

# EFEITOS DA COMBINAÇÃO DE 1MG DE 17β-ESTRADIOL CONTÍNUO E 90μG DE NORGESTIMATO INTERMITENTE (PREFEST®) SOBRE A SEVERIDADE DOS SINTOMAS MENOPAUSAIS E A QUALIDADE DE VIDA DE MULHERES PÓS-MENOPAUSADAS: UM ESTUDO RANDOMIZADO, DUPLO-CEGO, PLACEBO-CONTROLADO, MULTICÊNTRICO BRASILEIRO - PRIMEIRO RELATO.

ANDRADE RP<sup>1</sup>; BARACAT EC<sup>2</sup>; FERNANDES CE<sup>3</sup>; MELO NR<sup>4</sup>; PINHO JS<sup>5</sup>; PEREIRA-FILHO AS<sup>6</sup>; LOBÃO-NETO AA<sup>2,7</sup>.  
<sup>1</sup>CERHFAC, PR; <sup>2</sup>UNIFESP-EPM, SP; <sup>3</sup>CRSMNADI, SP; <sup>4</sup>SBEM, SP; <sup>5</sup>UFPE, PE; <sup>6</sup>Santa Casa de Misericórdia, RJ; <sup>7</sup>Janssen-Cilag Farmacêutica, BR.

## Objetivos:

A Terapia Hormonal (TH) composta de 1 mg de 17 β-estradiol contínuo (E2) e 90μg de norgestimato intermitente (NGMi) - [Prefest® - Janssen-Cilag Farmacêutica], em baixas doses, não foi previamente estudada em uma população latinoamericana. Este estudo compara, em um desenho multicêntrico, randomizado, duplo-cego, os efeitos de 1mg de 17 β-estradiol contínuo associado ao norgestimato intermitente versus o placebo, sobre os sintomas e a qualidade de vida de mulheres pós-menopausadas.

## Metodologia:

Cento e onze mulheres pós-menopausadas, não hysterectomizadas, com sintomas vasomotores, há pelo menos 12 meses em amenorréia, e com uma idade média 53 anos, foram randomizadas em dois grupos. Cinquenta e sete mulheres receberam o esquema com 1mg de 17 β-estradiol contínuo e 90μg de norgestimato intermitente (3 dias sim, 3 dias não), enquanto que cinquenta e quatro mulheres receberam placebo, ambos os grupos por 90 dias. Os sintomas pós-menopausais foram avaliados pelo índice de Blatt-Kupperman e avaliação clínica. A qualidade de vida, por sua vez, foi acessada pelo *Menopause Quality of Life-Intervention questionnaire* (MENQoL). As avaliações foram realizadas ao início do estudo, e repetidas após 45 e 90 dias.

## Resultados:

Comparadas a 70,2% na avaliação inicial, houve uma redução para 11,1% das mulheres tratadas com o 1mg de 17 β-estradiol contínuo e 90μg de norgestimato intermitente que apresentavam sintomas pós menopausais "moderados" ou "moderadamente severos". No mesmo grupo, quanto aos sintomas "severos" ou "limitantes", 12,3% das mulheres assim os referiam ao início do estudo, enquanto que, em 90 dias, apenas 1,9% ainda os apresentavam.

Por outro lado, no grupo placebo, de um total de 70,3% das mulheres com sintomas "moderados" ou "moderadamente severos", 23,1% ainda permaneciam com os sintomas após 90 dias. Para aquelas que apresentavam sintomas "severos" ou "limitantes" ao início do estudo, representadas por 18,5% da amostra, 7,7% ainda apresentavam estes sintomas ao final de três meses com o placebo.

A diferença entre os grupos foi estatisticamente significativa, com p=0,02.

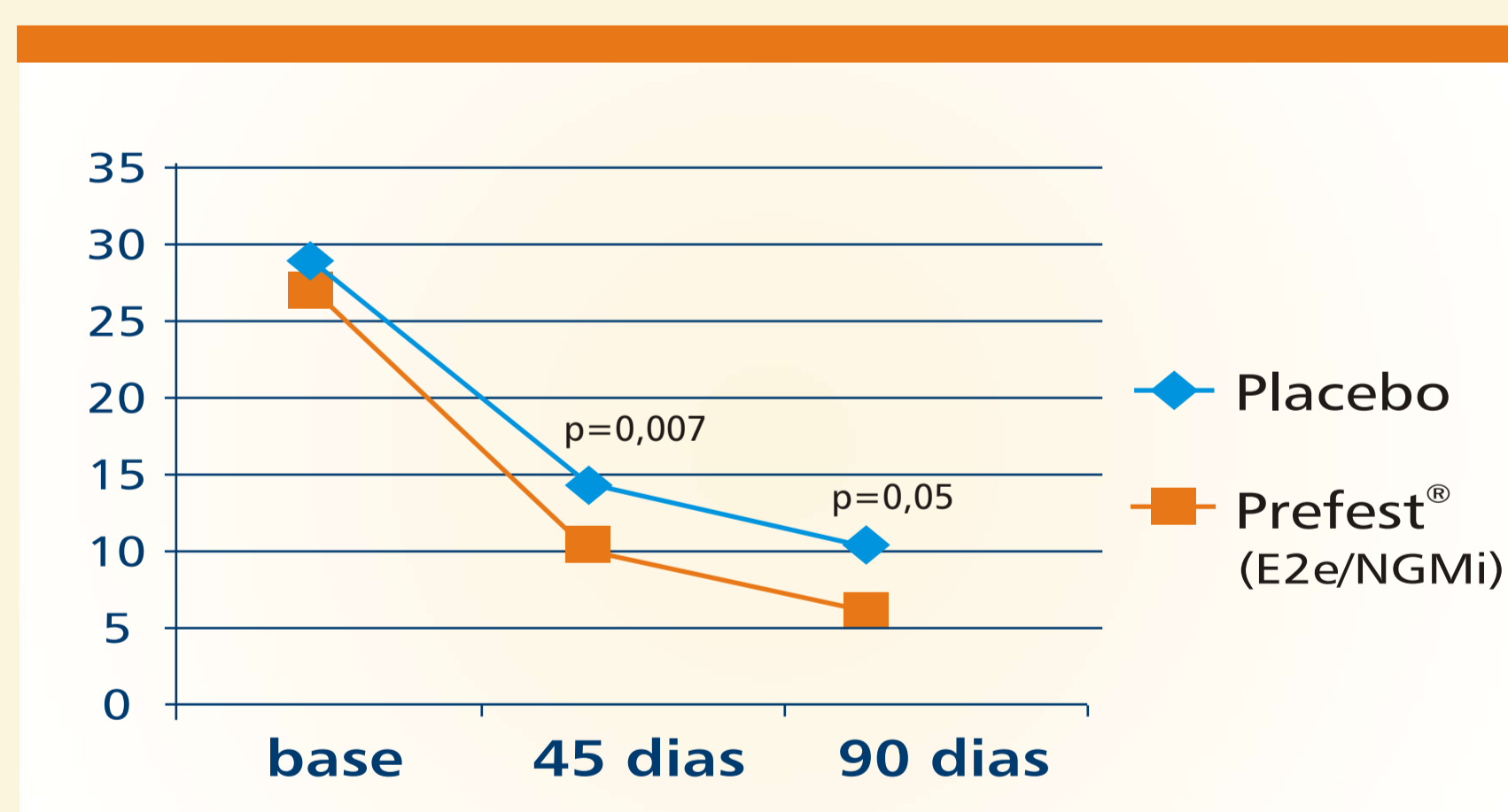
Os sintomas vasomotores, avaliados pelo MENQoL, foram significativamente menores com 1mg de 17 β-estradiol contínuo e 90μg de norgestimato intermitente, tanto após 45, quanto após 90 dias.

O índice de Blatt-KuppermanBK foi significativamente menor com 1mg de 17 β-estradiol contínuo e 90μg norgestimato intermitente após 45 dias, e os fogachos e/ou palpitações permaneceram significativamente menores com 1mg de 17 β-estradiol contínuo e 90μg de norgestimato intermitente ao final do estudo.

Não houve qualquer relevância no perfil de eventos adversos (náusea, sensibilidade mamária, cefaléia e ganho de peso), que foram comparáveis entre os dois grupos, exceto pelos sangramentos de escape, mais prevalentes no grupo tratamento (19,3%) que no grupo placebo (5,6%).

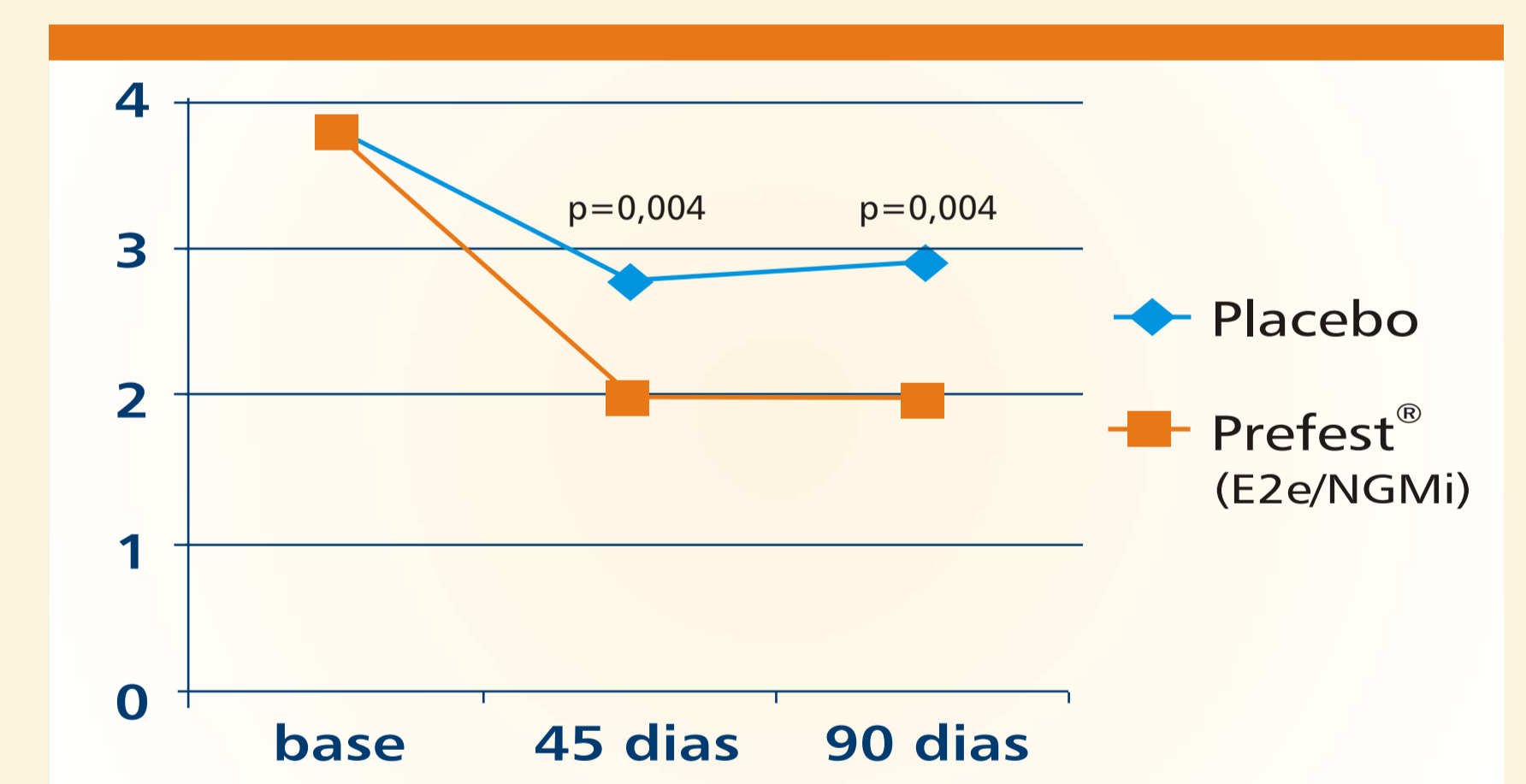
### Gráfico 1.

Índice de Blatt-Kupperman modificado. Mediana do início do estudo ao seu término.



### Gráfico 2.

Menopause-Specific Quality of Life Questionnaire (MENQoL) domínio vasomotor. Média do início do estudo ao seu término.



## Conclusões:

O regime contendo 1mg de 17 β-estradiol contínuo e 90μg de norgestimato intermitente - [Prefest® - Janssen-Cilag Farmacêutica], foi altamente eficaz no alívio dos sintomas pós-menopausais e na melhora da qualidade de vida de mulheres pós-menopausadas, com excelente perfil de segurança e tolerabilidade.

	Placebo (n=54)	E <sub>2</sub> /NGMi (n=57)
Sangramento vaginal irregular - n (%)	3 (5,6)	11 (19,3)*
Dor mamária - n (%)	2 (3,7)	7 (12,2)**
Cefaléia - n (%)	7 (13,0)	8 (14,0)**
Náusea e vômito - n (%)	2 (3,7)	1 (1,8)**
Ganho de peso - n (%)	2 (3,7)	4 (7,0)**

Tabela 1.

Frequência e porcentagem de pacientes com eventos adversos.

	Placebo	E <sub>2</sub> /NGMi
"Sem sintomas" ou sintomas "fracos" - n (%)	36 (69,2)	47 (87,0)
Sintomas "moderados" a "moderadamente severos" - n (%)	11 (23,1)	6 (11,1)
Sintomas "severos" a "limitantes" - n (%)	4 (7,7)	1 (1,9)
Total	52 (100,0)	54 (100,0)

Tabela 2.

Severidade dos sintomas menopausais avaliados pelo CGI-S ao final do estudo.

\* S \*\* NS