

Variação da Pressão Arterial em Usuárias de Terapia de Reposição Hormonal

Variation of Blood Pressure in Users of Hormone Replacement Therapy

José Alaércio de Toledo Lima-Junior, Aarão Mendes Pinto-Neto
Lúcia Helena Simões Costa-Paiva, Adriana Orcesi Pedro

RESUMO

Objetivo: *avaliar os efeitos da terapia de reposição hormonal sobre a pressão arterial sistólica e diastólica de mulheres na pós-menopausa.*

Casuística e Métodos: *foram avaliadas retrospectivamente 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 por um período de três anos. Avaliamos a variação desses parâmetros em relação aos valores iniciais. A análise dos dados foi realizada usando-se o teste t de Student, o Teste de Mann-Whitney e o teste não-paramétrico de Wilcoxon.*

Resultados: *observou-se que a pressão arterial sistólica das usuárias de terapia de reposição hormonal foi 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.*

Conclusão: *a terapia de reposição hormonal não produziu alterações nos parâmetros estudados em mulheres adequadamente acompanhadas durante o seu uso.*

PALAVRAS-CHAVE: *Menopausa. Terapia de reposição hormonal. Hipertensão arterial.*

Introdução

A hipertensão arterial sistêmica é o maior fator de risco para doença coronariana em mulheres e homens¹. Estudo da "American Heart Association"² 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 o uso de hormônios exógenos e hipertensão arterial. Já foi demonstrado que determinados pacientes desenvolvem hipertensão com o uso de estrogênios em anticoncepção oral^{3,4}. Além disso, algumas mulheres na pós-menopausa, reconhe-

cidamente saudáveis, desenvolvem hipertensão arterial ao iniciar terapia hormonal, voltando ao padrão anterior de pressão arterial (PA) após a interrupção da medicação⁵.

Existem evidências de que compostos estrogênicos, naturais ou sintéticos, têm um efeito estimulador no sistema renina-angiotensina II-aldosterona^{4,6}. O efeito básico seria o aumento da produção do substrato da renina pelo fígado⁶, que é então convertido em angiotensina I nos rins e depois em 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.

Considera-se hoje, porém, que a hipertensão desenvolvida por algumas usuárias de terapia hormonal deve-se ao efeito do progestagênio utilizado em associação ao estrogênio, ou a uma resposta idiossincrática de indivíduos geneticamente propensos⁷. Por outro lado, recentes estudos sugerem que os estrogênios podem ter efeito direto na função contrátil vascular, contribuindo para a vasodilatação, com conseqüente diminui-

Departamento de Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas

Correspondência:

Aarão Mendes Pinto Neto

A/C Assessoria Técnica e Científica do CAISM/UNICAMP
Rua Alexander Fleming, 101 - Cidade Universitária
"Zeferino Vaz"

13083-970 - Campinas - SP

Fone (19) 788-9402

ção da pressão arterial⁸⁻¹⁰.

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 estrogênio⁸. 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 vasodilatador⁹⁻¹¹.

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 vasoconstrição¹⁰.

Além disso, conforme demonstrado por Reis et al.⁹, o etinil estradiol tem propriedades vasoativas *in vivo*, que causam a diminuição da resistência basal coronariana ao fluxo sanguíneo e atenuam a resposta de vasoconstrição da artéria coronária aterosclerótica quando submetida à ação da acetilcolina.

Entretanto, os estudos não são concordantes no que diz respeito ao efeito da terapia de reposição hormonal (TRH) sobre a pressão arterial. Alguns mostraram leve diminuição da pressão arterial com o uso de TRH^{12,13}, ao passo que outros mostraram seu aumento^{14,15}. Devido a estas discordâncias propusemos o presente trabalho para avaliar os efeitos da terapia de reposição hormonal sobre a pressão arterial sistólica e diastólica de mulheres na pós-menopausa.

Pacientes e Métodos

Este é um estudo de coorte retrospectivo. Para o cálculo do tamanho amostral foi utilizado o estudo de Dallongeville et al.¹⁶. Para diferença de pressão arterial diastólica de 2,8 mmHg, com desvio-padrão de 8,0 mmHg, erro tipo I de 0,05 e erro tipo II de 0,20, deveriam ser estudadas 129 mulheres em cada grupo. Para este estudo foram utilizados os prontuários médicos de mulheres acompanhadas no Ambulatório de Menopausa 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. Foram revisados 1.382 prontuários, sendo consideradas adequadas para o estudo 302 mulheres. Destas, 166 usaram TRH nos

três anos de observação, enquanto 136 não fizeram uso desta terapia. Os critérios de inclusão foram: mulheres na pós-menopausa com pelo menos um ano de amenorréia e com pelo menos dois sintomas clássicos da deficiência estrogênica; pelo menos seis meses de amenorréia, com dosagem de FSH plasmático maior ou igual a 35 mUI/ml. Foram excluídas as que referiram antecedente de uso de terapia de reposição hormonal ou acetato de medroxiprogesterona de depósito nos 12 meses anteriores à admissão, presença de neoplasia maligna, contra-indicação absoluta para terapia de reposição hormonal e pacientes em cujo prontuário não foram encontrados os dados mínimos necessários para o preenchimento da ficha de coleta com precisão.

A terapia de reposição hormonal foi a variável independente e definida como a administração de medicação hormonal com a finalidade de diminuir as conseqüências da deficiência estrogênica, sendo que aproximadamente 36% das pacientes utilizaram estrogênios conjugados (0,625 mg) associados a acetato de medroxiprogesterona, 5 ou 10 mg, de maneira contínua e por via oral. Cerca de 35% utilizaram estrogênio conjugados (0,625 mg) continuamente, por via oral, e acetato de medroxiprogesterona, 5 ou 10 mg, via oral, 12 dias/mês. Um quarto das mulheres (24,2%) usou estrogênios conjugados por via oral (0,625 mg) de maneira contínua, sendo que 4,2% destas utilizaram acetato de medroxiprogesterona, 10 mg, por via oral, 12 dias/mês, e 0,6% usaram acetato de medroxiprogesterona, 5 mg ao dia, por via oral, de maneira contínua. As variáveis dependentes ou resposta foram a 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 PAS maior que 140 mmHg e/ou PAD maior que 90 mmHg, 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 anterior¹⁷. As variáveis de controle foram a idade, tempo de menopausa, hábito de fumar, o antecedente de doença (patologia) e o uso de medicações.

Inicialmente os grupos “usuárias de terapia de reposição hormonal” e “não-usuárias de terapia de reposição hormonal” foram comparados em relação aos níveis pressóricos 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). Foram também 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) e o dado do ano 3 em relação ao dado inicial (T3 - T0), sendo os grupos de usuárias e não-usuárias de terapia comparados em relação aos níveis da pressão arterial sistólica pelo teste não-paramétrico de Mann-Whitney, uma vez que a suposição de normalidade não foi atendida. Para a pressão arterial diastólica os grupos foram comparados através do teste t para amostras independentes. Após, as variações foram testadas dentro de cada um dos grupos para verificar a significância 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 o teste t para amostras pareadas para avaliar a pressão arterial diastólica.

Resultados

O total de mulheres incluídas nos grupos de usuária e não-usuária de terapia de reposição hormonal foi de 166 e 136, respectivamente. Quando se compararam as médias de idade houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos, com 1,4 anos entre eles ($50,0 \pm 5,4$ anos nas não-usuárias e $51,4 \pm 4,4$ nas usuárias). O tempo de amenorréia não foi diferente entre os grupos ($29,4 \pm 34,2$ meses nas não-usuárias e $38,3 \pm 45,3$ meses nas usuárias). Não houve diferença significativa nos níveis pressóricos iniciais entre os grupos. A presença de patologias bem como o uso de medicações foi alta tanto em usuárias como nas não-usuárias de TRH (entre 40 e 50% das mulheres). A Tabela 1 mostra que a PAS das mulheres em uso de terapia de reposição hormonal apresentou leve decréscimo nos anos de observação, ao passo que a média das não-usuárias de TRH apresentou pequenas flutuações. A média da PAD das usuárias de terapia de reposição hormonal mostrou discreto e progressivo decréscimo nos três anos de observação, ao passo que a média das não-usuárias diminuiu no primeiro ano, mantendo-se praticamente constante nos períodos subseqüentes.

Quando se avaliou a variação da PAS das usuárias de terapia de reposição hormonal, observou-se diminuição significativa ($p = 0,0101$) no terceiro ano de uso em comparação com os valores observados antes do início da terapia. Não houve variação significativa na PAS nas não-usuárias de terapia de reposição hormonal (Tabela 2).

Tabela 1 - Pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) (em mmHg) em três anos de observação, segundo o uso ou não de terapia de reposição hormonal (média e desvio padrão).

	Terapia de reposição hormonal			
	Não		Sim	
	n	Média ± DP	n	Média ± DP
Média PAS				
T0	136	136,77 ± 15,00	166	135,72 ± 17,80
T1	135	135,11 ± 13,98	166	135,18 ± 16,21
T2	133	136,69 ± 15,26	165	134,42 ± 13,72
T3	136	135,66 ± 14,84	166	133,19 ± 13,66
Média PAD				
T0	136	85,66 ± 10,66	166	83,73 ± 12,18
T1	135	83,11 ± 9,81	166	83,19 ± 10,56
T2	133	83,23 ± 10,34	165	82,73 ± 10,44
T3	136	83,53 ± 11,32	166	82,17 ± 13,66

DP = Desvio-padrão

Tabela 2 - Variação das médias da pressão arterial sistólica (em mmHg) e desvios-padrão das usuárias e não-usuárias de terapia de reposição hormonal de acordo com o tempo de acompanhamento.

	Variação da			
	n	Média	DP	p*
Ano de acompanhamento (usuárias)				
1	166	-0,54	16,99	0,6772
2	165	-1,39	18,77	0,5125
3	166	-2,53	14,92	0,0101
Ano de acompanhamento (não-usuárias)				
1	135	-1,70	16,14	0,1952
2	133	-0,08	16,58	0,7482
3	136	-1,10	16,36	0,4863

DP = Desvio-padrão

*Teste não-paramétrico de Wilcoxon

Não houve alteração significativa na PAD das usuárias de terapia de reposição hormonal nos três anos de observação, apesar da leve redução observada. No grupo de não-usuárias foi observada diminuição significativa na PAD nos três anos de uso, quando comparada com a observação inicial (Tabela 3).

Quando comparadas as variações da PAS desde o início da terapia nos grupos de usuárias e não-usuárias, não houve diferenças significativas entre os dois grupos. A comparação da variação da média da pressão arterial diastólica do grupo de usuárias com a variação das não-usuárias em relação à observação inicial não mostrou diferença significativa entre os dois grupos (Tabela 4).

Tabela 3 - Variação da média da pressão arterial diastólica (em mmHg) e desvios-padrão das usuárias e não-usuárias de terapia de reposição hormonal de acordo com o tempo de acompanhamento.

	Variação da Média		DP	n	p*
Ano de acompanhamento das usuárias					
1	-0,54	11,24	166	0,5352	
2	-1,09	13,57	165	0,3033	
3	-1,57	10,84	166	0,0645	
Ano de acompanhamento das não-usuárias					
1	-2,59	12,15	135	0,0144	
2	-2,41	12,80	133	0,0320	
3	-2,13	11,83	136	0,0373	

DP = Desvio-padrão

*Teste não-paramétrico de Wilcoxon

Tabela 4 - Variação da média da pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) (em mmHg) e desvios-padrão das mulheres em relação ao início do acompanhamento, segundo o uso ou não de terapia de reposição hormonal.

	Terapia de reposição hormonal						P
	Não			Sim			
	n	Variação da Média	DP	n	Variação da Média	DP	
Média PAS							
T1-T0	135	1,70	16,14	166	0,54	16,99	0,3700*
T2-T0	133	0,08	16,58	165	1,39	18,77	0,7610*
T3-T0	136	1,10	16,36	166	2,53	14,92	0,3727*
Média PAD							
T1-T0	135	2,59	12,15	166	0,54	11,24	0,130**
T2-T0	133	2,49	12,80	165	1,09	13,57	0,394**
T3-T0	136	2,13	11,83	166	1,57	10,84	0,665**

DP = Desvio-padrão

*Teste não-paramétrico de Mann-Whitney

**Teste t para amostras pareadas

Discussão

Verificou-se que qualquer variação observada na pressão arterial das usuárias não foi diferente das modificações ocorridas nas mulheres não-usuárias da terapia durante os anos de acompanhamento.

Estes resultados confirmam os estudos de Stern et al.¹⁴ e do Pepi Trial¹⁸, que não mostraram alteração na pressão arterial associada ao uso de terapia de reposição hormonal. Também concordam com os de Lind et al.¹² e de Wren e Routledge¹⁹, que, em estudos prospectivos, encontraram diminuição na pressão sanguínea de mulheres na pós-menopausa usuárias de estrogênios, tanto no

que diz respeito à pressão arterial sistólica quanto na pressão arterial diastólica.

Por outro lado, estes resultados contrastam com os estudos de outros autores, que mostraram aumento dos níveis de pressão arterial em mulheres normotensas com o uso de terapia hormonal^{15,20,21}. Todos estes estudos diferem no tempo de acompanhamento das mulheres, dose e tipo de estrogênio utilizado, além da concomitância ou não do uso de progestagênios.

Este estudo apresenta as limitações próprias de estudos retrospectivos, nos quais os dados dependem de anotações prévias. Neste 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 10 mmHg. 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.

O diagnóstico de hipertensão arterial, frequente em ambulatórios de climatério, além do acompanhamento das mulheres já sabidamente hipertensas, mesmo não sendo o objetivo fundamental dos programas, faz parte integrante e intrínseca do atendimento e proporciona às mulheres a oportunidade de controle, 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 arterial²².

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 dos níveis pressóricos. Podemos citar outras vantagens deste atendimento como a prevenção do câncer, o controle do diabetes, do peso, entre outros. 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 arterial²³.

No Brasil, a concomitância de fatores de risco para doença cardiovascular foi estudada por Duncan²⁴ em Porto Alegre. Este autor avaliou a

presença da obesidade, hipertensão arterial, alcoolismo, tabagismo e sedentarismo em mulheres de mais de 45 anos, observando que aproximadamente 40% delas acumulavam dois ou mais fatores de risco. Em estudo realizado neste mesmo ambulatório foi observado que mais de um terço das mulheres que iniciaram acompanhamento entre 1987 e 1988 apresentavam um ou mais fatores de risco para doença cardiovascular²⁵.

Dadas 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 Climatério²⁶, que sugere, em suas resoluções finais, como aspecto urgente para pesquisas futuras, o estudo dos diversos fatores de risco para a doença cardiovascular e a terapia de reposição hormonal em população com condições diversas das até então estudadas.

O objetivo dos profissionais que atuam nesta 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 que 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.

Concluimos que estes resultados não mostraram associação entre o uso de terapia hormonal e variações na pressão arterial, e podem auxiliar na decisão de não interromper o tratamento hormonal em mulheres hipertensas controladas. Esta conclusão baseia-se no fato de análise semelhante ter sido realizada no grupo de mulheres previamente hipertensas e os resultados foram semelhantes. Isto pode contribuir para uma melhor eficácia da terapia de reposição hormonal em um número maior de mulheres.

SUMMARY

Purpose: to evaluate the effects of hormone replacement therapy (HRT) on the systolic and diastolic blood pressure of postmenopausal women.

Methods: a total of 166 users and 136 non-users of hormone replacement were evaluated retrospectively during 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.

Results: we observed that the systolic blood pressure of HRT users was statistically lower at the end of the third year of use, compared to the initial values (p = 0.01). There was no significant difference in the diastolic blood pressure between users and non-users.

Conclusion: hormone replacement therapy did not produce changes in the parameters studied in women properly assisted during the use of HRT.

KEY WORDS: *Menopause. Hypertension. Hormone replacement therapy.*

Referências

1. The statement on hypertension in the elderly. Working Group on Hypertension in the Elderly. JAMA 1986; 256:70-4.
2. American Heart Association. Heart and stroke facts. Dallas: American Heart Association; 1993.
3. Laragh JH, Sealey JE, Ledingham JG, Newton MA. Oral contraceptives. Renin, aldosterone, and high blood pressure. JAMA 1967; 201:918-22.
4. Weinberger MH, Collins RD, Dowdy AJ, Nokes GW, Luetscher JA. Hypertension induced by oral contraceptives containing estrogen and gestaten. Effects on plasma renin activity and aldosterone excretion. Ann Intern Med 1969; 71:891-902.
5. Crane MG, Harris JJ, Winsor III W. Hypertension, oral contraceptive agents, and conjugated estrogens. Ann Intern Med 1971; 74:13-21.
6. Skinner SL, Lumbers ER, Symonds EM. Alteration by oral contraceptives of normal menstrual changes in plasma renin activity, concentration and substrate. Clin Sci 1969; 36:67-76.
7. Mashchak CA, Lobo RA. Estrogen replacement therapy and hypertension. J Reprod Med 1985; 30 Suppl:805-10.
8. Karas RH, Patterson BL, Mendelsohn ME. Human vascular smooth muscle cells contain functional estrogen receptor. Circulation 1994; 89:1943-50.
9. Reis SE, Gloth ST, Blumenthal RS, et al. Ethinyl estradiol acutely attenuates abnormal coronary vasomotor responses to acetylcholine in postmenopausal women. Circulation 1994; 89:52-60.

10. Han SZ, Karaki H, Ouchi Y, Akishita M, Orimo H. 17β -estradiol inhibits Ca^{2+} influx and Ca^{2+} release induced by thromboxane A2 in porcine coronary artery. *Circulation* 1995; 91:2619-26.
11. Williams JK, Adams MR, Klopfenstein HS. Estrogen modulates responses of atherosclerotic coronary arteries. *Circulation* 1990; 81:1680-7.
12. Lind T, Cameron EC, Hunter WM, et al. A prospective, controlled trial of six forms of hormone replacement therapy given to postmenopausal women. *Br J Obstet Gynaecol* 1979; 86 Suppl 3:1-29.
13. Luotola H. Blood pressure and hemodynamics in postmenopausal women during estradiol-17 beta substitution. *Ann Clin Res* 1983; 15 Suppl 38:1-121.
14. Stern MP, Brown BW, Haskell WL, Farquhar JW, Wehrle CL, Wood PD. Cardiovascular risk and use of estrogens or estrogen-progestogen combinations. Stanford three - community study. *JAMA* 1976; 235:811-5.
15. Persson I, Adami HO, Lindberg BS, Johansson ED, Manell P. Characteristics of estrogen-treated women. A descriptive epidemiological study of a Swedish population. Part II. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1983; 62:297-302.
16. Dallongeville J, Marecaux N, Isorez D, Zylbergberg G, Fruchart JC, Amouyel P. Multiple coronary heart disease risk factors are associated with menopause and influenced by substitutive hormonal therapy in a cohort of French women. *Atherosclerosis* 1995; 118:123-33.
17. Heika RJ. Obesity and hypertension. *Nutr Clin Care* 1998; 1 Suppl 1:30-7.
18. Healy B. PEPI in perspective: good answers spawn pressing questions. *JAMA* 1995; 273:240-1.
19. Wren BG, Routledge AD. The effect of type and dose of oestrogen on the blood pressure of postmenopausal women. *Maturitas* 1983; 5:135-42.
20. Coope J, Thomson JM, Poller L. Effects of natural oestrogen replacement therapy on menopausal symptoms and blood clotting. *Br Med J* 1975; 4:139-43.
21. Pfeffer RI. Estrogen use, hypertension and stroke in postmenopausal women. *J Chronic Dis* 1978; 31:389-98.
22. Chor D, Fonseca MJM, Andrade CR, Waissmann W, Lotufo PA. Doenças cardiovasculares: panorama da mortalidade no Brasil. In: Minayo MCS, editor. *Os Muitos Brasis: saúde e população na década de 80*. São Paulo: HUCITEC; Rio de Janeiro: ABRASCO; 1995. p.57-86.
23. Dawber TR. *The Framingham study: the epidemiology of atherosclerotic disease*. Cambridge: Harvard University Press; 1980.
24. Duncan BB, Schmidt MI, Polaczyk CA, Homrich CS, Rosa RS, Achutti AC. Fatores de risco para doenças não transmissíveis em área metropolitana do sul do Brasil: prevalência e simultaneidade. *Rev Saúde Pública* 1993; 27:43-8.
25. Pinto-Neto AM, Paiva LHSC, Petta CA, Bueno JGR, Maia CAT, Vieira MJN, et al. Fatores de risco para reposição hormonal na menopausa. *J Bras Ginecol* 1989; 99:387-90.
26. Lobo RA, Speroff L. International consensus conference on postmenopausal hormone therapy and the cardiovascular system. *Fertil Steril* 1994; 61:592-5.

RBGO

é uma publicação da

FEBRASGO

e que aceita artigos provenientes de ginecologistas,
obstetras e de outras especialidades.

Portanto, publique!!!

Mande já seu artigo para **RBGO**