

ABORDAGEM DA MENOPAUSA Nos Cuidados de Saúde Primários

Luís Filipe CAVADAS, Ana NUNES, Marisa PINHEIRO, Pedro Tiago SILVA

RESUMO

Introdução: A menopausa é um processo biológico que ocorre como parte do envelhecimento na mulher. O aumento da esperança média de vida e a diminuição da mortalidade têm contribuído para um envelhecimento global da população, pelo que, actualmente, as mulheres viverão cerca de um terço da sua vida em pós-menopausa. O Médico de Família (MF) é habitualmente o primeiro profissional de saúde a quem a mulher recorre para alívio da sintomatologia relacionada com a menopausa. É fundamental que o MF saiba abordar correctamente a mulher nesta fase da sua vida e proporcionar-lhe uma resposta adequada. **Objectivos:** Avaliar a mulher na perimenopausa e pós-menopausa, reconhecer os seus sinais e sintomas, bem como utilizar adequadamente a Terapêutica Hormonal de Substituição (THS) ao nível dos Cuidados de Saúde Primários (CSP).

Métodos: Foi realizada uma pesquisa bibliográfica na base de dados PubMed, utilizando os termos MeSH: *Menopause, Hormone Replacement Therapy, Primary Health Care*. Limitou-se a pesquisa a artigos publicados desde Janeiro de 2000 até Março de 2009, em Inglês, Português e Espanhol. Foram também pesquisadas recomendações de Sociedades Científicas.

Resultados: Na menopausa as mulheres estão mais susceptíveis à mudança de hábitos e aquisição de estilos de vida saudáveis, desempenhando o MF um papel fundamental na promoção da saúde na mulher.

As queixas mais frequentes que levam a mulher a recorrer aos CSP durante a perimenopausa são os sintomas vasomotores, alterações do sono, aumento de peso, hemorragia uterina, alterações urogenitais e sexuais e perturbações do humor e da memória.

O uso da THS está apenas recomendado para o controle de sintomas vasomotores intensos que afectem a qualidade de vida da mulher, bem como na atrofia vaginal e sintomas urinários, por um curto período de tempo e na menor dose possível. É importante para o MF conhecer as várias formulações existentes, o modo de administração e o seguimento correcto desta terapêutica.

Conclusão: Durante a Perimenopausa e a Pós-menopausa a mulher experimenta alterações físicas e psicológicas decorrentes do hipoestrogenismo e envelhecimento. É fundamental que o MF reconheça a sintomatologia e o seu impacto na qualidade de vida da mulher, propondo terapêutica sempre que necessário. A THS e o seu seguimento podem ser realizados nos CSP, sempre que o MF esteja suficientemente familiarizado com este tipo de tratamento.

L.F.C., A.N., M.P.: Serviço de Medicina Geral e Familiar. Unidade Local de Saúde de Matosinhos. Matosinhos
P.T.S.: Serviço de Ginecologia/Obstetria. Hospital Pedro Hispano. Matosinhos

© 2010 CELOM

SUMMARY

MANAGEMENT OF MENOPAUSE IN PRIMARY HEALTH CARE

Introduction: Menopause is a biological process that occurs as part of aging in women. The increase in average life expectancy and the decline in mortality have caused the aging of global population and, currently, women live about a third of their life in postmenopausal. The General Physician (GP) is usually the first health professional whom women rely on to relieve their menopause symptoms. It is essential for the GP to know

how to properly approach women at this stage of their life and how to provide them the best support.

Objectives: To evaluate women in perimenopause and postmenopausal, to recognize its signs and symptoms, and to use properly the Hormone Replacement Therapy (HRT) in Primary Health Care (PHC).

Methods: We performed a literature search in the PubMed database using the MeSH terms: *Menopause, Hormone Replacement Therapy, Primary Health Care*. The search was limited to articles published between January 2000 and March 2009 in English, Portuguese and Spanish. Recommendations from Scientific Societies were also searched. Results: During menopause women are more predisposed to change their habits and to adopt healthy lifestyles. The GP plays a key role in health promotion among these women.

The most common complaints that lead women to the PHC during perimenopause are vasomotor symptoms, sleep disorders, weight gain, uterine bleeding, urogenital and sexual changes and disturbances of mood and memory.

The use of HRT is only recommended for the control of severe vasomotor symptoms that affect women's quality of life, as well as for vaginal atrophy and urinary symptoms. It should be used for a short period of time and in the lowest dose. It is important for the GP to know the existing formulations, the way of administration and the correct monitoring of this therapy.

Conclusion: Women experience physical and psychological changes during perimenopause and postmenopausal, resulting from aging and hypoestrogenism. It is essential that the GP recognizes the symptoms and their impact on quality of life of women, offering treatment when necessary. The HRT and its follow-up can be performed in PHC, if the GP know how to use this type of treatment.

INTRODUÇÃO

A Menopausa é um processo biológico que ocorre como parte do envelhecimento na mulher. O aumento da esperança média de vida e a diminuição da mortalidade têm contribuído para um envelhecimento global da população, havendo uma percentagem cada vez maior da população feminina que se encontra em pós-menopausa. Actualmente, as mulheres viverão cerca de um terço da sua vida em pós-menopausa^{1,2,3,4}.

Quando se fala de menopausa é fundamental ter em mente as seguintes definições aceites internacionalmente:

Menopausa – corresponde à data da última menstruação em consequência de falência ovárica definitiva. O diagnóstico clínico é realizado apenas retrospectivamente depois de 12 meses consecutivos de amenorreia, que não seja explicada por outra causa patológica ou fisiológica. Não existe nenhum marcador biológico independente adequado para estabelecer este diagnóstico, sendo por isso desnecessário o doseamento seriado do estradiol ou hormona folículo-estimulante (FSH). A idade em que ocorre a menopausa numa mulher (habitualmente entre os 45 e os 55 anos) é principalmente determinada geneticamente, mas

também pode estar associada a factores externos. Entre estes, o tabagismo é o mais conhecido^{1,4}. Em média nas mulheres fumadoras a Menopausa ocorre dois anos antes. Outros factores com uma associação menos explícita incluem nuliparidade, exposição a químicos tóxicos, quimioterapia, radiação pélvica, epilepsia e tratamento de depressão. Os factores que podem atrasar o seu aparecimento incluem obesidade, multiparidade, e alcoolismo¹.

Perimenopausa – inclui a fase imediatamente anterior à menopausa (quando se iniciam as alterações endocrinológicas, biológicas e clínicas da aproximação da menopausa) e o primeiro ano após a menopausa¹.

Menopausa Iatrogénica – cessação da menstruação como consequência da remoção cirúrgica dos ovários (com ou sem histerectomia) ou após ablação iatrogénica da função dos ovários (quimioterapia ou radiação)¹.

Pré-menopausa – inclui toda a fase reprodutiva anterior à Menopausa¹.

Pós-menopausa – denomina o período de tempo após a última menstruação^{1,5}.

Menopausa Precoce – quando a menopausa ocorre numa idade menor que dois desvios padrão abaixo da idade média de menopausa para a população. Na prática os 40 anos de idade são usados como referência^{1,4,5}, abaixo

da qual a menopausa é considerada precoce. Pode ocorrer espontaneamente, como manifestação de doença autoimune, induzida por patologia médica, alterações genéticas, medicação, irradiação ou cirurgia.

Assim sendo, esta revisão tem como objectivos sistematizar a avaliação da mulher na perimenopausa e pós-menopausa, reconhecer os seus sintomas, bem como utilizar adequadamente a Terapêutica Hormonal de Substituição (THS) ao nível dos Cuidados de Saúde Primários (CSP).

MÉTODOS

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica na base de dados PubMed, utilizando os termos MeSH: *Menopause, Hormone Replacement Therapy, Primary Health Care*. Limitou-se a pesquisa a artigos publicados desde Janeiro de 2000 até 31 de Março de 2009, em Inglês, Português e Espanhol. Foram também pesquisadas recomendações de Sociedades Científicas.

RESULTADOS

HISTÓRIA CLÍNICA E EXAME OBJECTIVO

Na abordagem da menopausa nos CSP é fundamental a colheita sistemática de uma história clínica detalhada assim como a realização de um correcto exame objectivo (Quadro 1).

PROMOÇÃO DA SAÚDE E PREVENÇÃO DA DOENÇA

Na menopausa as mulheres estão mais susceptíveis para a mudança de hábitos e aquisição de estilos de vida saudáveis, sendo necessário uma promoção para a saúde eficaz dirigida a esta população específica (Quadro 2).

SINTOMATOLOGIA GERAL RELACIONADA COM A MENOPAUSA

Durante a perimenopausa e a pós-menopausa a mulher experimenta alterações físicas e psicológicas decor-

Quadro 1 – História Clínica e Exame Objectivo

HISTÓRIA CLÍNICA

História ginecológica – idade da menarca, história menstrual, gestas e partos, aleitamento, cirurgias ginecológicas

Tratamentos hormonais – métodos contraceptivos (via de administração), estrogénios, progesterona e androgénios

História sexual – frequência das relações, libido, orgasmos, dispareunia

Sintomas de relaxamento do pavimento pélvico – disfunção urinária, prolapso urogenital

Sintomas osteo-articulares – dores ósseas ou articulares, artrites, fracturas e factores de risco para a osteoporose

Antecedentes pessoais – tumores hormono-dependentes, doenças cardiovasculares, doenças cérebro-vasculares e trombo-embólicas, doença hepática, porfíria e meningioma

Antecedentes familiares – menopausa precoce, doença cardiovascular, osteoporose, cancro e demência

Tipo de menopausa – espontânea ou iatrogénica (incluindo cirúrgica)

História alimentar – ingestão de cálcio, vitamina D e sódio

Estilo de vida – tabagismo, alcoolismo, exercício físico

Medicação – nomeadamente com corticosteróides

Compreensão de medos e expectativas quanto à menopausa

EXAME OBJECTIVO

Índice de massa corporal

EXAME MAMÁRIO

Exame pélvico – exame de útero e anexos, avaliação da impregnação estrogénica vaginal (muco), elasticidade e espessura da parede vaginal, integridade do pavimento pélvico

Quadro 2 – Promoção da Saúde e Prevenção da Doença

Cuidados alimentares	Dieta rica em fruta e legumes, pobre em gorduras saturadas, rica em fibras, com ingestão abundante de água diariamente (o estímulo da sede diminui com a idade), e rica em cálcio, vitamina D e folatos
Exercício	As mulheres que praticam exercício físico regularmente apresentam menos sintomas relacionados com a menopausa e diminuem a perda de massa óssea
Controlo do peso	O excesso de peso aumenta o risco cardiovascular, diabetes, cancro da mama, hipertensão, dislipidemia, coledocolitíase, osteoartrite, apneia do sono. O baixo peso é factor de risco para osteoporose.
Rastreio Oncológico	Mamografia e citologia cervicovaginal
Patologia cardíaca	O risco de doença coronária na mulher aumenta consistentemente depois da menopausa; aconselha-se substituição das gorduras trans e saturadas por mono ou poliinsaturadas, aumentar o consumo de flavonóides (frutas, vegetais – especialmente o bróculo, e chá), folatos (frutas, vegetais) e isoflavonas (produtos de soja)
Osteoporose	O consumo adequado de cálcio e vitamina D é fundamental para prevenir a osteoporose. De acordo com a presença de factores de risco major e/ou minor para a osteoporose, o médico deverá ponderar a suplementação com cálcio e vitamina D, bem como o pedido de densitometria óssea.*

* Circular Informativa nº 13/DSCS/DPCD/DSQC de 01.04.2008. *Orientação técnica sobre suplementos de Cálcio e Vitamina D em pessoas idosas.*

rentes do hipoestrogenismo e envelhecimento. Dentro das queixas mais frequentes que levam a mulher a recorrer aos CSP estão os sintomas vasomotores, as alterações do sono, o aumento de peso e a hemorragia vaginal.

Sintomas vasomotores

Os sintomas vasomotores associados com a menopausa são muitas vezes descritos como *calores*, *fogachos*, *afrontamentos* ou *suores nocturnos*^{1,4-6}. Caracterizam-se pelo início súbito de um calor intenso, que começa no tórax e progride para o pescoço e face, e que se acompanha frequentemente de ansiedade, palpitações e sudorese profusa. Estas queixas podem interferir significativamente com a actividade profissional e social da mulher. Afectam cerca de 60-80% das mulheres que vivenciam a menopausa, constituindo o principal motivo de consulta nesta fase^{1-3,6,7}.

Os sintomas vasomotores apresentam uma incidência máxima durante os dois primeiros anos pós-menopausa, altura a partir da qual tem tendência a diminuir com o tempo, embora algumas mulheres possam apresentar estas queixas por mais de uma década. Existem vários factores que parecem estar associados com uma frequência aumentada desta sintomatologia: índice de massa corporal elevado, história de dores pré-menstruais, tabagismo, pouca actividade física, anexectomia bilateral^{1,2}.

A causa exacta para estes sintomas vasomotores é desconhecida, embora pareça haver uma origem hipotalâmica, em interacção com complexas vias neuroendócrinas e a área termoreguladora^{1,2,6,7}.

Para se escolher a terapêutica mais adequada é necessário avaliar a severidade das queixas e o seu impacto na

qualidade de vida da mulher^{1,2,7,8}. A primeira abordagem é constituída pela mudança de hábitos de vida (diminuir temperatura ambiente, consumir bebidas e comidas frias, deixar de fumar, praticar exercício regular, perder peso, treinos de relaxamento e autocontrolo)^{1,2}.

Muitas mulheres sofrem de sintomas vasomotores persistentes que apenas respondem à terapêutica hormonal^{1,2,7,8}. O estrogéneo é a hormona mais prescrita para este fim, quer isoladamente quer em combinação com um progestativo nas mulheres com útero. Doses baixas de contraceptivos orais são comumente prescritas para mulheres que necessitam de contracepção e alívio dos sintomas vasomotores.

Não existe evidência que as medicinas alternativas ou complementares (*black cohosh*, fitoestrogéneos, vitamina E, acupunctura) tenham eficácia ou segurança a longo prazo^{1,2,7,8}, tendo como desvantagem o elevado preço de algumas.

Nas mulheres com sintomas moderados a severos e que não queiram ou possam usar hormonoterapia (cancro da mama ou outros cancros hormonodependentes), existem outros fármacos que revelaram alguma eficácia. Os antidepressivos (como a Venlafaxina, Paroxetina e Fluoxetina) são os principais fármacos usados nestas situações, actuando a nível dos neurotransmissores. A Gabapentina e a Clonidina também provaram ser eficazes^{1,2,7}. Na nossa prática clínica a maioria das doentes opta por não utilizar este tipo de fármacos.

Alterações do Sono

As alterações do padrão do sono são uma das princi-

pais características, afectando cerca de 38% das mulheres¹. São mais acentuadas na fase tardia da perimenopausa e nos grupos pós-menopausa cirúrgicos, relacionando-se também com a raça caucasiana, nível de educação superior, sintomas vasomotores, sintomas psicossociais, stress, pouca actividade física, tabagismo e artrite¹.

Os dois distúrbios do sono major que ocorrem na perimenopausa são a insónia (quer insónia inicial, quer insónia de manutenção do sono) e apneia de sono¹. Na menopausa o exemplo clássico é o da mulher que acorda repetidamente com os *calores* e que, secundariamente, tem dificuldade em voltar a adormecer. As alterações de humor também podem estar inter-relacionadas com estas alterações do sono.

A hormonoterapia é uma opção considerada para a maioria das mulheres com alterações do sono que também apresentam sintomas vasomotores¹. Actualmente existem dados conflituosos em relação à eficácia da hormonoterapia nos distúrbios de sono não associados a sintomas vasomotores.

Aumento de peso

O aumento de peso na fase de Perimenopausa é comum mas não é inevitável, variando de 2,25 a 4,19 kg¹. É devido a uma redução gradual da taxa metabólica em repouso associada à idade, e não devido a questões hormonais ou da menopausa propriamente dita. Cerca de 20% das mulheres interrompe a hormonoterapia devido ao ganho de peso, no entanto, esta não afecta o peso corporal a curto ou longo prazo. O modificador que mais influencia este aumento de peso na menopausa é o exercício físico^{1,2}. Também deve ser aconselhada uma dieta com restrição calórica.

Hemorragia vaginal

A hemorragia vaginal é uma queixa frequente durante a perimenopausa e pós-menopausa, e pode estar relacionada com múltiplas etiologias (Quadro 3). A causa mais

Quadro 3 – Diagnósticos diferenciais de hemorragia vaginal

Perimenopausa	Pós-menopausa
Anovulação	Atrofia do endométrio
Pólipos do endométrio	Atrofia vaginal
Fibromiomas	Hiperplasia ou cancro do endométrio
Adenomiose	Pólipos do endométrio
Hiperplasia ou cancro do endométrio	Lesões vulvares, vaginais e do colo uterino
Lesões vulvares, vaginais e do colo uterino	

comum é uma hemorragia disfuncional resultante da anovulação. No entanto, este é um diagnóstico de exclusão, sendo necessário uma avaliação cuidadosa da mulher. Sendo assim, qualquer hemorragia que ocorra após 12 meses de amenorreia é considerada uma hemorragia pós-menopausa e requer investigação urgente^{1,2}.

ALTERAÇÕES UROGENITAIS

As alterações urogenitais durante a menopausa incluem a atrofia vulvovaginal, a incontinência de esforço, a incontinência de urgência e infecção do tracto urinário (ITU) recorrente. Estas condições resultam dum envelhecimento urogenital consequente à diminuição dos níveis de estrogénios com atrofia epitelial e subepitelial e degeneração do tecido conjuntivo.

Atrofia vulvovaginal

Verifica-se diminuição do comprimento da vagina, consequente ao desaparecimento das suas pregas, mostrando-se a mucosa fina, pálida e friável. Há estreitamento do intróito, diminuição da mobilidade vaginal e retracção do meato uretral para o intróito. O fluxo sanguíneo para toda esta zona está diminuído, assim como a sensibilidade vulvar à pressão e ao toque.

A atrofia urogenital é uma consequência inevitável da menopausa, mas nem todas as mulheres apresentam sintomatologia. A primeira queixa é geralmente de redução da lubrificação durante a estimulação sexual, sendo a prevalência de secura vaginal de cerca de 27%². A dispareunia atinge 32 a 41% das mulheres, podendo surgir também sangramento pós-coital¹. As fumadoras apresentam maior risco de apresentarem estas alterações.

Em termos terapêuticos, os estrogénios tópicos são a opção mais eficaz com reversão da atrofia vaginal, aumento do fluxo sanguíneo, lubrificação e diminuição da sintomatologia associada⁹. Os hidratantes vaginais aumentam a hidratação e secreção vaginais, não revertendo a atrofia vulvovaginal^{1,2}. Os lubrificantes diminuem a irritação imediata durante a actividade coital mas não têm efeito terapêutico a longo prazo^{1,2}.

Infecção urinária recorrente

Ao tornar-se mais fina e menos celular, a mucosa urogenital diminui também a produção de glicogénio, com consequente diminuição da colonização por *lactobacilli* e alcalinização do pH vaginal. Isto permite crescimento de organismos entéricos na flora vaginal e uretral, com aumento da susceptibilidade

de a infecções vulvovaginais e ITU. A prevalência estimada de ITU confirmada por exame bacteriológico ronda os quatro a 15% em mulheres com mais de 60 anos¹.

Os estrogénios vaginais têm um papel profiláctico importante e devem por isso ser recomendados no caso de ITU recorrente^{1,2}.

No caso de infecção pós-coital recorrente pode optar-se pelo uso de um antibiótico de baixa dose profilaticamente durante três a seis meses ou em dose única pós-coital¹.

Relaxamento pélvico

O défice de estrogénios e o baixo conteúdo em colagénio contribuem para a diminuição do tónus dos músculos pélvicos, com conseqüente aumento de risco de prolapso urogenital. O tratamento é cirúrgico, sendo os pessários uma alternativa menos eficaz e cada vez menos usada. Neste caso devem manter-se os estrogénios tópicos pois estes aumentam a sua fixação e diminuem o risco de infecção e ulceração¹. O papel dos estrogénios na manutenção ou melhoramento do suporte pélvico é ainda controverso¹. No entanto a existência de receptores para o estrogénio na fascia endopélvica e na musculatura do pavimento pélvico sugere um potencial efeito benéfico. Este efeito positivo foi observado na nossa prática clínica.

Incontinência Urinária

A diminuição da espessura da mucosa e submucosa e do conteúdo de colagénio e elastina da uretra reduz a pressão de encerramento média desta. Na bexiga, a perda de estrogénios causa diminuição de sensibilidade do músculo detrusor com conseqüente aumento da frequência urinária, noctúria e incontinência. Esta pode ser de esforço ou de urgência, sendo habitualmente mista e está relatada em 10 a 35% das mulheres pós-menopausicas².

A prevalência de incontinência de urgência aumenta com o número de anos pós-menopausa. Já na incontinência de esforço, o aparecimento é mais frequente nos anos perimenopausa, sem aumento marcado depois. A incontinência coital está descrita em 11% das mulheres incontinentes¹.

O tratamento da incontinência de esforço é cirúrgico, sendo que os estrogénios tópicos podem ser utilizados como tratamento adjuvante antes da cirurgia correctiva^{1,2}.

ALTERAÇÕES SEXUAIS

Durante a menopausa surgem alterações hormonais que podem alterar a resposta sexual da mulher, mas a sexualidade vai muito mais além dos factores biológicos, pelo que a abordagem deve ser biopsicossocial.

A terapêutica androgénica deve reservar-se para trata-

mento de mulheres seleccionadas com distúrbio a nível do desejo sexual adquirido, tipicamente associado a problemas de excitação. Deve apenas ser iniciado por médicos com experiência em disfunção sexual da mulher e com consentimento por parte desta^{1,2,10}.

HUMOR E MEMÓRIA

Com o défice estrogénico da menopausa podem surgir distúrbios do humor e dificuldades cognitivas. O período perimenopausa parece ser a altura de maior risco para desenvolvimento de sintomas depressivos. Os sintomas humorais mais prevalentes são irritabilidade, choro fácil, ansiedade, humor deprimido ou lábil, falta de motivação, energia e concentração. Os distúrbios do sono conseqüentes aos sintomas vasomotores e os baixos níveis de estrogénios favorecem esta situação.

A capacidade cognitiva diminui com o aumento de idade, não apenas durante o período perimenopausa, pelo que há diminuição da capacidade para aprender novas associações ou para lembrar novos factos, independentemente da idade ou sexo.

Os estrogénios podem ser recomendados para o tratamento efectivo de desordens depressivas em mulheres perimenopausa, podendo aumentar a resposta clínica ao tratamento antidepressivo, nomeadamente aos Inibidores Selectivos da Recaptação da Serotonina^{1,2}. O uso de medicação antidepressiva, no entanto, é suportado pela melhor evidência científica^{1,2}.

Os estrogénios podem ser prescritos para melhorar o humor em mulheres com sintomas depressivos^{1,2}. O efeito parece ser maior em mulheres perimenopausicas sintomáticas do que em mulheres pós-menopausicas. A terapêutica estrogénica não está actualmente recomendada para reduzir o risco de desenvolvimento de demência em mulheres pós-menopausicas ou para retardar a progressão ou deterioração em mulheres com diagnóstico de Doença de Alzheimer^{1,2}.

TERAPÊUTICA HORMONAL DE SUBSTITUIÇÃO

A THS deve ser parte de uma estratégia global, que inclui recomendações para a modificação dos estilos de vida, nomeadamente, dieta, exercício físico, cessação tabágica e alcoólica. Esta deve ser individualizada e adaptada aos sintomas, bem como a história pessoal e familiar, às preferências e expectativas da mulher¹¹.

À luz da evidência actualmente disponível, o uso da THS está apenas fortemente recomendado para o controlo de sintomas vasomotores intensos que afectam a qualidade de vida, atrofia vaginal e sintomas urinários na me-

Quadro 4 – Formulações de Terapêutica Hormonal de Substituição existentes em Portugal

	Orais	Transdérmicos	Misto	Locais/Vaginais	Percutânea
Estrogénios isolados	Estrofem® Zumenon®	Climara® Dermestril® Dermestril Septem® Estraderm MX® Estradot® Femsete®		Ovestin®, Pausigin®, promestrieno Colpotrophine® Vagifem®	Estronar® Esteva®
Progestativos isolados cíclicos ou contínuos	Duphaston® Lutenyl®, Primolut-Noi® Provera® Surgestone® Utrogestan®			Mirena®*	
Estroprogestativos cíclicos	Climen® Dilena® Femoston2/10® Nuvelle® Trisequens® Avadene 1® Novofem®	Estalis Sequi® Estracomb® Femsete Combi®			
Estroprogestativos contínuos	Activelle® Angeliq® Climodien® Femoston 1/5® Kliogest® Premelle 5®	Estalis® Femsete Evo®	Climara® Dermestril® Estraderm® Estradot® Estronar® Estrofem® Zumenon® associados a Mirena®*		
Tibolona	Livial® Clitax® Goldar®				
Androgénios	Proviron®	Testopatch®			Testim Gel® Testogel®

*Sistema Intra-uterino libertador de levonorgestrel

nopausa, por um curto período de tempo e na menor dose possível^{2,3}. Esta terapêutica deve ser iniciada o mais precocemente possível, após início dos sintomas^{2,5}.

Existem várias opções terapêuticas, nomeadamente, estrogénios ou progestativos isolados, estroprogestativos cíclicos ou contínuos, tibolona, androgénios. Algumas das formulações existentes em Portugal estão descritas no Quadro 4.

Estrogénios isolados

Os estrogénios são a base da THS. São utilizados estrogénios naturais: estradiol, estriol e estrogénios equinoconjugados. As vias de administração podem ser: oral, transdérmica e vaginal. Tanto com a via oral como com a transdérmica se obtêm efeitos clínicos semelhantes, sendo referidos na literatura como tratamentos sistémicos. São a opção de primeira linha no tratamento da mulher hysterectomizada.

A utilização da via vaginal está indicada na atrofia urogenital com ou sem sintomatologia génito-urinária. Existem as formulações de estriol com boa actividade metabólica local, fraca absorção e fraca actividade sistémica; e de estradiol com boa actividade metabólica local, boa absorção e actividade sistémica igual à via oral ou transdérmica⁵.

Progestativos isolados cíclicos ou contínuos

O uso dos progestativos durante o tratamento hormonal da pós-menopausa é importante para contrariar os efeitos proliferativos dos estrogénios a nível do endométrio⁵. A todas as mulheres com um útero intacto que usem THS sistémica, deve ser prescrito um progestativo¹².

Há toda a vantagem em instituir um regime com progestagénico cíclico, a partir do momento em que os ciclos se tornem irregulares (por anovulação ou disovulação) até que não sejam provocados, com esse regime, mais san-

gramentos de privação o que indica que a mulher entrou em hipoestrogenismo, evitando-se assim o aparecimento de hiperplasias do endométrio.

Pode ser utilizado um SIU (sistema intra-uterino) com levonorgestrel – Mirena[®], com a vantagem da dupla eficácia terapêutica na perimenopausa – contraceção e controlo de eventuais hemorragias disfuncionais.

Estroprogestativos cíclicos

Combinação de um estrogénio durante 21 ou 28 dias, com um progestativo nos últimos dez a catorze dias. Nas formulações terapêuticas em que o estrogénio é administrado durante 21 dias segue-se um período de descanso de sete dias (como por exemplo: Climen[®] e Dilena[®]). Nas formulações terapêuticas em que o estrogénio é administrado durante 28 dias, a toma é feita de forma continuada sem pausa entre as embalagens.

Os estroprogestativos cíclicos estão indicados para utilização nas irregularidades menstruais (após avaliação do endométrio) e perturbações vasomotoras da perimenopausa. Contudo para as irregularidades menstruais da perimenopausa deve ser considerado como primeira linha o uso de progestativos cíclicos ou de contraceção hormonal, se necessária e desde que não existam contra-indicações.

Os estroprogestativos cíclicos estão indicados principalmente nos primeiros dois anos após a menopausa, porque neste período a utilização dos estroprogestativos contínuos combinados causam uma maior percentagem de *spottings*. Se para a mulher a hemorragia de privação não constitui problema, pode ser preferível optar por um estroprogestativo cíclico, porque com este esquema terapêutico reduz-se a administração do progestativo.

Estroprogestativos contínuos

Associação diária de um estrogénio e um progestativo, que é administrada sem pausas. Por norma, a mulher não irá desenvolver hemorragia de privação, podendo surgir episódios hemorrágicos (*spotting*) por disrupção. Para evitar os efeitos sistémicos dos progestativos pode-se optar pela aplicação de um SIU com libertação intra-uterina de um progestativo⁵. Estão indicados quando há vontade da mulher em não ter hemorragias (poderá ter *spotting*), se antecedentes de epilepsia, e na endometriose (nas mulheres histerectomizadas este esquema deve usar-se apenas na fase inicial)⁵.

Tibolona

É um regulador selectivo da actividade tecidual estrogénica. Actua como um estroprogestativo contínuo, por

interferência no metabolismo tecidual, por bloqueio selectivo de algumas enzimas, o que faz com que tenha uma acção estrogénica, **progestagénia ou androgénia** consoante o tecido em causa. Tem, assim, uma acção agonista dos estrogénios no osso, cérebro e vagina; antagonista na mama e no endométrio; mista no sistema cardiovascular e levemente androgénica no sistema nervoso central⁵.

Androgénios

O uso de androgénios deve ser reservado às mulheres com sinais e sintomas clínicos de insuficiência androgénica. Nas mulheres com ooforectomia bilateral e falência suprarrenal a terapêutica com androgénios apresenta efeitos benéficos significativos, particularmente na melhoria da qualidade de vida e função sexual¹.

Comparação entre as várias vias de administração da THS

A administração de THS por via oral apresenta como vantagens: efeitos positivos no metabolismo lipídico, com redução mais rápida de colesterol total e lipoproteína de baixa densidade (*LDL*), aumento da lipoproteína de alta densidade (*HDL*) e alívio mais rápido da sintomatologia vasomotora. Contudo está associado ao aumento de: triglicerídeos, insulinoresistência nos regimes estroprogestativos, substrato de renina, litogenicidade da biliar, marcadores inflamatórios associados a doença arterial e risco de hipercoagulação^{1,5}.

As hormonas da THS por via transdérmica entram directamente na circulação sistémica, evitando a sua primeira passagem hepática. Apresenta como vantagens: níveis séricos hormonais estáveis, o que pode ser relevante nas mulheres com cefaleias e enxaquecas; não interfere com níveis de triglicerídeos, efeito neutro no sistema renina-angiotensina, menor efeito sobre os factores de coagulação. Como desvantagens a via transdérmica pode originar alergia ou má adesividade, apresenta efeito menos marcado no colesterol e alívio menos rápido da sintomatologia vasomotora⁵.

A THS por via mista, isto é, a administração de um estrogénio por via oral ou transdérmica associado a um SIU libertador de progestativo, permite os benefícios sistémicos dos estrogénios, protecção local do endométrio e minimiza os efeitos gerais dos progestativos¹. Esta via permite administrar estrogénios isolados em mulheres não histerectomizadas, contraceção na pré-menopausa e controlo de menorragias da perimenopausa. As desvantagens pendem-se com a aplicação do SIU e aceitabilidade do método⁵.

A via vaginal permite um efeito predominante a nível urogenital, com reduzido efeito sistémico (estriol).

Quadro 5 – Indicações para o uso das diferentes vias de administração da Terapêutica Hormonal de Substituição

Via de administração	Indicação
Oral	<ul style="list-style-type: none"> • THS em geral • Preferência da mulher (caso não exista contra-indicação) • Hipercolesterolemia • Alergia e/ou má adesividade da via transdérmica
Transdérmica	<ul style="list-style-type: none"> • THS em geral • Preferência da mulher (caso não tenha contra-indicação) • Diabetes Mellitus • Litíase vesicular • HTA • Risco aumentado de tromboembolismo • Cefaleias • Epilepsia • Mulheres hipocoaguladas • Mulheres com polimedicação • Hipertrigliceridemia • Transplante renal/hepático
Mista	<ul style="list-style-type: none"> • THS em geral • Preferência da mulher (caso não tenha contra-indicação ao SIU) • Contraceção • Controlo de menorragias na perimenopausa
Local/Vaginal	<ul style="list-style-type: none"> • Atrofia urogenital • Redução da incidência das infeções urinárias recorrentes • Adjuvante no tratamento da urgência miccional

THS – Terapêutica Hormonal de Substituição, HTA – Hipertensão Arterial, SIU – Sistema Intra-uterino

São apresentadas, no Quadro 5, as respectivas indicações para o uso das diferentes vias de administração.

Avaliação inicial e seguimento da THS

A indicação para iniciar THS e o seu seguimento (Quadro 6) pode ser realizado nos CSP sempre que o médico de Medicina Geral e Familiar esteja suficientemente familiarizado com este tipo de tratamento.

Os riscos e benefícios da prescrição de THS devem ser reavaliados periodicamente à luz da melhor evidência disponível³ (Quadro 7). A THS não deve ser usada na prevenção primária ou secundária de doença cardiovascular^{3,5}, e se a perturbação do sono, a redução do risco de osteoporose e de fracturas subsequentes, e a prevenção do cancro colo-rectal forem as únicas indicações para iniciar THS, esta não deve ser instituída^{2,3,5,13}.

Quadro 6 – Avaliação inicial e seguimento da Terapêutica Hormonal de Substituição nos Cuidados de Saúde Primários

Avaliação inicial	<p>Anamnese cuidada Exame físico geral, com controlo da PA, exame ginecológico incluindo exame mamário Análises ao sangue com hemograma e bioquímica: glicemia, creatinina, provas de função hepática e perfil lipídico Mamografia bilateral Ecografia transvaginal Citologia de rastreio do cancro do colo uterino</p>
Controlo aos 2-3 Meses	<p>Avaliar a adesão ao tratamento e a sua tolerância Observar o padrão de sangramento vaginal Controlar a PA e o peso</p>
Controlo aos 6 Meses	<p>Avaliar a resposta e tolerância ao tratamento Observar o padrão de sangramento vaginal Controlar a PA e o peso Análises: hemograma, glicemia, provas de função hepática e perfil lipídico</p>
Controlos Anuais	<p>Padrão de sangramento vaginal. Se é normal ou não existe, não realizar nenhum estudo. Se é anormal referenciar a ginecologia. Exame físico geral com registo da PA e peso Exame físico mamário Análises: hemograma, glicemia, provas de função hepática e perfil lipídico Mamografia: repetir anualmente enquanto mantiver a THS</p>

PA – Pressão Arterial, THS – Terapêutica Hormonal de Substituição

Quadro 7 – Riscos e Benefícios da Terapêutica Hormonal de Substituição

Riscos	Coronariopatia
	Trombose venosa profunda
	Tromboembolismo pulmonar
	Acidente vascular cerebral isquémico
	Cancro da mama (THS combinada)
	Cancro do endométrio – (THS só com estrogénios)
Benefícios	Colecistite
	Demência
	Sintomas vasomotores
	Diminuição de sintomatologia urogenital
	Perturbações do sono
	Fracturas osteoporóticas
	Cancro colo-rectal

THS – Terapêutica Hormonal de Substituição

Contra-indicações absolutas para o uso de THS

Existem apenas algumas condições clínicas que contra-indicam o uso do THS, nomeadamente a hemorragia vaginal não diagnosticada, tromboembolismo activo, doença hepática aguda e doença oncológica hormono-dependente^{1,5,13,14}.

CRITÉRIOS PARA REFERENCIAÇÃO A GINECOLOGIA

Devem ser referenciadas para Ginecologia as situações de: menopausa precoce, prescrição e controlo da THS se não é possível nos CSP, metrorragias depois de estabelecida a menopausa, mulheres com THS e sangramento anómalo, esclarecimento de dúvidas quanto ao risco e ou contra-indicações da THS, na presença de efeitos colaterais da THS persistentes ou de difícil controlo, esclarecimento de sintomas suspeitos de patologia ginecológica e mamária^{1,5,13}.

CONCLUSÃO

Durante a perimenopausa e a pós-menopausa a mulher experimenta alterações físicas e psicológicas decorrentes do hipoestrogenismo e envelhecimento. É fundamental que o Médico de Família reconheça a sintomatologia e o seu impacto na qualidade de vida da mulher, propondo alterações nos hábitos de vida e terapêutica sempre que necessário. A instituição de THS e o seu seguimento pode ser realizado nos CSP, sempre que o médico de Medicina Geral e Familiar esteja suficientemente familiarizado com este tipo de tratamento.

Conflito de interesses:

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente artigo.

Fontes de financiamento:

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

BIBLIOGRAFIA

1. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada: Canadian Consensus Conference on Menopause, 2006 Update. J Obstet Gynaecol Can 2006;28(2 Supl 1):S7-S94
2. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada: Canadian Consensus Conference on Menopause, 2009 Update. J Obstet Gynaecol Can 2009;S1-S48
3. NOVAIS C, BERNARDO C, MARQUES I: Terapêutica hormonal de substituição – qual a evidência. Patient Care. 2008;11:65-9
4. BECKMANN CR, LING FW, LAUBE DW, SMITH RP, BARZANSKY BM, HERBERT WN: Menopause. Em: Obstetrics and Gynecology, Fifth Edition. USA: Lippincott Williams & Wilkins 2005;p.482-493
5. Sociedade Portuguesa de Ginecologia e Sociedade Portuguesa de Menopausa: Consenso e Estratégias Para a Saúde da Mulher na Pós-Menopausa 2004. S.P.O.G. 2004;1-80
6. ROURA LC: Patologia del climaterio. Em: Sociedad Espanola de Ginecologia y Obstetricia. Tratado de Ginecologia, Obstetricia y Medicina de la reproducción. Primeira edição. Espanha 2003;p.1374-7
7. UMLAND EM: Treatment Strategies for Reducing the Burden of Menopause-Associated Vasomotor Symptoms. J Manag Care Pharm 2008;14(3):14-19
8. North American Menopause Society: Treatment of menopause-associated vasomotor symptoms: position statement of The North American Menopause Society. Menopause 2004;11(1):11-33
9. SUCKLING J, LETHABY A, KENNEDY R: Local oestrogen for vaginal atrophy in postmenopausal women. Cochrane Database Syst Rev 2006;(4):CD001500
10. SOMBOONPORN W, DAVIS S, SEIF MW, BELL R: Testosterone for peri- and postmenopausal women. Cochrane Database Syst Rev 2005;19(4):CD004509
11. International Menopause Society. IMS Updated Recommendations on postmenopausal hormone therapy. Climacteric. 2007; 10(3):181-194
12. North American Menopause Society: Estrogen and progestogen use in postmenopausal women: July 2008 position statement of The North American Menopause Society. Menopause 2008; 15(4):584-603
13. CANDELAS R: Problemas de la menopausia. Em: Semfyc ediciones. Guía de Actuación en Atención Primaria. Tercera Edición. Barcelona 2006;p.603-612
14. CANONICO M, PLU-BUREAU G, LOWE G, SCARABIN PY: Hormone replacement therapy and risk of venous thromboembolism in postmenopausal women: systematic review and meta-analysis. BMJ 2008;336:1227-31