio.
- Pacientes em cujo prontuário não foram encontrados os dados mínimos necessários para o preenchimento da ficha de coleta com precisão.

Foram excluídas da análise do colesterol total e triglicérides, por apresentarem níveis extremos, as seguintes pacientes: Tempo 0 - fichas: 117, 267, 375, 603, 6; Tempo 1 - fichas: 267, 375, 128; Tempo 2 - ficha: 267; Tempo 3 - fichas: 90, 226, 323.

3.4. Variáveis e conceitos

3.4.1. Variável independente

- Terapia de Reposição Hormonal - administração de medicação hormonal com a finalidade de diminuir as consequências imediatas, a médio e a longo prazo, do déficit hormonal causado pela falência ovariana ou exérese cirúrgica dos mesmos. Neste estudo foram admitidas a administração via oral ou intramuscular. Foram ainda admitidas quaisquer drogas rotineiramente utilizadas para reposição hormonal, nas categorias expostas na tabela abaixo:

Tabela 1. Distribuição percentual das mulheres que utilizaram terapia de reposição hormonal durante os três anos de observação, de acordo com a droga utilizada, dose, via de administração e tempo de uso em cada ciclo (n=166)

<i>Forma de terapia de reposição hormonal</i>	<i>Frequência</i>
EC 0,625mg/dia (VO), contínuo + AMP 5 ou 10mg/dia (VO), contínuo	36,1
EC 0,625mg/dia (VO), contínuo + AMP 5 ou 10mg/dia (VO), 12 dias/mês	34,9
EC 0,625mg/dia (VO) contínuo	24,1
AMP 10mg/dia (VO), 12 dias/mês	4,2
AMP 5mg/dia (VO), contínuo	0,6

São consideradas as categorias: usuária de terapia de reposição hormonal e não-usuária de terapia de reposição hormonal.

3.4.2. Variáveis dependentes

- *Índice de Massa Corporal (IMC)* - indicador que relaciona o peso, medido em kg, e a altura, medida em metros, ao quadrado

$$\text{índice de massa corporal} = \frac{\text{Peso}}{A^2}$$

A altura foi medida na primeira consulta, em metros, com a mulher em pé, sem os sapatos. Foi utilizada a altura da primeira consulta para o cálculo do índice de massa corporal em todos os diferentes períodos, devido à inexistência de dado da mensuração da altura nas consultas subsequêntes.

O peso foi avaliado em cada consulta, com intervalo interconsulta de 12 meses (mais ou menos três meses), até completar-se três anos de acompanhamento, sempre na mesma balança medidora, calibrada; medido em kilogramas, com subdivisões de 0,1kg, aferido com a mulher sem os sapatos, com roupas leves.

- *Pressão Arterial* - Pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD) aferidas com esfigmomanômetro de mercúrio, calibrado, com manguito colocado no membro superior direito das mulheres, que estavam sentadas, após pelo menos 15 minutos de descanso na sala de espera do ambulatório. Foram consideradas as categorias “hipertensas” para mulheres com pressão arterial sistólica maior que 140mmHg e/ou pressão arterial diastólica maior que 90mmHg, e “não-hipertensas” as que não cumpriram estes critérios. As mulheres que referiram ser hipertensas com uso ou não de medicação, só foram consideradas como tal quando cumpriram a condição anterior.
- *Perfil Lipídico* - Avaliação dos níveis plasmáticos de colesterol total e triglicérides, segundo técnica padrão do Laboratório de Patologia Clínica do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas. O colesterol total (col total) foi avaliado através de analisador automático MEGA-MERCK, com kit de teste *CHOD-PAP-Methode*, SMT da Merck e os triglicérides no mesmo analisador com kit *GPO-PAP-Methode*, SMT da Merck.

3.4.3. Variáveis de controle

- *Idade* - Idade em anos completos, referida no momento da primeira consulta.
- *Tempo de menopausa* - Tempo, em meses, decorrido entre a data da última menstruação e o momento indicado.
- *Tabagismo* - Hábito de fumar cigarros. As mulheres foram consideradas como fumantes quando em seu prontuário consta que referiram usar cigarros com regularidade (ao menos três vezes por semana) no período de pelo menos um ano previamente à primeira consulta, e nos anos subseqüentes, e consideradas não fumantes quando em seu prontuário constou que referiram não usar cigarros como acima especificado.
- *Patologia* - Foi anotada qualquer doença referida pela paciente e constante de seu prontuário.
- *Drogas utilizadas* - Foram anotadas as drogas que as mulheres referiram utilizar durante o período de seguimento.

3.5. Instrumento para coleta de dados

Os dados foram coletados do prontuário médico das pacientes e anotados em um formulário desenvolvido para este estudo (ANEXO 1).

3.6. Coleta e processamento dos dados

Os dados foram coletados pelo pesquisador através da revisão dos prontuários das mulheres incluídas no estudo.

Os formulários foram revisados manualmente, com posterior introdução dos dados com dupla digitação em microcomputador, utilizando-se o programa EPI-INFO para seu processamento. Foi utilizado um programa de consistência lógica para controle da qualidade de entrada dos dados.

3.7. Análise estatística

Inicialmente os grupos “usuárias de terapia de reposição hormonal” e “não-usuárias de terapia de reposição hormonal” foram comparados com relação às variáveis dependentes em cada um dos momentos estudados, ou seja, no início da observação (T0), no ano 1 (T1), no ano 2 (T2) e no ano 3 (T3), utilizando-se para as variáveis colesterol total, Índice de Massa Corporal e pressão arterial diastólica o teste T para amostras independentes e para a pressão arterial sistólica e triglicérides, o teste não-paramétrico de Mann-Whitney, uma vez que a suposição de normalidade desses dados não foi atendida.

Foram calculadas as variações ocorridas nas variáveis dependentes em relação à observação inicial, isto é, o dado do ano 1 em relação ao dado inicial ($T1 - T0$), o dado do ano 2 em relação ao dado inicial ($T2 - T0$), o dado do ano 3 em relação ao dado inicial ($T3 - T0$), sendo os grupos de usuárias e não-usuárias de terapia de reposição hormonal comparados com relação às variações da pressão arterial sistólica e triglicérides utilizando-se o teste não-paramétrico de Mann-Whitney. Para o colesterol total, Índice de Massa Corporal e pressão arterial diastólica os grupos foram comparados sendo utilizado o teste T para amostras independentes.

Após, as variações foram testadas dentro de cada um dos grupos com o objetivo de verificar se essas eram significativas ao longo do tempo. Para tanto, utilizou-se o teste não-paramétrico de Wilcoxon para amostras pareadas quando se analisou a pressão arterial sistólica e triglicérides e o teste T para amostras pareadas para avaliar o colesterol total, Índice de Massa Corporal e a pressão arterial diastólica das mulheres (SIEGEL, 1975; AGRESTI & FINLAY, 1986).

3.8. Aspectos éticos

Este estudo foi realizado utilizando-se os dados do prontuário médico, já preenchido, de pacientes acompanhadas no Ambulatório de Menopausa do CAISM - UNICAMP, obtendo-se, para tanto, a autorização institucional prévia do Departamento de Ginecologia, da Comissão de Pesquisa e do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas, UNICAMP.

A identidade das mulheres foi mantida em sigilo após a verificação dos dados, constando nos formulários apenas um número de identificação geral para o estudo.

Foram seguidos os princípios estabelecidos pela Resolução Nº 196, de 10 de outubro de 1996, do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1990).

Resultados

4. Resultados

4.1. Características das mulheres

O total de mulheres incluídas nos grupos de usuária e não-usuária de terapia de reposição hormonal foi de 166 e 136, respectivamente. Para a análise do colesterol total e dos triglicérides foram excluídos 11 casos de acordo com o que foi relacionado no item 3.3.2 – Critérios de Exclusão. Os diferentes n utilizados, apontados nas tabelas, devem-se ao fato de não se ter conseguido dados em todas as observações para todas as mulheres acompanhadas.

A média etária das mulheres, distribuída nos grupos de uso ou não de terapia de reposição hormonal, pode ser observada na Tabela 2. Quando se comparou as médias de idade houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos, com 1,4 anos entre eles. O tempo de amenorréia não foi diferente entre os grupos (Tabela 2).

Tabela 2 Média etária (em anos) e tempo de amenorréia (em meses) no início da observação, segundo uso ou não de terapia de reposição hormonal

Variável	TRH								p
	Não				Sim				
	Média	DP	Mín	Máx	Média	DP	Mín	Máx	
Idade	50,0	5,4	34	65	51,4	4,4	39	65	0,012*
T. amen.	29,4	34,2	6	168	38,3	45,3	6	228	0,572**

*Teste do Qui-Quadrado

**Teste de Mann-Whitney para amostras independentes

As não-usuárias de terapia de reposição hormonal apresentaram patologias mais freqüentemente que as usuárias nos três anos de acompanhamento. Não foi encontrada diferença significativa entre as usuárias ou não de terapia de reposição hormonal quanto ao uso crônico ou não de alguma droga, quando considerados os três anos de observação. A grande maioria das mulheres incluídas no estudo não fumava. Não houve diferença na distribuição das fumantes nos grupos de usuárias e não-usuárias de terapia de reposição hormonal (Tabela 3). Foram excluídas da análise do tabagismo 31 mulheres, devido à ausência destes dados em seus prontuários.

Tabela 3 *Porcentagem das mulheres com algum tipo de patologia, uso crônico de algum medicamento ou tabagismo segundo uso ou não de terapia de reposição hormonal*

<i>Categorias</i>	<i>Uso de terapia de reposição hormonal</i>				<i>p*</i>
	<i>Não</i>		<i>Sim</i>		
	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	
Presença de patologias	50,7	136	39,2	166	0,044
Uso de medicações	44,1	136	36,0	166	0,159
Tabagismo	5,7	123	7,4	148	0,567

*Teste do Qui-Quadrado

A Tabela 4 mostra que não houve diferenças significativas nas variáveis estudadas entre os grupos de usuárias e não-usuárias de terapia de reposição hormonal na avaliação inicial (T0).

Tabela 4 Média da pressão arterial sistólica e diastólica, Índice de Massa Corporal, colesterol total e triglicérides na observação inicial segundo uso ou não de TRH

Variável	Terapia de reposição hormonal				p
	Não		Sim		
	Média	DP	Média	DP	
PAS (mmHg)	136,7	15,0	135,7	17,8	0,317**
PAD (mmHg)	85,6	10,6	83,7	12,1	0,149*
IMC (kg/m ²)	28,0	4,2	27,8	4,4	0,678*
Col Total (mg/dl)	209,1	42,9	209,5	44,6	0,937*
Triglicérides (mg/dl)	138,4	67,1	135,7	75,7	0,396**

Col total – não-usuárias – n=134/usuárias – n=162

Triglicérides – não-usuárias – n=125/usuárias – n=142

*Teste T para amostras independentes

**Teste não-paramétrico de Mann-Whitney

4.2. Variação da pressão arterial

4.2.1. Pressão arterial sistólica

A Tabela 5 mostra que a média da pressão arterial sistólica das mulheres em uso de terapia de reposição hormonal apresentou um leve e progressivo decréscimo nos anos de observação, enquanto a média das não-usuárias de terapia de reposição hormonal apresentou leves flutuações.

Tabela 5 Média da pressão arterial sistólica (em mmHg) em três anos de observação, segundo o uso ou não de terapia de reposição hormonal

<i>Observação</i>	<i>Terapia de reposição hormonal</i>					
	<i>Não</i>			<i>Sim</i>		
	<i>Média</i>	<i>DP</i>	<i>n</i>	<i>Média</i>	<i>DP</i>	<i>n</i>
T0	136,77	15,00	136	135,72	17,80	166
T1	135,11	13,98	135	135,18	16,21	166
T2	136,69	15,26	133	134,42	13,72	165
T3	135,66	14,84	136	133,19	13,66	166

Quando se avaliou a variação da pressão arterial sistólica das usuárias de terapia de reposição hormonal, observou-se uma diminuição significativa ($p = 0,0101$) no terceiro ano de uso em comparação com os valores observados antes do início da terapia (Tabela 6). Nos anos anteriores houve diminuição, não-significativa, da pressão arterial.

Tabela 6 *Variação da média da pressão arterial sistólica (em mmHg) das usuárias de terapia de reposição hormonal de acordo com o tempo de acompanhamento*

<i>Ano de acompanhamento</i>	<i>Média</i>	<i>DP</i>	<i>n</i>	<i>p*</i>
1	-0,54	16,99	166	0,6772
2	-1,39	18,77	165	0,5125
3	-2,53	14,92	166	0,0101

*Teste não-paramétrico de Wilcoxon

Não houve variação significativa na pressão arterial sistólica das não-usuárias de terapia de reposição hormonal (Tabela 7).

Tabela 7 *Variação da média da pressão arterial sistólica (em mmHg) das não-usuárias de terapia de reposição hormonal de acordo com o ano de acompanhamento*

<i>Ano de acompanhamento</i>	<i>Média</i>	<i>DP</i>	<i>n</i>	<i>p*</i>
1	-1,70	16,14	135	0,1952
2	-0,08	16,58	133	0,7482
3	-1,10	16,36	136	0,4863

*Teste não-paramétrico de Wilcoxon

Quando comparadas as variações da pressão arterial sistólica desde o início da terapia nos grupos de usuárias e não-usuárias de terapia de reposição hormonal, não houve diferenças significativas na variação entre os dois grupos (Tabela 8).

Tabela 8 *Variação da média da pressão arterial sistólica (em mmHg) das mulheres em relação ao início do acompanhamento, segundo o uso ou não de terapia de reposição hormonal*

Observação	Terapia de reposição hormonal						p*
	Não			Sim			
	Média	DP	n	Média	DP	n	
T1-T0	-1,70	16,14	135	-0,54	16,99	166	0,3700
T2-T0	-0,08	16,58	133	-1,39	18,77	165	0,7610
T3-T0	-1,10	16,36	136	-2,53	14,92	166	0,3727

*Teste não-paramétrico de Mann-Whitney

4.2.2. Pressão arterial diastólica

A média da pressão arterial diastólica das usuárias de terapia de reposição hormonal mostrou discreto e progressivo decréscimo nos três anos de observação, enquanto a média das não-usuárias diminuiu no primeiro ano, mantendo-se praticamente constante nos períodos subsequentes (Tabela 9).

Não houve alteração significativa na pressão arterial diastólica das usuárias de terapia de reposição hormonal nos três anos de observação, apesar da leve redução observada (Tabela 10).

Tabela 9 Média da pressão arterial diastólica (em mmHg) das mulheres em três anos de observação, segundo o uso ou não de terapia de reposição hormonal

Observação	Terapia de reposição hormonal					
	Não			Sim		
	Média	DP	n	Média	DP	n
T0	85,66	10,66	136	83,73	12,18	166
T1	83,11	9,81	135	83,19	10,56	166
T2	83,23	10,34	133	82,73	10,44	165
T3	83,53	11,32	136	82,17	13,66	166

Tabela 10 Variação da média da pressão arterial diastólica (em mmHg) das usuárias de terapia de reposição hormonal de acordo com o tempo de acompanhamento

Ano de acompanhamento	Média	DP	n	p*
1	-0,54	11,24	166	0,5352
2	-1,09	13,57	165	0,3033
3	-1,57	10,84	166	0,0645

*Teste T para amostras independentes

No grupo de não-usuárias foi observada diminuição significativa na pressão arterial diastólica nos três anos de uso, quando comparada com a observação inicial (Tabela 11).

Tabela 11 Variação da média da pressão arterial diastólica (em mmHg) das não-usuárias de terapia de reposição hormonal de acordo com o tempo de acompanhamento

Ano de acompanhamento	Média	DP	n	p*
1	-2,59	12,15	135	0,0144
2	-2,41	12,80	133	0,0320
3	-2,13	11,83	136	0,0373

*Teste T para amostras independentes

Quando se comparou a variação da média da pressão arterial diastólica do grupo de usuárias com a variação das não-usuárias em relação à observação inicial, não houve diferença significativa (Tabela 12).

Tabela 12 *Variação da média da pressão arterial diastólica (em mmHg) das mulheres em relação ao início do acompanhamento, segundo o uso ou não de terapia de reposição hormonal*

Observação	Terapia de reposição hormonal						p*
	Não			Sim			
	Média	DP	n	Média	DP	n	
T1-T0	-2,59	12,15	135	-0,54	11,24	166	0,130
T2-T0	-2,41	12,80	133	-1,09	13,57	165	0,394
T3-T0	-2,13	11,83	136	-1,57	10,84	166	0,665

*Teste T para amostras pareadas

4.3. Variação no índice de massa corporal em três anos de observação

Com relação ao índice de massa corporal, notou-se um discreto aumento em ambos os grupos (Tabela 13).

Tabela 13 *Médias do Índice de Massa Corporal (em kg/m²) das mulheres em três anos de observação, segundo o uso ou não de terapia de reposição hormonal*

Observação	Terapia de reposição hormonal					
	Não			Sim		
	Média	DP	n	Média	DP	n
T0	28,07	4,25	136	27,86	4,43	166
T1	28,24	4,30	135	27,79	4,37	166
T2	28,38	4,44	132	27,95	4,58	165
T3	28,52	4,45	136	28,02	4,54	166

Não houve variação significativa na média do índice de massa corporal das mulheres usuárias de terapia de reposição hormonal nos três anos de acompanhamento, notando-se apenas uma discreta e não-significativa diminuição do índice de massa corporal no primeiro ano de uso e um discreto aumento nos anos subseqüentes (Tabela 14).

Tabela 14 *Variação média do Índice de Massa Corporal (em kg/m²) das usuárias de terapia de reposição hormonal de acordo com o tempo de acompanhamento*

<i>Ano de acompanhamento</i>	<i>Média</i>	<i>DP</i>	<i>n</i>	<i>p*</i>
1	-0,07	1,23	166	0,459
2	0,10	1,70	165	0,460
3	0,16	1,86	166	0,261

*Teste T para amostras pareadas

Aumento estatisticamente significativo foi observado quando se verificou as variações na média entre o segundo ano de acompanhamento e a observação inicial e entre o terceiro ano de acompanhamento e a observação inicial de não-usuárias de terapia de reposição hormonal (Tabela 15).

Tabela 15 *Variação média do Índice de Massa Corporal (em kg/m²) das não-usuárias de terapia de reposição hormonal de acordo com o tempo de acompanhamento*

<i>Ano de acompanhamento</i>	<i>Média</i>	<i>DP</i>	<i>n</i>	<i>p*</i>
1	0,19	1,35	135	0,109
2	0,29	1,44	132	0,021
3	0,45	1,66	136	0,002

*Teste T para amostras pareadas

Não houve diferença significativa entre os grupos quando se comparou a variação média do índice de massa corporal das usuárias e não-usuárias de terapia de reposição hormonal nos três anos (Tabela 16).

Tabela 16 *Variação média do Índice de Massa Corporal (em kg/m²) das mulheres em relação ao início do acompanhamento, de acordo com o uso ou não de terapia de reposição hormonal*

Observação	Terapia de reposição hormonal						p*
	Não			Sim			
	Média	DP	n	Média	DP	n	
T1-T0	0,19	1,35	135	-0,07	1,23	166	0,083
T2-T0	0,29	1,44	132	0,10	1,70	165	0,297
T3-T0	0,45	1,66	136	0,16	1,86	166	0,166

*Teste T para amostras independentes

4.4. Variação nos níveis plasmáticos de colesterol total em três anos de observação

A média do colesterol total plasmático das mulheres variou de forma irregular nos três anos de observação, tanto no grupo de usuárias quanto no grupo de não-usuárias de terapia de reposição hormonal (Tabela 17).

Tabela 17 *Média do colesterol total (em mg/dl) das mulheres em três anos de observação, segundo uso ou não de terapia de reposição hormonal*

Observação	Terapia de reposição hormonal					
	Não			Sim		
	Média	DP	n	Média	DP	n
T0	209,1	42,9	134	209,5	44,6	162
T1	214,1	42,0	97	209,9	42,9	120
T2	209,9	35,1	99	219,9	41,3	133
T3	213,1	38,8	127	214,9	44,7	145

Notou-se um aumento significativo na média do colesterol total das usuárias de TRH no segundo ano de uso quando comparado à observação inicial; porém, não houve diferença significativa nas outras observações (Tabela 18).

Tabela 18 *Variação da média do colesterol total (em mg/dl) nas usuárias de terapia de reposição hormonal de acordo com o tempo de acompanhamento*

<i>Ano de acompanhamento</i>	<i>Média</i>	<i>DP</i>	<i>n</i>	<i>p*</i>
1	-3,9	33,13	118	0,202
2	6,9	37,26	130	0,035
3	4,9	38,97	142	0,133

*Teste T para amostras pareadas

Da mesma forma, houve um aumento significativo na média da variação da média do colesterol total das não-usuárias de terapia de reposição hormonal no terceiro ano da terapia (Tabela 19).

Tabela 19 *Variação da média do colesterol total (em mg/dl) nas não-usuárias de terapia de reposição hormonal, de acordo com o tempo de acompanhamento*

<i>Ano de acompanhamento</i>	<i>Média</i>	<i>DP</i>	<i>n</i>	<i>p*</i>
1	1,7	41,09	96	0,683
2	0,2	29,71	98	0,951
3	6,3	31,60	125	0,026

*Teste T para amostras pareadas

Quando se comparou a variação da média do colesterol total das usuárias com a variação das não-usuárias, não se observaram diferenças significativas (Tabela 20).

Tabela 20 *Variação da média do colesterol total (em mg/dl) nas mulheres em relação ao início do acompanhamento, de acordo com o uso ou não de terapia de reposição hormonal*

Observação	Terapia de reposição hormonal						p*
	Não			Sim			
	Média	DP	n	Média	DP	n	
T1-T0	1,7	41,1	96	-3,9	33,1	118	0,268
T2-T0	0,2	29,7	98	6,9	37,3	130	0,141
T3-T0	6,3	31,6	125	4,9	38,9	142	0,748

*Teste T para amostras independentes

4.5. Variação nos níveis plasmáticos de triglicérides em três anos de observação

Os triglicérides variaram de forma irregular nos três anos (Tabela 21).

Tabela 21 *Triglicérides (em mg/dl) das mulheres em três anos de observação, segundo uso ou não de terapia de reposição hormonal*

Observação	Terapia de reposição hormonal					
	Não			Sim		
	Média	DP	n	Média	DP	n
T0	138,4	67,1	125	135,7	75,7	142
T1	133,5	64,5	86	143,3	69,0	100
T2	138,5	68,9	94	154,9	86,3	126
T3	151,0	79,1	120	140,7	70,4	140

Observou-se aumento significativo nos triglicérides das usuárias de terapia de reposição hormonal no segundo ano de tratamento (Tabela 22).

Tabela 22 *Variação da média dos triglicérides (em mg/dl) nas usuárias de terapia de reposição hormonal de acordo com o tempo de acompanhamento*

<i>Ano de acompanhamento</i>	<i>Média</i>	<i>DP</i>	<i>n</i>	<i>p*</i>
1	4,2	53,88	90	0,5489
2	18,0	57,33	105	0,0012
3	9,0	59,25	122	0,0752

*Teste não-paramétrico de Wilcoxon para amostras pareadas

As não-usuárias de terapia de reposição hormonal apresentaram aumento estatisticamente significativo dos triglicérides em relação a observação inicial no terceiro ano de uso (Tabela 23).

Tabela 23 *Variação da média dos triglicérides (em mg/dl) das não-usuárias de terapia de reposição hormonal de acordo com o tempo de acompanhamento*

<i>Ano de acompanhamento</i>	<i>Média</i>	<i>DP</i>	<i>n</i>	<i>p*</i>
1	-6,6	59,36	81	0,4094
2	3,9	54,73	87	0,2960
3	13,0	75,92	110	0,0427

*Teste não-paramétrico de Wilcoxon para amostras pareadas

Da mesma forma que ocorreu com o colesterol total, quando se comparou as variações dos triglicérides em relação à observação inicial das usuárias com os das não-usuárias de terapia de reposição hormonal, não houve diferença estatisticamente significativa (Tabela 24).

Tabela 24 *Variação da média dos triglicérides (em mg/dl) das mulheres em relação ao início do acompanhamento, de acordo com o uso ou não de terapia de reposição hormonal*

Observação	Terapia de reposição hormonal						p*
	Não			Sim			
	Média	DP	n	Média	DP	n	
T1-T0	-6,6	59,4	81	4,2	53,9	90	0,3058
T2-T0	3,9	54,7	87	18,0	57,3	105	0,0994
T3-T0	13,0	75,9	110	9,0	59,2	122	0,8878

*Teste não-paramétrico de Mann-Whitney

A Tabela 25 resume os resultados deste estudo.

Tabela 25 *Variações na pressão arterial, índice de massa corporal, colesterol total e triglicérides em relação ao uso ou não de terapia de reposição hormonal, em três anos de observação*

Variável e ano de uso	Terapia de reposição hormonal				Diferença Sim x Não TRH
	Sim		Não		
	Variação	p	Variação	p	
PA Sistólica					
1	Não	N.S.	Não	N.S.	N.S.
2	Não	N.S.	Não	N.S.	N.S.
3	Sim ↓	0,01	Não	N.S.	N.S.
PA Diastólica					
1	Não	N.S.	Sim ↓	0,01	N.S.
2	Não	N.S.	Sim ↓	0,03	N.S.
3	Não	N.S.	Sim ↓	0,03	N.S.
IMC					
1	Não	N.S.	Não	N.S.	N.S.
2	Não	N.S.	Sim ↑	0,02	N.S.
3	Não	N.S.	Sim ↑	0,00	N.S.
Col. Total					
1	Não	N.S.	Não	N.S.	N.S.
2	Sim ↑	0,03	Não	N.S.	N.S.
3	Não	N.S.	Sim ↑	0,03	N.S.
Triglicérides					
1	Não	N.S.	Não	N.S.	N.S.
2	Sim ↑	0,00	Não	N.S.	N.S.
3	Não	N.S.	Sim ↑	0,04	N.S.

Discussão

5. Discussão

A doença cardiovascular é hoje indubitavelmente uma das principais causas de óbito na população feminina acima dos 50 anos de idade. Este estudo avaliou a associação entre a terapia de reposição hormonal e alguns fatores relacionados a esta doença.

Na população estudada a terapia de reposição hormonal não mostra ter grande influência sobre a pressão arterial, o índice de massa corporal, o colesterol total e os triglicérides das mulheres em tratamento.

Qualquer variação observada na pressão arterial, no índice de massa corporal, no colesterol total e triglicérides das mulheres usuárias de reposição hormonal não foi diferente das modificações ocorridas nestes parâmetros nas mulheres não-usuárias da terapia durante os anos de acompanhamento.

Estes resultados confirmam os estudos de STERN et al. (1976) e do PEPI Trial (HEALY, 1995), que não mostraram alteração na pressão arterial em usuárias associada ao uso de terapia de reposição hormonal.

Estes resultados também concordam com os de LIND et al., (1979) e de WREN & ROUTLEDGE (1983) que, em estudos prospectivos, encontraram diminuição na pressão sanguínea de mulheres na pós-menopausa usuárias de estrogênios, já que neste estudo houve uma diminuição progressiva ao longo do tempo, tanto no que diz respeito à pressão arterial sistólica quanto na pressão arterial diastólica.

Por outro lado, os resultados contrastam com os estudos de COOPE, THOMSON E POLLER (1975), de CRANE, HARRIS, WINSOR (1971) e de PFEFFER (1978), que mostraram aumento dos níveis de pressão arterial em mulheres normotensas com o uso de terapia hormonal. Todos estes estudos diferem no tempo de acompanhamento das mulheres, dose e tipo de estrogênio utilizado, além da concomitância ou não do uso de progestogênios.

O efeito biológico dos estrogênios na pressão arterial não é claro. Sabe-se que os estrogênios, especialmente aqueles usados na anticoncepção, podem elevar a pressão sanguínea através de seu efeito retentor de líquidos, ou através da exacerbação dos efeitos do sistema renina-angiotensina. Por outro lado, altas doses de estrogênios endógenos causam diminuição expressiva na pressão arterial, como ocorre durante a gestação. Recentes estudos mostram que seu efeito hipotensor pode estar relacionado à vasodilatação causada pela ação direta do estrogênio em receptores presentes no endotélio dos vasos (KARAS et al., 1994; KARAS et al., 1994; REIS et al., 1994; HAN et al., 1995).

Este estudo avaliou mulheres na pós-menopausa usando formas diferentes de terapia de reposição hormonal, o que, se por um lado condiz com a realidade de nosso

ambulatório, por outro lado pode implicar em vieses nos resultados obtidos. Desta forma, nossos achados podem estar sendo influenciados pelas características das pacientes com diferentes terapias, e não avaliando cada uma separadamente. O tamanho da casuística e a forma que ela foi obtida não nos permitiu fazer o estudo separadamente para cada tipo de terapia de reposição hormonal, já que os subgrupos seriam muito pequenos.

Existe concordância na literatura a respeito do ganho de peso nas mulheres à época do climatério (KUSKOWASKA & ROSSNER, 1990), o qual parece ser independente da ação hormonal (WING et al., 1991), estando relacionado a alterações no metabolismo basal.

Quando avaliamos a associação entre a terapia de reposição hormonal e variações no índice de massa corporal das mulheres acompanhadas, obtivemos resultados que coincidem com os achados de REUBINOFF et al. (1995), que estudaram prospectivamente por um ano 63 mulheres na pós-menopausa recente, usando estrógenos conjugados 0,625 mg/dia e acetato de medroxiprogesterona 2,5 mg/dia, onde não houve diferenças entre usuárias e não-usuárias quanto ao ganho de peso e aumento do índice de massa corporal no período estudado. Concordamos também com estudo de JENSEN e al. (1986) onde o peso manteve-se inalterado em 136 mulheres na pós-menopausa recebendo terapia de reposição hormonal por um ano, e NACHTIGAL et al. (1979), que encontraram ganho de peso semelhante entre mulheres usando terapia de reposição hormonal ou placebo por dez anos.

De forma contrária, estes resultados discordam dos de WING et al. (1991), que, estudando 485 mulheres de meia-idade prospectivamente, encontraram, além de um

aumento progressivo no peso e índice de massa corporal das mulheres, independentemente do estado menopausal, aumento de peso maior em usuárias de terapia hormonal que em não-usuárias. Porém, neste estudo foram avaliadas apenas 32 mulheres usuárias de terapia hormonal, não sendo especificada qual a forma utilizada.

No presente estudo podemos observar que a média etária das usuárias de terapia de reposição hormonal diferiu das não-usuárias de maneira estatisticamente significativa, porém, julgamos que biologicamente a diferença das médias da idade (51,4 anos das usuárias e 50,0 das não-usuárias) é pouco importante. Além disso, sabe-se que o tempo de deficiência estrogênica é mais importante que a idade para a incidência das patologias relacionadas a essa deficiência (GORODESKI & UTIAN, 1994).

Este fato, por outro lado, pode refletir uma certa demora no início do uso do tratamento hormonal, ou da procura pelo tratamento, que pode ser justificado pela pouca sintomatologia das mulheres, além do processo educativo longo e lento pelo qual passa nossa população, no que diz respeito ao acompanhamento desta fase da vida da mulher.

Este estudo mostrou que havia mais mulheres com algum tipo de patologia no grupo de não-usuárias de reposição hormonal do que no grupo de usuárias, o que está de acordo com os resultados de MATTHEWS et al. (1996), que estudando prospectivamente 541 mulheres, encontraram que as usuárias de terapia de reposição hormonal eram previamente mais saudáveis, ou com menor risco para doença cardiovascular que as não-usuárias desta terapia. A grande proporção de mulheres portadoras de alguma patologia encontrada neste estudo deve estar relacionada a fatores de seleção da amostra que afetam a constituição do grupo, tanto de usuárias quanto de

não-usuárias da terapia. Em primeiro lugar, a amostra estudada é representativa da população atendida num ambulatório de referência de acompanhamento do climatério, e, em geral, encaminhadas a ele por dificuldades de tratamento em ambulatórios de menor complexidade, caracterizando-se ainda, pela sua proveniência, na grande maioria das vezes, de classes sociais baixas, com sérias dificuldades de aderência ao tratamento. Inclui-se, portanto, proporção elevada de mulheres com algum tipo de patologia, notadamente hipertensão arterial e vários tipos de cardiopatia. Em estudo realizado neste mesmo ambulatório foi observado que mais de um terço das mulheres que iniciaram acompanhamento entre 1987 e 1988, apresentavam hipertensão ou algum fator de risco para doença cardiovascular (PINTO-NETO et al., 1989).

No Ambulatório de Menopausa do DTG-CAISM, em concordância com a literatura, quando não há contra-indicação para o uso da terapia hormonal, após explanação em linguagem acessível sobre os benefícios da terapia de reposição hormonal no metabolismo ósseo e cardiovascular, as mulheres optam pelo uso ou não da terapia. Aquelas que apresentam patologias ósseas ou cardiovasculares já instaladas e as que têm epidemiologicamente maiores chances de vir a apresentá-las, e que podem se beneficiar com a reposição hormonal, são orientadas a usar a terapia hormonal, de forma mais insistente. Apesar disso, só usa a terapia quem a aceita espontaneamente, e a não-concordância com a orientação não compromete o seu acompanhamento no ambulatório. Sabemos que, apesar das baixas taxas de continuação do tratamento por parte das mulheres mesmo em ambulatórios de referência, esta taxa é alta neste ambulatório (PINTO-NETO et al., 1995), estando este fato possivelmente relacionado às informações prestadas e ao tipo de acompanhamento padronizado.

Os resultados deste estudo contrastam com o que geralmente se encontra na literatura, referente ao que foi observado em relação ao colesterol total e triglicérides.

Não encontramos variação diferente nos níveis plasmáticos de triglicérides das usuárias e das não-usuárias de terapia de reposição hormonal enquanto os estudos consistentemente encontram aumento dos triglicérides com o uso de estrogênios (KRAUSS, 1993).

O fato de ter ocorrido aumento dos níveis de colesterol e triglicérides das usuárias de terapia de reposição hormonal no segundo ano de acompanhamento, perde valor quando um ano mais tarde não houve diferença, o que indica que qualquer variação é pouco provável que esteja relacionada com a terapia de reposição hormonal, além do que, variações semelhantes nas não-usuárias também confirmam esta afirmação.

A associação de progestogênios na terapia de reposição hormonal parece diminuir os efeitos dos estrogênios sobre os lípidos e lipoproteínas plasmáticas, diminuindo principalmente os níveis de HDL e de triglicérides, contribuindo assim para um aumento mais discreto dos triglicérides ou mesmo para diminuição de seus níveis (LA ROSA, 1994). Este efeito está ligado ao potencial androgênico do progestogênio utilizado, sendo que os derivados da 21 - hidroxiprogesterona (como a medroxiprogesterona) apresentam menos efeitos desfavoráveis que os derivados da 19 - nortestosterona (KRAUSS, 1993). Neste estudo, a reposição hormonal da grande maioria das mulheres foi realizada com associação de estrógenos conjugados com acetato de medroxiprogesterona, o que pode justificar o fato de não termos encontrado aumento no colesterol e triglicérides das usuárias.

Além disso, a população incluída neste estudo está exposta a condições socioeconômico-culturais diversas das populações avaliadas em estudos semelhantes, em geral realizados em países desenvolvidos.

A grande maioria dos estudos que avaliaram a relação entre os lípides plasmáticos e a terapia de reposição hormonal o fizeram analisando as frações do colesterol, observando que as maiores mudanças ocorrem no LDL, com diminuição de seus níveis, e no HDL, que apresenta aumento significativo (KRAUSS, 1993), com o colesterol total acompanhando a diminuição do LDL. Estes resultados diferem dos relatados em relação ao colesterol total, já que encontramos aumento nas usuárias e nas não-usuárias da terapia hormonal em anos isolados. Além disso, como não houve diferença quando se comparou usuárias com não-usuárias, as alterações ocorridas em alguns pontos perderam seu valor. Da mesma forma, as diferenças encontradas entre este estudo e aqueles podem estar relacionadas ao tipo de reposição hormonal utilizado, geralmente estrogênios isoladamente naqueles e associado a progestogênios neste, além de diferentes intervalos de duração da observação.

Até onde chegou esta revisão bibliográfica, não se encontrou avaliação prévia semelhante no Brasil. Dada as evidentes diferenças nas condições socioeconômicas e nutricionais entre os países do Primeiro Mundo - onde estudos sobre estes parâmetros, em geral, foram realizados - e as deste país, este estudo tem o mérito de ser o primeiro a avaliar tal população. Este fato vai ao encontro das proposições do Consenso Internacional Sobre Doença Cardiovascular e Climatério (LOBO & SPEROFF, 1994), realizado em 1994, que sugere, em suas resoluções finais, como aspecto urgente para

pesquisas futuras sobre o assunto, o estudo da associação dos diversos fatores de risco para a doença cardiovascular e a terapia de reposição hormonal em população com condições sociais diversas das até então estudadas.

Em geral, este ambulatório atende mulheres provenientes de classes sociais baixas, com alimentação de reduzido teor protéico, quando comparadas à alimentação dos países do Primeiro Mundo. Além disso, e pelo mesmo motivo, apresentam dificuldade em acatar as orientações dadas no ambulatório com relação à alimentação, exercícios físicos, modo de vida, perda de peso, etc.

Pela baixa escolaridade destas mulheres existe a necessidade de insistentes explicações verbais a respeito do uso da terapia, a qual é repetida em cada retorno quando necessário. Ainda assim, notamos, durante a revisão dos prontuários, a utilização errada da terapia de reposição hormonal, o que pode contribuir para uma pior eficácia do tratamento. Entretanto, as mulheres incluídas neste estudo referiram utilização correta da medicação durante os anos de acompanhamento.

Este estudo apresenta as limitações próprias de estudos retrospectivos, onde os dados obtidos dependem de anotações prévias. Desta forma, não nos foi possível avaliar as frações do colesterol, que seguramente são fatores de suma importância na gênese da doença cardiovascular. Entretanto, há praticamente unanimidade na literatura quanto ao efeito favorável da terapia de reposição hormonal contendo estrogênios sobre o colesterol e frações (LOBO, 1993).

Neste mesmo sentido, os dados sobre a pressão arterial, ainda que mensurados dentro de padrões rígidos pré-estabelecidos no ambulatório, foram obtidos com aparelhos analógicos, com limites mínimos de 10mmHg. Este fato poderia ter causado consequências indesejáveis nestes resultados, possivelmente considerando como iguais pressões sanguíneas diferentes.

É pouco provável, entretanto, que esta impressão possa ter influenciado estes resultados, já que qualquer possível erro deve ter afetado tanto o grupo de usuárias quanto o de não-usuárias. De haver-se observado alguma diferença desfavorável para a usuária de terapia de reposição hormonal, a falta de significação estatística poderia estar afetada pela baixa precisão das medidas, mas este tipo de diferença não chegou a ser observada.

Apesar de não haver consenso, a terapia de reposição hormonal é considerada hoje como uma terapia associada à diminuição de risco de doença cardiovascular e tem como importante causa de descontinuidade o ganho de peso. Os resultados deste estudo, onde se mostra a não-associação entre o uso de terapia de reposição hormonal com o ganho de peso, podem contribuir para a melhora da adesão ao tratamento.

O ganho de peso relacionado a esta fase da vida da mulher, agindo desfavoravelmente nos fatores de risco para doença cardiovascular, merece ações preventivas, que passam pela avaliação e aconselhamento nutricional e combate a hábitos sedentários, e um ambulatório de atendimento à mulher climatérica pode ser a melhor oportunidade, senão a única, para tais ações.

O diagnóstico de hipertensão arterial, freqüente no Ambulatório de Menopausa, além do acompanhamento das mulheres já sabidamente hipertensas, mesmo não sendo o objetivo fundamental do ambulatório, faz parte integrante e intrínseca do atendimento, e proporciona às mulheres a oportunidade de controle desta patologia, pois sabemos que a falta de programas objetivos específicos no âmbito da saúde pública contribui para que o Brasil esteja entre os países de maior incidência de acidente vascular cerebral, conseqüente à hipertensão arterial (CHOR et al., 1995).

Estes resultados que mostram também a não-associação entre a terapia hormonal e variações na pressão arterial, podem auxiliar na não-interrupção do tratamento hormonal em mulheres hipertensas controladas, o que pode contribuir para uma melhor aderência ao tratamento.

Finalmente, consideramos que este estudo, apesar de contribuir para um maior conhecimento a respeito do uso da terapia de reposição hormonal, apresenta pontos que necessitam de maior esclarecimento. A associação de cada forma de terapia utilizada freqüentemente com os parâmetros estudados e os resultados de ações preventivas na tentativa de se evitar ganho de peso e aumento da pressão arterial ao longo do tempo, merecem avaliação prospectiva nesta população.

Além disso, sabendo-se hoje que a distribuição da gordura corporal está relacionada à doença cardiovascular, de forma que o acúmulo de gordura no abdome está associado a um maior risco da doença, cabe também a avaliação da hipótese de que a proteção contra a doença cardiovascular atribuída à terapia de reposição hormonal está, de alguma forma, associada à distribuição de gordura corporal relacionada ao uso da terapia.

Talvez o fato mais importante deste estudo seja a reafirmação da importância das doenças cardiovasculares como causa de morbiletalidade em mulheres na pós-menopausa e a avaliação de alguns fatores de risco para aquela doença. Recente estudo prospectivo com mulheres na pós-menopausa portadoras de doença coronariana não encontrou diminuição na morbi-mortalidade das usuárias de terapia hormonal combinada após quatro anos (HULLEY et al., 1998), apesar da maioria dos estudos observacionais ainda mostrarem benefício com o uso da terapia. Os resultados deste estudo demonstram que a TRH não induz o aparecimento destes fatores de risco, nem os agrava quando já existentes. Também ficou explicitado que o acompanhamento médico nessa fase da vida é de grande importância, pois detectamos que mesmo entre as não-usuárias de reposição hormonal houve um melhor controle de patologias pré-existentes, como a hipertensão arterial. Podemos citar outras vantagens deste atendimento como a prevenção do câncer, o controle do diabetes, do peso, etc.

O objetivo dos profissionais que atuam nestas área do conhecimento é prover informações, controle e, sobretudo, melhorar a qualidade de vida das pacientes, sendo a terapia de reposição hormonal um instrumento importante para tanto, mas nenhuma intervenção adicional deve ser desprezada.

Acreditamos que, com isso, poderemos realmente oferecer uma qualidade de vida melhor às mulheres nessa faixa etária, e nós, como centro de ensino, devemos estimular o atendimento a essas mulheres em todos os níveis, quer seja no primário, secundário ou terciário, sem diferenças, sobretudo as relacionadas à classe socioeconômica.

Conclusões

6. Conclusões

1. As variações da pressão arterial sistólica e diastólica das usuárias de terapia de reposição hormonal não foram diferentes das variações das não-usuárias.
2. A variação no Índice de Massa Corporal das usuárias de terapia de reposição hormonal não foi diferente da variação das não-usuárias.
3. As variações no colesterol total e triglicérides das usuárias de terapia de reposição hormonal não foram diferentes das variações das não-usuárias.

Summary

7. Summary

The aim of this study was to evaluate the effects of hormone replacement therapy on the systolic and diastolic blood pressure, the body mass index, the total cholesterol and the triglycerides of postmenopausal women. For this purpose, 166 users and 136 non-users of hormone replacement were evaluated retrospectively in a period of three years. All women were assisted at the Menopause Outpatient Clinic of CAISM – UNICAMP, where the variations of these parameters were evaluated at the end of each year in relation to the initial parameters. The data analysis was performed through Student's t test, Mann-Whitney test, and the Wilcoxon nonparametric test. We observed that the systolic blood pressure of HRT users was statistically lower at the end of the third year of use, comparing to the initial values ($p=0.01$). There was no significant difference in the diastolic blood pressure between users and non-users. There were no significant variations observed in the body mass index, the total cholesterol and triglycerides when comparing users and non-users during the three years of observation. It is concluded that Hormone Replacement Therapy did not produce changes in the parameters studied in women properly assisted during the use of HRT.

Referências Bibliográficas

8. Referências Bibliográficas

AGRESTI, A. & FINLAY, B. - Statistical Methods for the Social Sciences. Ed. Dellen Publishing Company, 1986 - 556p.

AMERICAN HEART ASSOCIATION. 1993 Heart and stroke facts. Dallas: American Heart Association National Center, 1993.

AYANIAN, J.Z. & EPSTEIN, A.M. - Differences in the use of procedures between women and men hospitalized for coronary heart disease. **N. Engl. J. Med.**, **325**:222-5, 1991.

BARRET-CONNOR, E.; WINGARD, D.L.; CRIQUI, M.H. - Postmenopausal estrogen use and heart disease risk factors in the 1980s. Rancho Bernardo, Calif, revisited. **JAMA**, **261**:2095-100, 1989.

BRASIL - Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde: Resolução Nº 196, de 10 de outubro de 1990.

BRAY, G.A. - Complications of obesity. **Ann. Int. Med.**, **103**:1052-62, 1985.

BRINGER, J.; HEDON, B.; GINER, B.; RICHARD, J.-L.; JAFFIOL, C. - Influences sur la fertilité féminine des anomalies pondérales es des déséquilibres alimentaires. **Press. Méd.**, **19**:1456-9, 1990.

- BUSH, T.L. & MILLER, V.T. - Effects of pharmacologic agents used during menopause, impact on lipids and lipoproteins. In: MISHELL, D.R., (ed.) - **Menopause: physiology and pharmacology**. Chicago: Year book Medical Publishers, 1987. p.187-208.
- CASTELLI, W.P. - Cardiovascular disease in women. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, **158**: 1553-60, 1988.
- CHOR, D.; FONSECA, M.J.M.; ANDRADE, C.R.; WAISSMANN, W.; LOTUFO, P.A. - Doenças cardiovasculares: panorama da mortalidade no Brasil. In: MARIA CECÍLIA S. MINAIY, (ed.). **Os muitos brasis: saúde e população na década de 80**. HUCITEC-ABRASCO, São Paulo-Rio de Janeiro, 1995. p.57-86.
- COOPE, J.; THOMSON, J.M.; POLLER, L. - Effects of "natural oestrogen" replacement therapy on menopausal symptoms and blood clotting. **Br. Med. J.**, **4**:139-43, 1975.
- COOPE, J. & MARSH, J. - Can we improve compliance with long-term HRT? **Maturitas**, **15**:151-8, 1992.
- CRANE, M.G.; HARRIS, J.J.; WINSOR III, W. - Hipertension, oral contraceptive agents, and conjugated estrogens. **Ann. Int. Med.**, **74**:13-21, 1971.
- DALLONGEVILLE, J.; MARECAUX, N.; ISOREZ, D.; ZYLBERBERG, G.; FRUCHART, J.C.; AMOYEL, P. - Multiple coronary heart disease risk factors are associated with menopause and influenced by substitutive hormonal therapy in a cohort of French women. **Atherosclerosis**, **118**:123-33, 1995.
- DAWBER, T.R. - The Framingham Study. The epidemiology of atherosclerotic disease. Cambridge, Harvard University Press, 1980.

- DORFLINGER, I.J. - Relative potency of progestins used in oral contraceptives. **Contraception**, 31:557-70, 1985.
- DUNCAN, B.B. - Fatores de risco para doenças não transmissíveis em área metropolitana do sul do Brasil. Prevalência e simultaneidade. **Rev. Saúde Publ.**, 27:143-9, 1993.
- EAKER, E.D.; PACKARD, B.; THOM, T.J. - Epidemiology and risk factors for coronary heart disease in women. **Cardiovasc. Clin.**, 19:129-45, 1989.
- GENAZZANI, A.R. & SPINETTI, A. - How to improve acceptancy: The role of non-oncological side-effects. In: BIRKHAUSER, M.H. & ROZENBAUM, H., ED. - EUROPEAN CONSENSUS DEVELOPMENT CONFERENCE ON MENOPAUSE. Montreux, Switzerland. Ed. ESKA, 1996. p.261-8.
- GODSLAND, I.F. - Anti-atherosclerotic effects of estrogens. In: BIRKHAUSER, M.H. & ROZENBAUM, H. (ed.) - EUROPEAN CONSENSUS DEVELOPMENT CONFERENCE ON MENOPAUSE. Montreux, Switzerland. Ed. ESKA, 1996. p.161-70.
- GORDON, T.; KANNEL, W.B.; HJORTLAND, M.C.; McNAMARA, P.M. - Menopause and coronary heart disease: The Framingham Study. **Ann. Intern. Med.**, 89:157-61, 1978.
- GORODESKI, G.I. & UTIAN, W.H. - Epidemiology and risk factors of cardiovascular disease in postmenopausal women. In: LOBO, R.A. - **Treatment of postmenopausal woman: basic and clinical aspects**. New York, Raven Press Ltd., 1994. p.199-221.
- GRIJO, R. & PORPIGLIA, M. - Obesity: internal medicine, obstetric and gynecological problems related to overweight. **Panminerva Med.**, 36:138-41, 1994.

- GROSS, T.; SOKOL, R.J.; KING, K.C. - Obesity in pregnancy: risks and outcome. **Obstet. Gynecol.**, **56**:446-50, 1980.
- HAN, X.Z.; KARAKI, H.; OUCHI, Y.; AKISHITA, M. - 17β -estradiol inhibits Ca^{2+} influx and Ca^{2+} release induced by thromboxane A₂ in porcine coronary artery. **Circulation**, **91**:2619-26, 1995.
- HARLAN, W.R.; LANDIS, J.R.; FLEGAL, K.M.; DAVIS, C.S.; MILLER, M.E. - Secular trends in body mass in the U.S., 1960 - 1980. **Am. J. Epidemiol.**, **128**:1065-74, 1988.
- HEALY, B. - PEPI in perspective: good answers spawn pressing questions. Editorial. **JAMA**, **273**:240-1, 1995.
- HUBERT, H.B.; FEINLEIB, M.; McNAMARA, P.M.; CASTELLI, W.P. - Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Frammingham heart study. **Circulation**, **67**:968-77, 1983.
- HULLEY, S.; GRADY, D.; BUSH, T.; FURBERG, C.; HERRINGTON, D.; RIGGS, B.; VITTINGHOFF, E. - Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. **JAMA**, **7(280)**: 605-613, 1998.
- JENSEN, J.; CHRISTIANSEN, C.; RODBRO, P. - Oestrogen-progestogen replacement therapy changes body composition in early postmenopausal women. **Maturitas**, **8**: 209-16, 1986.
- KALIN, M.F. & ZUMOFF, B. - Sex hormones and coronary disease: a review of the clinical studies. **Steroids**, **55**:330-52, 1990.

- KARAS, R.H.; PATTERSON, B.L.; MENDELSON, M.E. - Human vascular smooth muscle cells contain functional estrogen receptor. **Circulation**, **89**:1943-50, 1994.
- KRAUSS, R.M. - Effects of progestational agents on serum lipids and lipoproteins. **J Reprod. Med.**, **27**:503-10, 1982.
- KRAUSS, R.M.; PERLMAN, J.A.; RAY, R.; PATITTI, D. - Effects of estrogen dose and smoking on lipid and lipoprotein levels in postmenopausal women. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, **158**:1606-11, 1988.
- KRAUSS, R.M. - Lipids and lipoproteins and effects of hormone replacement. In: LOBO, R.A., (ed.) - **Treatment of the postmenopausal woman**. New York, Raven Press, 1993, 235-42.
- KUSKOWASKA-WOLK, A. & ROSSNER, S. - Prevalence of obesity in Sweden: cross-sectional study of a representative adult population. **J. Int. Med.**, **227**:241-6, 1990.
- LA ROSA, JC - Metabolic effects of estrogens and progestins. **Fertil. Steril.**, **6**:140S - 146S, 1994.
- LARAGH, J.H.; SEALEY, J.E.; LEDINGHAM, J.G.G.; NEWTON, M.A. - Oral contraceptives: Renin, Aldosterone, and high blood pressure. **JAMA**, **12**:98-102, 1967.
- LIMA, G.R. & BARACAT, E.C. - Ginecologia Endócrina. (ed.) ATHENEU, São Paulo, 1995, 500p.
- LIND, T.; CAMERON, E.C.; HUNTER, W.M.; LEON, C.; MORAN, P.F.; OXLEY, A.; GERRARD, J.; LIND, U.C.G. - A prospective controlled trial of six forms of hormone replacement therapy given to postmenopausal women. **Br. J. Obstet. Gynaecol.**, **86**(suppl):1-29, 1979.

- LUOTOLA, H. - Blood pressure and haemodynamics in postmenopausal women during estradiol-17 beta substitution. **Ann. Clin. Res.**, **15**:1-121, 1983.
- LOBO, R.A. - Hormones, hormone replacement therapy, and heart disease. In: DOUGLAS, P.S. (ed.) - **Cardiovascular health and disease in women**. W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1993. p.153-73, 1993.
- LOBO, R.A. & SPEROFF, L - International consensus conference on postmenopausal hormone therapy and the cardiovascular system. **Fertil. Steril.**, **6**:176S-179S, 1994.
- MANSON, J.E.; COLDITZ, G.A.; STAMPFER, M.J.; WILLETT, W.C.; ROSNER, B.; MONSON, R.R.; SPEIZER, F.E.; HENNEKENS, C.H. - A prospective study of obesity and risk of coronary heart disease in women. **N. Engl. J. Med.**, **332**:882-9, 1990.
- MASHCHAK, C.A. & LOBO, R.A. - Estrogen replacement therapy and hypertension. **J. Reprod. Med.**, **30**(Suppl. 10):805-10, 1985.
- MATTHEWS, K.A.; KELSEY, S.F.; MEILAHN, E.N.; KULLER, L.H.; WING, R.R. - Educational attainment and behavioral and biologic risk factors for coronary heart disease in middle-aged women. **Am. J. Epidemiol.**, **129**:1132-44, 1989.
- MATTHEWS, K.A.; KULLER, L.H.; WING, R.R.; MEILAHN, E.N.; PLANTINGA, P. - Prior to use of estrogen replacement therapy, are user healthier than nonusers? **Am. J. Epidemiol.**, **143**:971-8, 1996.
- NACHTIGALL, L.E.; NACHTIGALL, R.H.; NACHTIGALL, R.D.; BECKMAAN, E.M. - Estrogen replacement therapy. II. A prospective study in the relationship to carcinoma and cardiovascular and metabolic problems. **Obstet. Gynecol.**, **54**:74-9, 1979.

- NACHTIGALL, L.E. - Enhancing patient compliance with hormone replacement therapy at menopause. **Obstet. Gynecol.**, 75:77S-84S, 1990.
- OLSHANSKY, S.J. & AULT, B. - The fourth stage of the epidemiologic transition: the age of delayed degenerative diseases. **Milbank Q.**, 10:355-91, 1986.
- PARPINELLI, M.A - **Mortalidade de mulheres em idade reprodutiva no município de Campinas: análise de 1985 a 1994**. Campinas, 1996. [Tese – Doutorado – Faculdade de Ciências Médicas - Universidade Estadual de Campinas].
- PERSSON, I.; ADAMI, H.O.; LINDBERG, B.S.; JOHANSSON, E.D.B.; MANELL, P. - Characteristics of estrogen - treated women. **Acta Obstet. Gynaecol. Scand.**, 62: 297-302, 1983.
- PFEFFER, R.I. - Estrogen use, hypertension and stroke in postmenopausal women. **J Chron. Dis.**, 31:389-92, 1978.
- PINTO-NETO, A.M.; PAIVA, L.H.S.C.; PETTA, C.A.; BUENO, J.G.R.; MAIA, C.A.T.; VIEIRA, M.J.N.; SCHNEIDER, S.V.; LANE, E. - Fatores de risco para reposição hormonal na menopausa. **J. Bras. Ginecol.**, 99:387-90, 1989.
- PINTO-NETO, A.M.; PEDRO, A.O.; ZABAGLIA, S.F.C.; COSTA-PAIVA, L.H.S.; NOUJAIM, H.M.; LANE, E. - Adesão à terapia de reposição hormonal no climatéria - experiência no Ambulatório de Menopausa-UNICAMP. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, 8:787-90, 1995.
- REIS, S.E.; GLOTH, S.T.; BLUMENTHAL, R.S.; RESAR, J.R.; ZACUR, H.A.; GERSTENBLITH, G.; BRINKER, J.A. - Ethinyl estradiol acutely attenuates abnormal coronary vasomotor responses to acetylcholine in postmenopausal women. **Circulation**, 89:52-60, 1994.

- REUBINOFF, B.E.; WURTMAN, J.; ROJANSKY, N.; ADLER, D.; STEIN, P;
SCHENKER, J.G.; BRZEZINSKI, A. - Effects of hormone replacement therapy on weight, body composition, fat distribution, and food intake in early postmenopausal women: a prospective study. **Fertil. Steril.**, **64**:963-8, 1995.
- RIIS, B.J. - How should HRT be used in the prevention and treatment of osteoporosis. In: EUROPEAN CONSENSUS DEVELOPMENT CONFERENCE ON MENOPAUSE.
BIRKHAUSER, H.M. & ROTEMBAUM, H. (ed) - Montreux, Ed. ESKA, 1996.
p.11-116.
- SHANGOLD, M.M. - Role of exercise and nutrition. In: LOBO, R.A. (ed.) - **Treatment of the postmenopausal woman**. New York, Raven Press, 1994. p.289-94.
- SHERWIN, B.B. & GELFAND, M.M. - A prospective one-year study of estrogen and progesterone in postmenopausal women: effects on clinical symptoms and lipoprotein lipids. **Obstet. Gynecol.**, **73**:759-66, 1989.
- SIEGEL, S. - Estatística não-paramétrica para as ciências do comportamento. Ed. McGraw-Hill, 1975.
- SIMKIN-SILVERMAN, L.; WING, R.R.; HANSEN, D.H.; KLEM, M.L.; PASAGIAN-MACAULAY, A.; MEILAHN, E.N.; KULLER, L.H. - Prevention of cardiovascular risk factor elevation in healthy premenopausal women. **Prev. Med.**, **24**:509-17, 1995.
- SKINNER, S.L.; LUMBERS, E.R.; SYMONDS, E.M. - Alterations by oral contraceptives of normal menstrual changes in plasma renin activity concentration and substrate. **Clin. Sci.**, **36**:67-76, 1969.
- SONNENDECKER, E.; PALAKOW, E.S.; BENADÉ, A. - Serum lipoprotein effects of conjugated estrogen and a sequential conjugated estrogen-medrogestone regimen in hysterectomized postmenopausal women. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, **1**:1128-34, 1989.

- STAMPFER, M.J.; COLDITZ, G.A., WILLETT, W.C. - Menopause and heart disease: a review. **Ann. NY Acad. Sci.**, **592**:193-203, 1990.
- STAMPFER, M.J. & COLDITZ, G.A. - Estrogen replacement therapy and coronary heart disease: a quantitative assessment of the epidemiological evidence. **Prev. Med.**, **20**: 47-63, 1991.
- STERN, M.P.; BROWN, B.W.; HASTELL, W.L.; FARQUHAR, J.W.; WEHRLE, C.L.; WOOD, P.D.S. - Cardiovascular risk and use of estrogens or estrogen-progestogen combinations: Stanford three - community study. **JAMA**, **235**:811-6, 1976.
- STUMPF, P.G. & TROLICE, M.P. - Compliance problems with hormone replacement therapy. **Obstet. Gynecol. Clin. North Am.**, **21**:219-29, 1994.
- UNDP/UNFPA/WHO/WORLD BANK SPECIAL - Research on the menopause. **Progress**, **40**:1-2, 1996.
- VERAS, R.P. & ALVES, M.I.C. - A população idosa no Brasil: considerações acerca do uso de indicadores de saúde. In: MINAY, M.C.S. (org.) - **Os muitos Brasis: saúde e população na década de 80**. São Paulo-Rio de Janeiro, HUCITEC/ABRASCO, 1995. p.320-37.
- WAHL, P.; WALDEN, C.; KNOPP, R.; HOOVER, J.; WALLACE, R.; HEISS, G.; RIFKIND, B. - Effect of estrogen/progestin potency on lipid/lipoprotein cholesterol. **N. Engl. J. Med.**, **308**:862-7, 1983.
- WALSH, B.W.; SCHIFF, I.; ROSSNER, B.; GREENBERG, L.; RAUNIKAR, V.; SACKS, F.M. - Effects of postmenopausal estrogen replacement on the concentration and metabolism of plasma lipoproteins. **N. Engl. J. Med.**, **325**:1196-204, 1991.

- WEINBERG, M.H.; COLLINS, R.D.; DOWDY, A.J.; NOKES, G.W.; LUETSCHER, J.A. - Hypertension induced by oral contraceptives containing estrogen and gestaten. **Ann. Int. Med.**, 71:891-902, 1969.
- WILLIAMS, J.K.; ADAMS, M.R.; KLOPFSTEIN, H.S. - Estrogen modulates responses of atherosclerotic coronary arteries. **Circulation**, 81:1680-7, 1990.
- WING, R.R.; MATHEWS, K.A.; KULLER, L.H.; MEILAHN, E.N.; PLANTINGA, P.L. - Weight gain at the time of menopause. **Arch. Int. Med.**, 151:99-102, 1991.
- WOLF, P.H.; MADAMS, J.H.; FINUCANE, F.F.; HIGGINS, M.; KLEINMAN, J.C. - Reduction of cardiovascular disease - related mortality among postmenopausal women who use hormones: evidence from a national cohort. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, 164: 489-94, 1991.
- WORKING GROUP ON HYPERTENSION IN THE ELDERLY. Statement on hypertension in the elderly. **JAMA**, 256:70-4, 1986.
- WREN, B.G. & ROUTLEDGE, A.D. - The effect of type and dose of oestrogen on the blood pressure of postmenopausal women. **Maturitas**, 5:135-42, 1983.
- WREN, B.G. & BROWN, L. - Compliance with hormonal replacement therapy. **Maturitas**, 13:17-21, 1991.
- ZICHELLA, L.; PERRONE, G.; CRITELLI, C. - What is the correlation between lifestyle, quality of life and HRT acceptance? In: BIRKHAUSER, M.H. & ROZENBAUM, H., ed. - EUROPEAN CONSENSUS DEVELOPMENT CONFERENCE ON MENOPAUSE, Montreaux, Switzerland, 1996. p.37-44.

Bibliografia de Normatizações

9. Bibliografia de Normatizações

1. HERANI, M.L.G. - Normas para apresentação de dissertações e teses. BIREME, São Paulo, 1991. 45p.
2. Normas e procedimentos para publicação de dissertações e teses. Faculdade de Ciências Médicas, UNICAMP. Ed. SAD - OF. CIR/ PRPG/06/95 - Normas ABNT. 1995. 8p.

Anexos

10. Anexos

ANEXO 1

Ficha de coleta de dados

NOME: _____

HC: _____

~~~~~  
FICHA No.: \_\_\_\_\_

#### **VARIAÇÕES NO ÍNDICE DE MASSA CORPORAL, PRESSÃO ARTERIAL, COLESTEROL E TRIGLICÉRIDES EM USUÁRIAS OU NÃO DE TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL**

1. IDADE.....

ANOS

2. TEMPO DE AMENORRÉIA.....

MESES

3. USA TRH ?.....

- Caso use, especifique a medicação usada, de acordo com o número da consulta:

No. 0 \_\_\_\_\_

No. 1 \_\_\_\_\_

No. 2 \_\_\_\_\_

No. 3 \_\_\_\_\_

4. ALTURA (m):..... ☐

5. PESO (em Kg) ..... ☐

| TEMPO DE ACOMPANHAMENTO |       |        |        |  |
|-------------------------|-------|--------|--------|--|
| INÍCIO                  | 1 ANO | 2 ANOS | 3 ANOS |  |
| PESO                    |       |        |        |  |
| IMC                     |       |        |        |  |

6. Pressão arterial

| TEMPO DE ACOMPANHAMENTO |       |        |        |  |
|-------------------------|-------|--------|--------|--|
| INÍCIO                  | 1 ANO | 2 ANOS | 3 ANOS |  |
| PA                      |       |        |        |  |

## 7. COLESTEROL TOTAL E TRIGLICÉRIDES

|               | <i>TEMPO DE ACOMPANHAMENTO</i> |              |               |               |
|---------------|--------------------------------|--------------|---------------|---------------|
|               | <i>INÍCIO</i>                  | <i>1 ANO</i> | <i>2 ANOS</i> | <i>3 ANOS</i> |
| COL TOTAL     |                                |              |               |               |
| TRIGLICÉRIDES |                                |              |               |               |

## 8. FUMA CIGARROS?

SIM ☐ NÃO ☐

## 9. BEBE BEBIDAS ALCOÓLICAS?

SIM ☐ NÃO ☐

10. PATOLOGIAS.....

11. DROGAS UTILIZADAS.....

## ANEXO 2

### *Características das pacientes*

#### *Anexo 2.1. Patologias referidas pelas mulheres*

| <i>Patologia</i>                    | <i>n</i> | <i>%</i> |
|-------------------------------------|----------|----------|
| Sem patologia                       | 168      | 55,8     |
| Hipertensão arterial                | 96       | 31,8     |
| Diabetes                            | 22       | 7,3      |
| Cardiopatia                         | 14       | 4,6      |
| Doença de Chagas                    | 8        | 2,6      |
| Hipotireoidismo                     | 5        | 1,6      |
| Artrite                             | 4        | 1,3      |
| Cardiopatia valvar                  | 3        | 1,0      |
| Depressão                           | 3        | 1,0      |
| Infarto agudo do miocárdio          | 2        | 0,7      |
| Angina                              | 2        | 0,6      |
| Úlcera gástrica                     | 2        | 0,6      |
| Espondilite anquilosante            | 1        | 0,3      |
| Síndrome de Sheeham                 | 1        | 0,3      |
| Epilepsia                           | 1        | 0,3      |
| Esclerodermia                       | 1        | 0,3      |
| Hipercolesterolemia                 | 1        | 0,3      |
| Púrpura trombocitopênica idiopática | 1        | 0,3      |
| Lupus                               | 1        | 0,3      |
| Doença de Parkinson                 | 1        | 0,3      |
| Asma                                | 1        | 0,3      |
| Neurocisticercose                   | 1        | 0,3      |
| Talassemia                          | 1        | 0,3      |

## Anexo 2.2. Drogas utilizadas

| <i>Droga</i>                             | <i>n</i> | <i>%</i> |
|------------------------------------------|----------|----------|
| Nenhuma droga                            | 182      | 60,3     |
| Clortalidona/Hidroclortiazida            | 66       | 21,9     |
| Alfa metildopa                           | 19       | 6,3      |
| Propranolol                              | 17       | 5,6      |
| Captopril                                | 9        | 3,0      |
| Nifedipina                               | 9        | 3,0      |
| Glibenclamida                            | 8        | 2,6      |
| Cloridrato de amiodarona                 | 7        | 2,3      |
| Furosemida                               | 6        | 2,0      |
| Dinitrato de isossorbida                 | 6        | 2,0      |
| Digoxina                                 | 6        | 2,0      |
| Diazepam                                 | 5        | 1,7      |
| Clorpropamida                            | 5        | 1,7      |
| Tiroxina sódica                          | 5        | 1,7      |
| Verapamil                                | 4        | 1,3      |
| Prednisona                               | 4        | 1,3      |
| Cloroquina                               | 4        | 1,3      |
| Insulina                                 | 3        | 1,0      |
| Ácido acetil salicílico                  | 3        | 1,0      |
| Cloridrato de imipramina                 | 3        | 1,0      |
| Cloridrato de amitriptilina              | 3        | 1,0      |
| Maleato de enalapril                     | 2        | 0,7      |
| Diclofenaco sódico/Diclofenaco potássico | 2        | 0,6      |
| Levodopa + Cloridrato de benserazida     | 2        | 0,7      |
| Glipizida                                | 2        | 0,6      |
| Cloridrato de diltiazem                  | 1        | 0,3      |
| Sulfasalazina                            | 1        | 0,3      |
| Methotrexate                             | 1        | 0,3      |
| L-tiroxina                               | 1        | 0,3      |
| Cloridrato de clonidina                  | 1        | 0,3      |
| Sumexil                                  | 1        | 0,3      |
| Espironolactona                          | 1        | 0,3      |
| Lisinopril                               | 1        | 0,3      |
| Omeprazol                                | 1        | 0,3      |
| Cloxacilam                               | 1        | 0,3      |
| Ácido fólico                             | 1        | 0,3      |

**Anexo 2.3. Porcentagem das mulheres portadoras de patologia(s) de acordo com o uso ou não de TRH (não-usuárias – n=136; usuárias – n=166)**

| Patologia                           | Uso de terapia de reposição hormonal |    |      |     |
|-------------------------------------|--------------------------------------|----|------|-----|
|                                     | Não                                  |    | Sim  |     |
|                                     | %                                    | n  | %    | n   |
| Sem Patologia                       | 49,2                                 | 67 | 60,8 | 101 |
| Hipertensão Arterial                | 33,8                                 | 46 | 30,1 | 50  |
| Diabetes                            | 11,0                                 | 15 | 4,2  | 7   |
| Cardiopatia                         | 3,7                                  | 5  | 5,4  | 9   |
| Doença de Chagas                    | 4,4                                  | 6  | 1,2  | 2   |
| Hipotireoidismo                     | 0,7                                  | 1  | 2,4  | 4   |
| Artrite                             | 2,2                                  | 3  | 1,2  | 2   |
| Cardiopatia valvar                  | 1,5                                  | 2  | 0,6  | 1   |
| Depressão                           | 0                                    | 0  | 1,8  | 3   |
| Infarto Agudo do Miocárdio          | 1,5                                  | 2  | 0    | 0   |
| Angina                              | 1,5                                  | 2  | 0    | 0   |
| Úlcera gástrica                     | 0,7                                  | 1  | 0,6  | 1   |
| Espondilite Anquilosante            | 0                                    | 0  | 0,6  | 1   |
| Síndrome de Sheeham                 | 0                                    | 0  | 0,6  | 1   |
| Epilepsia                           | 0                                    | 0  | 0,6  | 1   |
| Esclerodermia                       | 0,7                                  | 1  | 0    | 0   |
| Púrpura Trombocitopênica Idiopática | 0,7                                  | 1  | 0    | 0   |
| Lupus                               | 0                                    | 0  | 0,6  | 1   |
| Doença de Parkinson                 | 0,7                                  | 1  | 0    | 0   |
| Asma                                | 0                                    | 0  | 0,6  | 1   |
| Neurocisticercose                   | 0                                    | 0  | 0,6  | 1   |
| Talassemia                          | 0                                    | 0  | 0,6  | 1   |

Obs.: Dezesseis mulheres são portadoras de pelo menos duas patologias e duas mulheres são portadoras de três patologias.

### Anexo 3. Avaliação do Índice de Massa Corporal

#### Anexo 3.1. Índice de Massa Corporal ( $\text{kg/m}^2$ ) médio das mulheres com Índice de Massa Corporal $\geq 27$ em três anos de observação, segundo uso ou não de terapia de reposição hormonal

| Observação | Terapia de reposição hormonal |     |    |       |     |    |
|------------|-------------------------------|-----|----|-------|-----|----|
|            | Não                           |     |    | Sim   |     |    |
|            | Média                         | DP  | n  | Média | DP  | n  |
| T0         | 30,8                          | 3,1 | 79 | 31,2  | 3,1 | 86 |
| T1         | 30,9                          | 3,1 | 78 | 31,0  | 2,9 | 86 |
| T2         | 31,0                          | 3,4 | 77 | 31,3  | 3,2 | 85 |
| T3         | 31,2                          | 3,4 | 79 | 31,2  | 3,4 | 86 |

#### Anexo 3.2. Variação do Índice de Massa Corporal (em $\text{kg/m}^2$ ) médio das usuárias de terapia de reposição hormonal com Índice de Massa Corporal $\geq 27$ , de acordo com o tempo de acompanhamento

| Ano de acompanhamento | Média | DP  | n  | p*     |
|-----------------------|-------|-----|----|--------|
| 1                     | -0,2  | 1,2 | 86 | 0,1302 |
| 2                     | 0,1   | 1,7 | 85 | 0,8607 |
| 3                     | 0,1   | 1,9 | 86 | 0,7484 |

\*Teste T para amostras pareadas

#### Anexo 3.3. Variação do Índice de Massa Corporal (em $\text{kg/m}^2$ ) médio das não-usuárias de terapia de reposição hormonal com Índice de Massa Corporal $\geq 27$ , de acordo com o tempo de acompanhamento

| Ano de acompanhamento | Média | DP  | n  | p*     |
|-----------------------|-------|-----|----|--------|
| 1                     | 0,1   | 1,3 | 78 | 0,4786 |
| 2                     | 0,2   | 1,2 | 77 | 0,1523 |
| 3                     | 0,3   | 0,5 | 79 | 0,0416 |

\*Teste T para amostras pareadas

**Anexo 3.4. Variação do Índice de Massa Corporal (em kg/m<sup>2</sup>) médio das mulheres com Índice de Massa Corporal  $\geq 27$ , em relação ao início do acompanhamento, de acordo com o uso ou não de terapia de reposição hormonal**

| Observação | Terapia de reposição hormonal |     |    |       |     |    | p*     |
|------------|-------------------------------|-----|----|-------|-----|----|--------|
|            | Não                           |     |    | Sim   |     |    |        |
|            | Média                         | DP  | n  | Média | DP  | n  |        |
| T1-T0      | 0,1                           | 1,3 | 78 | -0,2  | 1,2 | 86 | 0,1208 |
| T2-T0      | 0,2                           | 1,2 | 77 | 0,1   | 1,7 | 85 | 0,4694 |
| T3-T0      | 0,3                           | 1,5 | 79 | -0,1  | 1,9 | 86 | 0,1176 |

\*Teste T para amostras independentes

**Anexo 3.5. Índice de Massa Corporal (em kg/m<sup>2</sup>) médio das mulheres com Índice de Massa Corporal  $< 27$  em três anos de observação, segundo uso ou não de terapia de reposição hormonal**

| Observação | Terapia de reposição hormonal |     |    |       |     |    |
|------------|-------------------------------|-----|----|-------|-----|----|
|            | Não                           |     |    | Sim   |     |    |
|            | Média                         | DP  | n  | Média | DP  | n  |
| T0         | 24,2                          | 2,1 | 57 | 24,2  | 2,1 | 80 |
| T1         | 24,5                          | 2,5 | 57 | 24,3  | 2,5 | 80 |
| T2         | 24,6                          | 2,6 | 55 | 24,3  | 2,7 | 80 |
| T3         | 24,8                          | 2,7 | 57 | 24,6  | 2,8 | 80 |

**Anexo 3.6. Variação do Índice de Massa Corporal (em kg/m<sup>2</sup>) médio das usuárias de terapia de reposição hormonal com Índice de Massa Corporal  $< 27$ , de acordo com o tempo de acompanhamento**

| Ano de acompanhamento | Média | DP  | n  | p*     |
|-----------------------|-------|-----|----|--------|
| 1                     | 0,1   | 1,2 | 80 | 0,5902 |
| 2                     | 0,1   | 1,6 | 80 | 0,3637 |
| 3                     | 0,4   | 1,8 | 80 | 0,0459 |

\*Teste T para amostras pareadas

**Anexo 3.7. Variação do Índice de Massa Corporal (em kg/m<sup>2</sup>) médio das não-usuárias de terapia de reposição hormonal com Índice de Massa Corporal <27, de acordo com o tempo de acompanhamento**

| <i>Ano de acompanhamento</i> | <i>Média</i> | <i>DP</i> | <i>n</i> | <i>p*</i> |
|------------------------------|--------------|-----------|----------|-----------|
| 1                            | 0,3          | 1,4       | 57       | 0,1149    |
| 2                            | 0,4          | 1,6       | 55       | 0,0723    |
| 3                            | 0,5          | 1,8       | 57       | 0,0217    |

\*Teste T para amostras pareadas

**Anexo 3.8. Variação do Índice de Massa Corporal (em kg/m<sup>2</sup>) médio das mulheres com Índice de Massa Corporal <27, em relação ao início do acompanhamento, de acordo com o uso ou não de terapia de reposição hormonal**

| Observação | Terapia de reposição hormonal |     |    |       |     |    | p*     |
|------------|-------------------------------|-----|----|-------|-----|----|--------|
|            | Não                           |     |    | Sim   |     |    |        |
|            | Média                         | DP  | n  | Média | DP  | n  |        |
| T1-T0      | 0,3                           | 1,4 | 57 | 0,1   | 1,2 | 80 | 0,3103 |
| T2-T0      | 0,4                           | 1,6 | 55 | 0,1   | 1,6 | 80 | 0,3990 |
| T3-T0      | 0,5                           | 1,8 | 57 | 0,4   | 1,8 | 80 | 0,5916 |

\*Teste T para amostras independentes

**Anexo 4.** *Avaliação da pressão arterial das mulheres, de acordo com a presença ou não de hipertensão na observação inicial.*

**Anexo 4.1.** *Pressão arterial sistólica média (em mmHg) das mulheres não-hipertensas em três anos de observação, segundo uso ou não de terapia de reposição hormonal*

| Observação | Terapia de reposição hormonal |         |      |    |       |         |      |     |
|------------|-------------------------------|---------|------|----|-------|---------|------|-----|
|            | Não                           |         |      |    | Sim   |         |      |     |
|            | Média                         | Mediana | DP   | n  | Média | Mediana | DP   | n   |
| T0         | 130,0                         | 130     | 9,1  | 99 | 128,0 | 130     | 10,0 | 126 |
| T1         | 132,9                         | 130     | 13,2 | 98 | 131,4 | 130     | 14,0 | 126 |
| T2         | 134,7                         | 130     | 14,1 | 97 | 132,4 | 130     | 13,2 | 125 |
| T3         | 132,9                         | 130     | 12,2 | 99 | 129,9 | 130     | 12,3 | 126 |

**Anexo 4.2.** *Variação da pressão arterial sistólica média (em mmHg) das usuárias de terapia de reposição hormonal não-hipertensas de acordo com o tempo de acompanhamento*

| Ano de acompanhamento | Média | DP   | Mediana | n   | p*     |
|-----------------------|-------|------|---------|-----|--------|
| 1                     | 3,3   | 14,6 | 0       | 126 | 0,0178 |
| 2                     | 4,2   | 14,1 | 0       | 125 | 0,0022 |
| 3                     | 1,8   | 13,0 | 0       | 126 | 0,2933 |

\*Teste de Wilcoxon para amostras pareadas

**Anexo 4.3.** *Variação da pressão arterial sistólica média (em mmHg) das não-usuárias de terapia de reposição hormonal não-hipertensas de acordo com o tempo de acompanhamento*

| Ano de acompanhamento | Média | DP   | Mediana | n  | p*     |
|-----------------------|-------|------|---------|----|--------|
| 1                     | 2,9   | 13,8 | 0       | 98 | 0,0549 |
| 2                     | 4,7   | 15,2 | 0       | 97 | 0,0092 |
| 3                     | 2,9   | 14,0 | 0       | 99 | 0,0488 |

\*Teste de Wilcoxon para amostras pareadas

**Anexo 4.4. Variação da pressão arterial sistólica média (em mmHg) das mulheres não-hipertensas em relação ao início do acompanhamento, segundo o uso ou não de terapia de reposição hormonal**

| Observação | Terapia de reposição hormonal |         |      |    |       |         |      |     | p*     |
|------------|-------------------------------|---------|------|----|-------|---------|------|-----|--------|
|            | Não                           |         |      |    | Sim   |         |      |     |        |
|            | Média                         | Mediana | DP   | n  | Média | Mediana | DP   | n   |        |
| T1-T0      | 2,9                           | 0       | 13,8 | 98 | 3,3   | 0       | 14,6 | 126 | 0,6603 |
| T2-T0      | 4,7                           | 0       | 15,2 | 97 | 4,2   | 0       | 14,1 | 125 | 0,7002 |
| T3-T0      | 2,9                           | 0       | 14,0 | 99 | 1,8   | 0       | 13,0 | 126 | 0,4999 |

\*Teste T para amostras independentes

**Anexo 4.5. Pressão arterial sistólica média (em mmHg) das mulheres hipertensas em três anos de observação, segundo uso ou não de terapia de reposição hormonal**

| Observação | Terapia de reposição hormonal |         |      |    |       |         |      |    |
|------------|-------------------------------|---------|------|----|-------|---------|------|----|
|            | Não                           |         |      |    | Sim   |         |      |    |
|            | Média                         | Mediana | DP   | n  | Média | Mediana | DP   | n  |
| T0         | 154,8                         | 150     | 12,4 | 37 | 159,7 | 150     | 15,4 | 40 |
| T1         | 140,8                         | 140     | 14,4 | 37 | 147,0 | 150     | 16,8 | 40 |
| T2         | 141,9                         | 140     | 17,0 | 36 | 140,7 | 140     | 13,4 | 40 |
| T3         | 142,9                         | 140     | 18,5 | 37 | 143,5 | 140     | 12,5 | 40 |

**Anexo 4.6. Variação da pressão arterial sistólica média (em mmHg) das usuárias de terapia de reposição hormonal hipertensas de acordo com o tempo de acompanhamento**

| Ano de acompanhamento | Média | DP   | Mediana | n  | p*     |
|-----------------------|-------|------|---------|----|--------|
| 1                     | -12,7 | 18,2 | -15     | 40 | 0,0002 |
| 2                     | -19,0 | 20,6 | -20     | 40 | 0,0000 |
| 3                     | -16,2 | 11,9 | -20     | 40 | 0,0000 |

\*Teste de Wilcoxon para amostras pareadas

**Anexo 4.7. Variação da pressão arterial sistólica média (em mmHg) das não-usuárias de terapia de reposição hormonal hipertensas de acordo com o tempo de acompanhamento**

| <i>Ano de acompanhamento</i> | <i>Média</i> | <i>DP</i> | <i>Mediana</i> | <i>n</i> | <i>p*</i> |
|------------------------------|--------------|-----------|----------------|----------|-----------|
| 1                            | -14,0        | 15,5      | -10            | 37       | 0,0000    |
| 2                            | -13,0        | 12,8      | -10            | 36       | 0,0000    |
| 3                            | -11,9        | 17,3      | -10            | 37       | 0,0007    |

\*Teste de Wilcoxon para amostras pareadas

**Anexo 4.8. Variação da pressão arterial sistólica média (em mmHg) das mulheres hipertensas em relação ao início do acompanhamento, segundo o uso ou não de terapia de reposição hormonal**

| Observação | Terapia de reposição hormonal |         |      |    |       |         |      |    | p*     |
|------------|-------------------------------|---------|------|----|-------|---------|------|----|--------|
|            | Não                           |         |      |    | Sim   |         |      |    |        |
|            | Média                         | Mediana | DP   | n  | Média | Mediana | DP   | n  |        |
| T1-T0      | -14,0                         | -10     | 15,5 | 37 | -12,7 | -15     | 18,2 | 40 | 0,7831 |
| T2-T0      | -13,0                         | -10     | 12,8 | 36 | -19,0 | -20     | 20,6 | 40 | 0,1762 |
| T3-T0      | -11,9                         | -10     | 17,3 | 37 | -16,2 | -20     | 11,9 | 40 | 0,3178 |

\*Teste T para amostras independentes

**Anexo 4.9. Pressão arterial diastólica média (em mmHg) das mulheres não-hipertensas em três anos de observação, segundo uso ou não de terapia de reposição hormonal**

| <i>Observação</i> | <i>Terapia de reposição hormonal</i> |                |           |          |              |                |           |          |
|-------------------|--------------------------------------|----------------|-----------|----------|--------------|----------------|-----------|----------|
|                   | <i>Não</i>                           |                |           |          | <i>Sim</i>   |                |           |          |
|                   | <i>Média</i>                         | <i>Mediana</i> | <i>DP</i> | <i>n</i> | <i>Média</i> | <i>Mediana</i> | <i>DP</i> | <i>n</i> |
| T0                | 81,2                                 | 80             | 6,4       | 99       | 79,3         | 80             | 7,1       | 126      |
| T1                | 81,8                                 | 80             | 10,0      | 98       | 80,7         | 80             | 9,2       | 126      |
| T2                | 82,3                                 | 80             | 9,6       | 97       | 81,5         | 80             | 10,1      | 125      |
| T3                | 82,2                                 | 80             | 8,6       | 99       | 79,7         | 80             | 9,6       | 126      |

**Anexo 4.10. Variação da pressão arterial diastólica média (em mmHg) das usuárias de terapia de reposição hormonal não-hipertensas de acordo com o tempo de acompanhamento**

| <i>Ano de acompanhamento</i> | <i>Média</i> | <i>DP</i> | <i>Mediana</i> | <i>n</i> | <i>p*</i> |
|------------------------------|--------------|-----------|----------------|----------|-----------|
| 1                            | 1,4          | 10,3      | 0              | 126      | 0,1636    |
| 2                            | 2,1          | 10,3      | 0              | 125      | 0,0426    |
| 3                            | 0,4          | 9,8       | 0              | 126      | 0,6640    |

\*Teste de Wilcoxon para amostras pareadas

**Anexo 4.11. Variação da pressão arterial diastólica média (em mmHg) das não-usuárias de terapia de reposição hormonal não-hipertensas de acordo com o tempo de acompanhamento**

| <i>Ano de acompanhamento</i> | <i>Média</i> | <i>DP</i> | <i>Mediana</i> | <i>n</i> | <i>p*</i> |
|------------------------------|--------------|-----------|----------------|----------|-----------|
| 1                            | 0,6          | 10,5      | 0              | 98       | 0,7059    |
| 2                            | 1,2          | 10,5      | 0              | 97       | 0,3591    |
| 3                            | 1,0          | 9,5       | 0              | 99       | 0,3390    |

\*Teste de Wilcoxon para amostras pareadas

**Anexo 4.12. Variação da pressão arterial diastólica média (em mmHg) das mulheres não-hipertensas em relação ao início do acompanhamento, segundo o uso ou não de terapia de reposição hormonal**

| Observação | Terapia de reposição hormonal |         |      |    |       |         |      |     | p*     |
|------------|-------------------------------|---------|------|----|-------|---------|------|-----|--------|
|            | Não                           |         |      |    | Sim   |         |      |     |        |
|            | Média                         | Mediana | DP   | n  | Média | Mediana | DP   | n   |        |
| T1-T0      | 0,6                           | 0       | 10,5 | 98 | 1,4   | 0       | 10,3 | 126 | 0,0619 |
| T2-T0      | 1,2                           | 0       | 10,5 | 97 | 2,1   | 0       | 10,3 | 125 | 0,9872 |
| T3-T0      | 1,0                           | 0       | 9,5  | 99 | 0,4   | 0       | 9,8  | 126 | 0,4799 |

\*Teste T para amostras independentes

**Anexo 4.13. Pressão arterial diastólica média (em mmHg) das mulheres hipertensas em três anos de observação, segundo uso ou não de terapia de reposição hormonal**

| Observação | Terapia de reposição hormonal |         |      |    |       |         |      |    |
|------------|-------------------------------|---------|------|----|-------|---------|------|----|
|            | Não                           |         |      |    | Sim   |         |      |    |
|            | Média                         | Mediana | DP   | n  | Média | Mediana | DP   | n  |
| T0         | 97,5                          | 100     | 10,6 | 37 | 97,7  | 100     | 14,0 | 40 |
| T1         | 86,5                          | 90      | 8,5  | 37 | 91,0  | 90      | 10,8 | 40 |
| T2         | 85,5                          | 80      | 11,8 | 36 | 86,5  | 90      | 10,5 | 40 |
| T3         | 87,0                          | 80      | 16,1 | 37 | 89,7  | 90      | 11,2 | 40 |

**Anexo 4.14. Variação da pressão arterial diastólica média (em mmHg) das usuárias de terapia de reposição hormonal hipertensas de acordo com o tempo de acompanhamento**

| Ano de acompanhamento | Média | DP   | Mediana | n  | p*     |
|-----------------------|-------|------|---------|----|--------|
| 1                     | -6,7  | 11,8 | -10     | 40 | 0,0030 |
| 2                     | -11,2 | 17,2 | -10     | 40 | 0,0003 |
| 3                     | -8,0  | 11,3 | -10     | 40 | 0,0004 |

\*Teste de Wilcoxon para amostras pareadas

**Anexo 4.15. Variação da pressão arterial diastólica média (em mmHg) das não-usuárias de terapia de reposição hormonal hipertensas de acordo com o tempo de acompanhamento**

| Ano de acompanhamento | Média | DP   | Mediana | n  | p*     |
|-----------------------|-------|------|---------|----|--------|
| 1                     | -11,0 | 12,2 | -10     | 37 | 0,0001 |
| 2                     | -12,2 | 13,3 | -10     | 36 | 0,0000 |
| 3                     | -10,5 | 13,3 | -10     | 37 | 0,0002 |

\*Teste de Wilcoxon para amostras pareadas

**Anexo 4.16. Variação da pressão arterial diastólica média (em mmHg) das mulheres hipertensas em relação ao início do acompanhamento, segundo o uso ou não de terapia de reposição hormonal**

| Observação | Terapia de reposição hormonal |         |      |    |       |         |      |    | p*     |
|------------|-------------------------------|---------|------|----|-------|---------|------|----|--------|
|            | Não                           |         |      |    | Sim   |         |      |    |        |
|            | Média                         | Mediana | DP   | n  | Média | Mediana | DP   | n  |        |
| T1-T0      | -11,0                         | -10     | 12,2 | 37 | -6,7  | -10     | 11,8 | 40 | 0,5550 |
| T2-T0      | -12,2                         | -10     | 13,3 | 36 | -11,2 | -10     | 17,2 | 40 | 0,5355 |
| T3-T0      | -10,5                         | -10     | 13,3 | 37 | -8,0  | -10     | 11,3 | 40 | 0,6721 |

\*Teste T para amostras independentes

**Anexo 5 - Avaliação do colesterol total e triglicérides das mulheres com dados em todas as observações.**

**Anexo 5.1. Colesterol total médio (em mg/dl) das mulheres com dados em todas as observações em três anos de observação, segundo uso ou não de terapia de reposição hormonal**

| Observação | Terapia de reposição hormonal |      |    |       |      |    |
|------------|-------------------------------|------|----|-------|------|----|
|            | Não                           |      |    | Sim   |      |    |
|            | Média                         | DP   | n  | Média | DP   | n  |
| T0         | 209,8                         | 37,7 | 62 | 220,9 | 45,6 | 83 |
| T1         | 211,1                         | 40,8 | 62 | 213,6 | 40,2 | 83 |
| T2         | 206,6                         | 32,3 | 62 | 222,3 | 43,4 | 83 |
| T3         | 212,4                         | 33,4 | 62 | 221,1 | 44,3 | 83 |

**Anexo 5.2. Variação da média do colesterol total (em mg/dl) das usuárias de terapia de reposição hormonal com dados em todas as observações de acordo com o tempo de acompanhamento**

| Ano de acompanhamento | Média | DP   | n  | p*     |
|-----------------------|-------|------|----|--------|
| 1                     | -7,3  | 35,2 | 83 | 0,0631 |
| 2                     | 1,4   | 35,4 | 83 | 0,7129 |
| 3                     | 0,2   | 40,0 | 83 | 0,9564 |

\*Teste T para amostras pareadas

**Anexo 5.3. Variação da média do colesterol total (em mg/dl) das não-usuárias de terapia de reposição hormonal com dados em todas as observações de acordo com o tempo de acompanhamento de acompanhamento**

| Ano de acompanhamento | Média | DP   | n  | p*     |
|-----------------------|-------|------|----|--------|
| 1                     | 1,3   | 33,8 | 62 | 0,7646 |
| 2                     | -3,2  | 29,0 | 62 | 0,3848 |
| 3                     | 2,6   | 30,3 | 62 | 0,5052 |

\*Teste T para amostras pareadas

**Anexo 5.4. Variação da média do colesterol total (em mg/dl) das mulheres com dados em todas as observações em relação ao início do acompanhamento, de acordo com o uso ou não de terapia de reposição hormonal**

| Observação | Terapia de reposição hormonal |      |    |       |      |    | p*     |
|------------|-------------------------------|------|----|-------|------|----|--------|
|            | Não                           |      |    | Sim   |      |    |        |
|            | Média                         | DP   | n  | Média | DP   | n  |        |
| T1-T0      | 1,3                           | 33,8 | 62 | -7,3  | 35,2 | 83 | 0,1424 |
| T2-T0      | -3,2                          | 29,0 | 62 | 1,4   | 35,4 | 83 | 0,3990 |
| T3-T0      | 2,6                           | 30,3 | 62 | 0,2   | 40,0 | 83 | 0,6892 |

\*Teste T para amostras independentes

**Anexo 5.5. Média dos triglicérides (em mg/dl) das mulheres com dados em todas as observações em três anos de observação, segundo uso ou não de terapia de reposição hormonal**

| Observação | Terapia de reposição hormonal |      |    |       |      |    |
|------------|-------------------------------|------|----|-------|------|----|
|            | Não                           |      |    | Sim   |      |    |
|            | Média                         | DP   | n  | Média | DP   | n  |
| T0         | 129,6                         | 61,2 | 48 | 137,6 | 61,7 | 54 |
| T1         | 128,3                         | 59,4 | 48 | 139,0 | 64,0 | 54 |
| T2         | 133,4                         | 61,2 | 48 | 157,7 | 78,4 | 54 |
| T3         | 146,0                         | 67,9 | 48 | 149,6 | 65,6 | 54 |

**Anexo 5.6. Variação da média dos triglicérides (em mg/dl) das usuárias de terapia de reposição hormonal com dados em todas as observações de acordo com o tempo de acompanhamento**

| Ano de acompanhamento | Média | DP   | n  | p*     |
|-----------------------|-------|------|----|--------|
| 1                     | 1,4   | 50,2 | 54 | 0,8355 |
| 2                     | 20,1  | 55,9 | 54 | 0,0106 |
| 3                     | 11,9  | 52,6 | 54 | 0,1001 |

\*Teste T para amostras pareadas

**Anexo 5.7. Variação da média dos triglicérides (em mg/dl) das não-usuárias de terapia de reposição hormonal com dados em todas as observações de acordo com o tempo de acompanhamento**

| <i>Ano de acompanhamento</i> | <i>Média</i> | <i>DP</i> | <i>n</i> | <i>p*</i> |
|------------------------------|--------------|-----------|----------|-----------|
| 1                            | -1,3         | 49,0      | 48       | 0,8536    |
| 2                            | 3,7          | 50,5      | 48       | 0,6079    |
| 3                            | 10,4         | 64,6      | 48       | 0,0854    |

\*Teste T para amostras pareadas

**Anexo 5.8. Variação da média dos triglicérides (em mg/dl) das mulheres com dados em todas as observações em relação ao início do acompanhamento, de acordo com o uso ou não de terapia de reposição hormonal**

| Observação | Terapia de reposição hormonal |      |    |       |      |    | p*     |
|------------|-------------------------------|------|----|-------|------|----|--------|
|            | Não                           |      |    | Sim   |      |    |        |
|            | Média                         | DP   | n  | Média | DP   | n  |        |
| T1-T0      | -1,3                          | 49,0 | 48 | 1,4   | 50,2 | 54 | 0,7816 |
| T2-T0      | 3,7                           | 50,5 | 48 | 20,1  | 55,9 | 54 | 0,1253 |
| T3-T0      | 16,4                          | 64,6 | 48 | 11,9  | 52,6 | 54 | 0,7048 |

\*Teste T para amostras independentes

**Anexo 6 - Avaliação dos parâmetros das mulheres usuárias de terapia de reposição hormonal contendo estrógenos via oral associado ou não a progestogênio.**

**Anexo 6.1. Pressão arterial sistólica média (em mmHg) das mulheres em três anos de observação, segundo uso ou não de terapia de reposição hormonal**

| Observação | Terapia de reposição hormonal |         |      |     |       |         |      |     |
|------------|-------------------------------|---------|------|-----|-------|---------|------|-----|
|            | Não                           |         |      |     | Sim   |         |      |     |
|            | Média                         | Mediana | DP   | n   | Média | Mediana | DP   | n   |
| T0         | 136,7                         | 135     | 15,0 | 136 | 134,9 | 130     | 17,5 | 157 |
| T1         | 135,1                         | 130     | 13,9 | 135 | 134,2 | 130     | 15,7 | 157 |
| T2         | 136,7                         | 130     | 15,2 | 133 | 134,1 | 130     | 13,9 | 156 |
| T3         | 135,6                         | 130     | 14,9 | 136 | 133,1 | 130     | 13,7 | 157 |

**Anexo 6.2. Variação da pressão arterial sistólica média (em mmHg) das usuárias de terapia de reposição hormonal de acordo com o tempo de acompanhamento**

| Ano de acompanhamento | Média | DP   | Mediana | n   | p*     |
|-----------------------|-------|------|---------|-----|--------|
| 1                     | -0,7  | 17,0 | 0       | 157 | 0,5575 |
| 2                     | -0,9  | 18,6 | 0       | 156 | 0,7361 |
| 3                     | -1,8  | 14,6 | 0       | 157 | 0,0435 |

\*Teste de Wilcoxon para amostras pareadas

**Anexo 6.3. Variação da pressão arterial sistólica média (em mmHg) das não-usuárias de terapia de reposição hormonal de acordo com o tempo de acompanhamento**

| Ano de acompanhamento | Média | DP   | Mediana | n   | p*     |
|-----------------------|-------|------|---------|-----|--------|
| 1                     | -1,7  | 16,1 | 0       | 135 | 0,1952 |
| 2                     | -0,1  | 16,5 | 0       | 133 | 0,7482 |
| 3                     | -1,1  | 16,3 | 0       | 136 | 0,4863 |

\*Teste de Wilcoxon para amostras pareadas

**Anexo 6.4. Variação da pressão arterial sistólica média (em mmHg) das mulheres em relação ao início do acompanhamento, segundo o uso ou não de terapia de reposição hormonal**

| Observação | Terapia de reposição hormonal |         |      |     |       |         |      |     | p*     |
|------------|-------------------------------|---------|------|-----|-------|---------|------|-----|--------|
|            | Não                           |         |      |     | Sim   |         |      |     |        |
|            | Média                         | Mediana | DP   | n   | Média | Mediana | DP   | n   |        |
| T1-T0      | -1,7                          | 0       | 16,1 | 135 | -0,7  | 0       | 17,0 | 157 | 0,4541 |
| T2-T0      | -0,1                          | 0       | 16,5 | 133 | -0,9  | 0       | 18,6 | 156 | 0,9185 |
| T3-T0      | -1,1                          | 0       | 16,3 | 136 | -1,8  | 0       | 14,6 | 157 | 0,5845 |

\*Teste Não-Paramétrico de Mann-Whitney

**Anexo 6.5. Pressão arterial diastólica média (em mmHg) das mulheres em três anos de observação, segundo uso ou não de terapia de reposição hormonal**

| Observação | Terapia de reposição hormonal |         |      |     |       |         |      |     |
|------------|-------------------------------|---------|------|-----|-------|---------|------|-----|
|            | Não                           |         |      |     | Sim   |         |      |     |
|            | Média                         | Mediana | DP   | n   | Média | Mediana | DP   | n   |
| T0         | 85,6                          | 80      | 10,6 | 136 | 83,3  | 80      | 12,1 | 157 |
| T1         | 83,1                          | 80      | 9,8  | 135 | 82,7  | 80      | 10,5 | 157 |
| T2         | 83,2                          | 80      | 10,3 | 133 | 82,4  | 80      | 10,3 | 156 |
| T3         | 83,5                          | 80      | 11,3 | 136 | 81,9  | 80      | 11,0 | 157 |

**Anexo 6.6. Variação da pressão arterial diastólica média (em mmHg) das usuárias de terapia de reposição hormonal de acordo com o tempo de acompanhamento**

| Ano de acompanhamento | Média | DP   | Mediana | n   | p*     |
|-----------------------|-------|------|---------|-----|--------|
| 1                     | -0,5  | 11,4 | 0       | 157 | 0,5707 |
| 2                     | -1,0  | 13,6 | 0       | 156 | 0,4077 |
| 3                     | -1,3  | 10,8 | 0       | 157 | 0,1280 |

\*Teste de Wilcoxon para amostras pareadas

**Anexo 6.7. Variação da pressão arterial diastólica média (em mmHg) das não-usuárias de terapia de reposição hormonal de acordo com o tempo de acompanhamento**

| <i>Ano de acompanhamento</i> | <i>Média</i> | <i>DP</i> | <i>Mediana</i> | <i>n</i> | <i>p*</i> |
|------------------------------|--------------|-----------|----------------|----------|-----------|
| 1                            | -2,6         | 12,1      | 0              | 135      | 0,0135    |
| 2                            | -2,4         | 12,8      | 0              | 133      | 0,0374    |
| 3                            | -2,1         | 11,8      | 0              | 136      | 0,0623    |

\*Teste de Wilcoxon para amostras pareadas

**Anexo 6.8. Variação da pressão arterial diastólica média (em mmHg) das mulheres em relação ao início do acompanhamento, segundo o uso ou não de terapia de reposição hormonal**

| Observação | Terapia de reposição hormonal |         |      |     |       |         |      |     | p*     |
|------------|-------------------------------|---------|------|-----|-------|---------|------|-----|--------|
|            | Não                           |         |      |     | Sim   |         |      |     |        |
|            | Média                         | Mediana | DP   | n   | Média | Mediana | DP   | n   |        |
| T1-T0      | -2,6                          | 0       | 12,1 | 135 | -0,5  | 0       | 11,4 | 157 | 0,1567 |
| T2-T0      | -2,4                          | 0       | 12,8 | 133 | -1,0  | 0       | 13,6 | 156 | 0,3301 |
| T3-T0      | -2,1                          | 0       | 11,8 | 136 | -1,3  | 0       | 10,8 | 157 | 0,7181 |

\*Teste Não-Paramétrico de Mann-Whitney

**Anexo 6.9. Colesterol total médio (em mg/dl) das mulheres em três anos de observação, segundo uso ou não de terapia de reposição hormonal**

| <i>Observação</i> | <i>Terapia de reposição hormonal</i> |           |          |              |           |          |
|-------------------|--------------------------------------|-----------|----------|--------------|-----------|----------|
|                   | <i>Não</i>                           |           |          | <i>Sim</i>   |           |          |
|                   | <i>Média</i>                         | <i>DP</i> | <i>n</i> | <i>Média</i> | <i>DP</i> | <i>n</i> |
| T0                | 209,1                                | 42,9      | 134      | 210,0        | 45,3      | 153      |
| T1                | 214,1                                | 42,0      | 97       | 210,0        | 42,7      | 117      |
| T2                | 209,8                                | 35,1      | 99       | 219,1        | 41,7      | 126      |
| T3                | 213,0                                | 38,8      | 127      | 216,1        | 45,0      | 137      |

**Anexo 6.10. Variação do colesterol total médio (em mg/dl) das usuárias de terapia de reposição hormonal de acordo com o tempo de acompanhamento**

| <i>Ano de acompanhamento</i> | <i>Média</i> | <i>DP</i> | <i>n</i> | <i>p*</i> |
|------------------------------|--------------|-----------|----------|-----------|
| 1                            | -4,6         | 33,1      | 115      | 0,1388    |
| 2                            | 6,2          | 37,8      | 123      | 0,0719    |
| 3                            | 5,4          | 39,8      | 134      | 0,1183    |

\*Teste T para amostras pareadas

**Anexo 6.11. Variação do colesterol total médio (em mg/dl) das não-usuárias de terapia de reposição hormonal de acordo com o tempo de acompanhamento**

| <i>Ano de acompanhamento</i> | <i>Média</i> | <i>DP</i> | <i>n</i> | <i>p*</i> |
|------------------------------|--------------|-----------|----------|-----------|
| 1                            | 1,7          | 41,0      | 96       | 0,6829    |
| 2                            | 0,2          | 29,7      | 98       | 0,9513    |
| 3                            | 6,3          | 31,6      | 125      | 0,0264    |

\*Teste T para amostras pareadas

**Anexo 6.12. Variação do colesterol total médio (em mg/dl) das mulheres em relação ao início do acompanhamento, de acordo com o uso ou não de terapia de reposição hormonal**

| Observação | Terapia de reposição hormonal |      |     |       |      |     | p*     |
|------------|-------------------------------|------|-----|-------|------|-----|--------|
|            | Não                           |      |     | Sim   |      |     |        |
|            | Média                         | DP   | n   | Média | DP   | n   |        |
| T1-T0      | 1,7                           | 41,0 | 96  | -4,6  | 33,1 | 115 | 0,2262 |
| T2-T0      | 0,2                           | 29,7 | 98  | 6,2   | 37,8 | 123 | 0,1873 |
| T3-T0      | 6,3                           | 31,6 | 125 | 5,4   | 39,8 | 134 | 0,8313 |

\*Teste T para amostras independentes

**Anexo 6.13. Triglicérides médio (em mg/dl) das mulheres em três anos de observação, segundo uso ou não de terapia de reposição hormonal**

| Observação | Terapia de reposição hormonal |      |     |       |      |     |
|------------|-------------------------------|------|-----|-------|------|-----|
|            | Não                           |      |     | Sim   |      |     |
|            | Média                         | DP   | n   | Média | DP   | n   |
| T0         | 138,3                         | 67,1 | 125 | 133,5 | 73,6 | 134 |
| T1         | 133,4                         | 64,5 | 86  | 143,1 | 69,2 | 97  |
| T2         | 138,5                         | 68,9 | 94  | 150,6 | 79,6 | 119 |
| T3         | 150,9                         | 79,0 | 120 | 140,8 | 70,6 | 132 |

**Anexo 6.14. Variação dos triglicérides médio (em mg/dl) das usuárias de terapia de reposição hormonal de acordo com o tempo de acompanhamento**

| Ano de acompanhamento | Média | DP   | n   | p*     |
|-----------------------|-------|------|-----|--------|
| 1                     | 4,0   | 53,6 | 87  | 0,5211 |
| 2                     | 18,2  | 54,6 | 99  | 0,0009 |
| 3                     | 10,8  | 59,9 | 115 | 0,0400 |

\*Teste de Wilcoxon para amostras pareadas

**Anexo 6.15. Variação dos triglicérides médio (em mg/dl) das não-usuárias de terapia de reposição hormonal de acordo com o tempo de acompanhamento**

| Ano de acompanhamento | Média | DP   | n   | p*     |
|-----------------------|-------|------|-----|--------|
| 1                     | -6,6  | 59,3 | 81  | 0,4094 |
| 2                     | 3,9   | 54,7 | 87  | 0,2960 |
| 3                     | 13,0  | 75,9 | 110 | 0,0427 |

\*Teste de Wilcoxon para amostras pareadas

**Anexo 6.16. Variação dos triglicérides médio (em mg/dl) das mulheres em relação ao início do acompanhamento, de acordo com o uso ou não de terapia de reposição hormonal**

| Observação | Terapia de reposição hormonal |      |     |       |      |     | p*     |
|------------|-------------------------------|------|-----|-------|------|-----|--------|
|            | Não                           |      |     | Sim   |      |     |        |
|            | Média                         | DP   | n   | Média | DP   | n   |        |
| T1-T0      | -6,6                          | 59,3 | 81  | 4,0   | 53,6 | 87  | 0,2861 |
| T2-T0      | 3,9                           | 54,7 | 87  | 18,2  | 54,6 | 99  | 0,0870 |
| T3-T0      | 13,0                          | 75,9 | 110 | 10,8  | 59,9 | 115 | 0,9005 |

\*Teste Não-Paramétrico de Mann-Whitney

**Anexo 6.17. Índice de Massa Corporal (em kg/m<sup>2</sup>) médio das mulheres em três anos de observação, segundo uso ou não de terapia de reposição hormonal**

| Observação | Terapia de reposição hormonal |     |     |       |     |     |
|------------|-------------------------------|-----|-----|-------|-----|-----|
|            | Não                           |     |     | Sim   |     |     |
|            | Média                         | DP  | n   | Média | DP  | n   |
| T0         | 28,0                          | 4,2 | 136 | 27,7  | 4,4 | 157 |
| T1         | 28,2                          | 4,3 | 135 | 27,6  | 4,3 | 157 |
| T2         | 28,4                          | 4,4 | 132 | 27,8  | 4,5 | 156 |
| T3         | 28,5                          | 4,4 | 136 | 27,8  | 4,5 | 157 |

**Anexo 6.18. Variação da média do Índice de Massa Corporal (em kg/m<sup>2</sup>) das usuárias de terapia de reposição hormonal, de acordo com o tempo de acompanhamento**

| Ano de acompanhamento | Média | DP  | n   | p*     |
|-----------------------|-------|-----|-----|--------|
| 1                     | -0,1  | 1,2 | 157 | 0,5438 |
| 2                     | 0,1   | 1,7 | 156 | 0,4263 |
| 3                     | 0,2   | 1,8 | 157 | 0,2326 |

\*Teste T para amostras pareadas

**Anexo 6.19. Variação da média do Índice de Massa Corporal (em kg/m<sup>2</sup>) das não-usuárias de terapia de reposição hormonal, de acordo com o tempo de acompanhamento**

| <i>Ano de acompanhamento</i> | <i>Média</i> | <i>DP</i> | <i>n</i> | <i>p*</i> |
|------------------------------|--------------|-----------|----------|-----------|
| 1                            | 0,2          | 1,3       | 135      | 0,1076    |
| 2                            | 0,3          | 1,4       | 132      | 0,0211    |
| 3                            | 0,4          | 1,6       | 136      | 0,0021    |

\*Teste T para amostras pareadas

**Anexo 6.20. Variação da média do Índice de Massa Corporal (em kg/m<sup>2</sup>) das mulheres em relação ao início do acompanhamento, de acordo com o uso ou não de terapia de reposição hormonal**

| Observação | Terapia de reposição hormonal |     |     |       |     |     | p*     |
|------------|-------------------------------|-----|-----|-------|-----|-----|--------|
|            | Não                           |     |     | Sim   |     |     |        |
|            | Média                         | DP  | n   | Média | DP  | n   |        |
| T1-T0      | 0,2                           | 1,3 | 135 | -0,1  | 1,2 | 157 | 0,1027 |
| T2-T0      | 0,3                           | 1,4 | 132 | 0,1   | 1,7 | 156 | 0,3324 |
| T3-T0      | 0,4                           | 1,6 | 136 | 0,2   | 1,8 | 157 | 0,1961 |

\*Teste T para amostras independentes

## Anexo 7 - Altura das mulheres

### Anexo 7.1. Altura das mulheres (em metros), segundo uso ou não de terapia de reposição hormonal

| Uso<br>TRH | Altura |      |        |        |         |     |
|------------|--------|------|--------|--------|---------|-----|
|            | Média  | DP   | Mínimo | Máximo | Mediana | n   |
| Sim        | 1,55   | 0,05 | 1,45   | 1,70   | 1,54    | 136 |
| Não        | 1,55   | 0,05 | 1,43   | 1,72   | 1,55    | 166 |

p = 0,507

**Anexo 8 - Avaliação das mulheres excluindo as que usaram somente progestágeno**

**Anexo 8. Resumo das variações na pressão arterial, Índice de Massa Corporal, colesterol e triglicérides em relação ao uso ou não de terapia de reposição hormonal, em três anos de observação excluindo as mulheres que utilizaram somente progestágenos**

| Variável<br>e ano de uso | Terapia de reposição hormonal |      |          |      | Diferença<br>Sim x Não<br>TRH |
|--------------------------|-------------------------------|------|----------|------|-------------------------------|
|                          | Sim                           |      | Não      |      |                               |
|                          | Variação                      | p    | Variação | p    |                               |
| <b>PA Sistólica</b>      |                               |      |          |      |                               |
| 1                        | Não                           | N.S. | Não      | N.S. | N.S.                          |
| 2                        | Não                           | N.S. | Não      | N.S. | N.S.                          |
| 3                        | Sim ↓                         | 0,04 | Não      | N.S. | N.S.                          |
| <b>PA Diastólica</b>     |                               |      |          |      |                               |
| 1                        | Não                           | N.S. | Sim ↓    | 0,01 | N.S.                          |
| 2                        | Não                           | N.S. | Sim ↓    | 0,04 | N.S.                          |
| 3                        | Não                           | N.S. | Não      | N.S. | N.S.                          |
| <b>IMC</b>               |                               |      |          |      |                               |
| 1                        | Não                           | N.S. | Não      | N.S. | N.S.                          |
| 2                        | Não                           | N.S. | Sim ↑    | 0,02 | N.S.                          |
| 3                        | Não                           | N.S. | Sim ↑    | 0,00 | N.S.                          |
| <b>Col. Total</b>        |                               |      |          |      |                               |
| 1                        | Não                           | N.S. | Não      | N.S. | N.S.                          |
| 2                        | Sim ↑                         | 0,07 | Não      | N.S. | N.S.                          |
| 3                        | Não                           | N.S. | Sim ↑    | 0,03 | N.S.                          |
| <b>Triglicérides</b>     |                               |      |          |      |                               |
| 1                        | Não                           | N.S. | Não      | N.S. | N.S.                          |
| 2                        | Sim ↑                         | 0,00 | Não      | N.S. | N.S.                          |
| 3                        | Sim ↑                         | 0,04 | Sim ↑    | 0,04 | N.S.                          |