


12ª CONFERÊNCIA MUNDIAL DE SAÚDE RURAL DA WONCA
IV CONGRESSO SUL-BRASILEIRO DE MEDICINA DE FAMÍLIA E COMUNIDADE

ATUALIZAÇÃO CLÍNICA

CLIMATÉRIO

CARMEN VERA GIACOBBO DAUDT
MÉDICA DE FAMÍLIA E COMUNIDADE

GRAMADO, 03 DE ABRIL DE 2014.

- ▶ Maria, 49 anos, branca, dona-de-casa, vem à consulta de revisão com seu médico de família e comunidade.
 - ▶ Relata que nos últimos meses tem apresentado episódios de calorões e insônia.
 - ▶ Descreve episódios súbitos de calor localizado em tórax superior e face, associados à sudorese profusa e intenso desconforto.
- 

- ▶ Já teve o sono interrompido durante à noite por esses episódios e, ultimamente, ao preparar-se para dormir já imagina que irá acordar com estes sintomas.
- ▶ Questionada, refere que há 4 meses não menstrua e antes disso os ciclos estavam irregulares.
- ▶ Relata diminuição da libido nos últimos meses e sentir um pouco de dor nas relações sexuais, apesar da boa relação que tem com companheiro.

- ▶ Reside com esposo e os três filhos mais novos.
- ▶ Algumas vezes, também fica acordada para esperar a filha voltar do curso noturno. A filha mais velha é casada e tem filhos de 1 e 3 anos, que são cuidados por Maria no turno da tarde.
- ▶ Nega desavenças ou problemas familiares, admitindo apenas "preocupações".
- ▶ Está preocupada com a doença do pai, que tem enfisema pulmonar. Emociona-se ao fazer este relato.
- ▶ A mãe é hipertensa e tia paterna tem câncer de mama.

- ▶ Pergunta ao médico se pode estar na menopausa.
- ▶ Menciona que a irmã mais velha disse que “isso faz parte da idade” e que ela “irá se acostumar”.
- ▶ Apresenta sobrepeso e fez colecistectomia há 5 anos.
- ▶ Questiona o médico sobre a necessidade de dosagens hormonais e realização de densitometria óssea.
- ▶ Refere que “quer fazer tudo o que for possível para viver bem na velhice”.

DO QUE SE TRATA?

O QUE ESTÁ ACONTECENDO NA VIDA DA MARIA?

- O climatério é definido como uma fase biológica da vida e não um processo patológico.
- Com a expectativa de vida das mulheres chegando aos 80 anos em vários países, as mulheres vivem cerca de um terço de suas vidas no climatério.
- Relatos da presença de ao menos um sintoma clássico em até 84% das mulheres.

ASPECTOS CLÍNICOS

ALGUNS DELES APRESENTADOS PELA MARIA...

- Irregularidade menstrual
- Sintomas vasomotores e de humor
- Problemas relacionados à sexualidade
- Atrofia urogenital
- Pele
- Osteoporose

AValiação

- Anamnese e exame físico.
- Na maioria das vezes as dosagens hormonais são desnecessárias, sendo o diagnóstico do climatério eminentemente clínico.

NÃO É O CASO DA MARIA, PORÉM...

- Quando a menopausa for cirúrgica ou houver dúvidas em relação à situação hormonal, a dosagem do FSH é suficiente para o diagnóstico de hipofunção /falência ovariana, quando o resultado for maior do que 40 mUI /ml.

QUAIS MODIFICAÇÕES AMBIENTAIS E DE ESTILO DE VIDA DEVEM SER DADAS À MARIA PARA O CONTROLE DOS SINTOMAS APRESENTADOS?

ORIENTAÇÕES

- Resfriar o ambiente; roupas adequadas;
 - Atividade física regular;
 - Cessaçãõ do tabagismo (se fosse o caso);
 - Técnicas de relaxamento;
 - Controle do peso.
-
- As mulheres com sintomas climatéricos leves, devem ser orientadas quanto à modificação do estilo de vida, não sendo indicado inicialmente o tratamento farmacológico. (D)

CASO SE INDIQUE O TRATAMENTO
MEDICAMENTOSO DOS SINTOMAS
VASOMOTORES, QUAL SERIA A MELHOR
ALTERNATIVA PARA MARIA?

TRATAMENTO - TERAPIA HORMONAL (TH)

- A TH efetiva em reduzir os sintomas vasomotores. (A)
- A TH de curto prazo recomendada para o alívio dos sintomas vasomotores moderados a severos.
- Terapia de curto prazo: um período de tratamento de 2 a 3 anos e não mais do que 5 anos de duração.
- Estrogênio: tratamento de escolha para o controle dos sintomas, especialmente os fogachos. (A)

TRATAMENTO - TERAPIA HORMONAL (TH)

- O progestágeno sempre deve ser acrescentado em mulheres não hysterectomizadas. (B)
- Nas hysterectomizadas, parece não trazer vantagens.
- Recomendação: menor dose efetiva de estrógeno pelo menor tempo possível.
- Deve-se optar pela menor dose de progestágeno eficaz na prevenção da hiperplasia endometrial.

TRATAMENTO - TERAPIA HORMONAL (TH)

- Estudos que avaliaram a segurança e eficácia do estrogênio têm utilizado a dose de 0.0625 mg de estrogênio equino conjugado.
- TH de baixa dose, contendo metade da dose padrão demonstrou boa eficácia e menos efeitos adversos em ensaios clínicos.
- Inicialmente recomendada e mantida, quando possível.

DOSES EQUIVALENTES DAS APRESENTAÇÕES DE ESTROGÊNIOS

DOSES EQUIVALENTES DAS APRESENTAÇÕES DE ESTROGÊNIOS

17β - estradiol micronizado	1 mg
17β - estradiol transdérmico	50 μg
Estrogênio equino conjugado	0,625 mg
Sulfato de estrona piperazina	1, 25 mg

PRINCIPAIS PROGESTERONAS UTILIZADAS

PRINCIPAIS PROGESTERONAS UTILIZADAS

Acetato de medroxiprogesterona

Acetato de ciproterona

Acetato de nomegestrol *

Acetato de noretisterona

Norgestimato *

Levonorgestrel

Gestodeno

Trimegestona *

Didrogesterona

* Menor efeito negativo no perfil lipídico

QUE FATORES DEVEM SER INVESTIGADO NO
CASO DE MARIA, JÁ QUE SÃO
CONTRAINDIKAÇÕES À TERAPIA
HORMONAL?

TRATAMENTO- TERAPIA HORMONAL (TH)

CONTRAINDICAÇÕES ABSOLUTAS:

- Sangramento uterino anormal não diagnosticado;
- História de tromboembolismo ou acidente vascular cerebral (AVC);
- Doença hepática em atividade;
- História de neoplasia de mama ou endométrio.

TRATAMENTO- TERAPIA HORMONAL (TH)

CONTRAINDICAÇÕES RELATIVAS:

- Endometriose;
- Miomatose uterina;
- Diabetes não controlado;
- Hipertensão arterial grave;
- Doença arterial coronariana.

QUAIS OS RISCOS DA TERAPIA HORMONAL A
SEREM DISCUTIDOS COM A MARIA?

TRATAMENTO- TERAPIA HORMONAL (TH) - RISCOS

- Hiperplasia endometrial (HE) e carcinoma de endométrio
- ✓ Uso de estrogênio sem oposição está associado à HE independente da dosagem e período de tratamento.
- ✓ Uso isolado de estrogênio mais do que dobra o risco relativo entre as mulheres usuárias, comparado com não usuárias.
- ✓ 24% das usuárias de estrogênio sem oposição desenvolveram HE em três anos.&
- ✓ Risco desaparece quando ao menos 1,5 mg de medroxiprogesterona é associado à terapia. (B)*

*Furness S, Roberts H, Marjoribanks J, Lethaby A, Hickey M, Farquhar C. Hormone therapy in postmenopausal women and risk of endometrial hyperplasia. Cochrane Database Syst Rev. 2009;(2):CD000402.

& The Writing Group for the PEPI Trial. Effects of estrogen or estrogen/progestin regimens on heart disease risk factors in postmenopausal women: the Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions (PEPI) Trial. JAMA. 1995;273(3):199-208.

TRATAMENTO- TERAPIA HORMONAL (TH) - RISCOS

- Câncer de mama
- ✓ Estudos observacionais: indicam que não há aumento de risco para câncer de mama quando estrogênios são usados por 5 anos ou menos.
- ✓ Essa também é a conclusão do estudo WHI.*
- ✓ Importante informar à mulher que os estudos mostram aumento no risco após uso prolongado (após 10 anos o RR varia de 1,3 a 1,7).

*Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA. 2002;288(3):321-33.

TRATAMENTO- TERAPIA HORMONAL (TH) - RISCOS

- Câncer de ovário

- ✓ Uso de estrogenerioterapia com ou sem oposição não está associado a risco de desenvolvimento de câncer de ovário. (D)

TRATAMENTO- TERAPIA HORMONAL (TH) - RISCOS

- Risco de tromboembolismo
- ✓ Estrogenioterapia após a menopausa aumenta em até sete vezes o risco. (A) Maior risco no 1º ano de terapia.
- ✓ Uso de estrogênio por outras vias vem sendo estudado, mas estudos são necessários.
- ✓ O rastreamento de trombofilias em mulheres que vão iniciar TH se limita àquelas com história familiar de TVP em parentes de 1º grau.

TRATAMENTO- TERAPIA HORMONAL (TH) - RISCOS

- Ganho de peso
- ✓ A estrogenerioterapia com ou sem oposição não tem sido associada com aumento de peso significativo. (C)
- ✓ Informação importante a ser fornecida às pacientes.

*Norman RJ, Flight IH, Rees MC. Estrogen and progestogen hormone replacement therapy for perimenopausal and post-menopausal women: weight and body fat distribution. Cochrane Database Syst Rev. 2000;(2):CD001018.

E QUANTO À PREVENÇÃO PRIMÁRIA DE
DOENÇA CARDIOVASCULAR, MARIA DEVERIA
RECEBER TERAPIA HORMONAL CASO NÃO
APRESENTASSE SINTOMAS VASOMOTORES?

DOENÇA CARDIOVASCULAR

- Modificações dos hormônios sexuais: fatores que tentam explicar a perda de proteção contra as doenças cardiovasculares que ocorrem nas mulheres ao redor dos 50 anos.
- Estrogênio: modificação favorável no perfil lipídico, vasodilatação, melhora do metabolismo periférico da glicose, antagonismo à adesividade plaquetária.

DOENÇA CARDIOVASCULAR

- Estudos recentes não recomendam o uso da TH para prevenção 1^aria ou 2^aria de eventos cardiovasculares em função da falta de evidências de benefício e aumento do risco de AVC, EP e eventos tromboembólicos. (A)

Gabriel SR, Carmona L, Roque M, Sánchez GLM, Bonfill X. Hormone replacement therapy for preventing cardiovascular disease in post-menopausal women. Cochrane Database Syst Rev. 2005;(2):CD002229.

E QUANTO AO QUESTIONAMENTO DA
MARIA EM RELAÇÃO À NECESSIDADE DE
REALIZAR DENSITOMETRIA ÓSSEA?

OSTEOPOROSE

- Não há evidências para o rastreamento populacional com densitometria óssea, já que o NNT para prevenir uma fratura é muito alto (NNT=50).
- Até que estejam disponíveis melhores evidências, o Ministério da Saúde do Brasil não indica o rastreamento universal de osteoporose em mulheres de qualquer idade.

OSTEOPOROSE

- PREVENÇÃO (desde cedo...):
 - ✓ Nutrição adequada (cálcio);
 - ✓ Exercícios físicos regulares;
 - ✓ Fatores de risco: tabagismo, álcool.

E QUANTO À PRESCRIÇÃO, CASO DECIDAM PELA TH...

- ▶ Via oral é a mais utilizada;
- ▶ Metabolismo de primeira passagem pelo fígado;
- ▶ Via parenteral (transdérmica, percutânea, subcutânea ou vaginal): maior indicação nos casos de hipertensão arterial sistêmica e história familiar de fenômenos tromboembólicos;
- ▶ Via vaginal: sintomas urogenitais.

PRESCRIÇÃO -

- Esquema mais usado: associação de estrogênio por 30 dias e progestogênio por 12 dias.
- Mulheres hysterectomizadas: apenas estrogênio, sem interrupção.
- Mulheres na pré/perimenopausa com ciclos irregulares*:
 - Acetato de medroxiprogesterona 10mg, 1 X dia, do 14º ao 26º dia do ciclo. (D)
 - Se sintomatologia vasomotora intensa, associar estrogênio ao progestogênio.

*após exclusão de doença endometrial.

MARIA QUEIXOU-SE DE DISPAREUNIA. CASO FOSSE O ÚNICO SINTOMA APRESENTADO PELA PACIENTE, A TERAPIA RECOMENDADA SERIA A MESMA?

PRESCRIÇÃO

Mulheres com atrofia urogenital:

- nas mulheres que apresentam apenas sintomas urogenitais como vaginite atrófica, síndrome uretral, dispareunia ou incontinência urinária é recomendado o uso exclusivo da estrogêniooterapia tópica vaginal. (B)
- Ação profilática contra infecções urinárias de repetição. (C)
- utiliza-se estriol 1mg/g ou promestriene 10mg/g, (uma a duas vezes por semana). Em caso de atrofia intensa e urgência na resposta ao tratamento, pode ser utilizado creme à base de estrogênios equinos conjugados 0.625mg/g (uma a quatro vezes por semana).*

*aplicações diárias no primeiro mês, ao deitar.

PRESCRIÇÃO

Mulheres com atrofia urogenital:

- possíveis sintomas ou sinais sistêmicos, como as alterações endometriais ou mastalgia nas mulheres mais idosas ou mais sensíveis ao tratamento.
- Papanicolau de colo uterino é dificultado em caso de atrofia.
- Estrogênio vaginal por 5 noites antes da coleta qualifica o exame. (D)

PRESCRIÇÃO

Tibolona:

- Esteróide sintético cujos metabólitos apresentam propriedades estrogênicas, androgênicas e progestogênicas.
- Reduz os sintomas vasomotores e possui efeitos benéficos na densidade mineral óssea quando comparado com placebo.
- Porém, em mulheres com história de câncer de mama, a tibolona parece aumentar o risco de recorrência.

Tabela 3 - Avaliação inicial e seguimento da Terapia Hormonal.

Avaliação inicial	Anamnese completa.
	Exame físico geral com controle da PA, exame ginecológico incluindo exame mamário.
	Hemograma e bioquímica: glicemia, creatinina, provas de função hepática e perfil lipídico.
	Mamografia bilateral.
	Ecografia transvaginal.
	Citopatológico do colo uterino.
Controle aos 2-3 meses	Avaliar a adesão ao tratamento e a sua tolerância.
	Observar o padrão de sangramento vaginal.
	Controlar a PA e o peso.
Controle aos 6 meses	Avaliar a resposta e tolerância ao tratamento.
	Observar o padrão de sangramento vaginal.
	Controlar a PA e o peso.
	Hemograma, glicemia, provas de função hepática e perfil lipídico.
Controles anuais	Padrão de sangramento vaginal. Se é normal ou não existe, não realizar nenhum estudo. Se é anormal referenciar a ginecologia.
	Exame físico geral com registro da PA e peso.
	Exame físico mamário.
	Hemograma, glicemia, provas de função hepática e perfil lipídico.
	Mamografia: repetir anualmente enquanto mantiver a TH.

PA = Pressão Arterial

TH = Terapia Hormonal

EXISTEM OUTRA OPÇÕES TERAPÊUTICAS,
CASO MARIA APRESENTE
CONTRAINDIICAÇÕES, NÃO TOLERE OU NÃO
SE DISPONHA A USAR TERAPIA HORMONAL?

OUTRAS OPÇÕES TERAPÊUTICAS

- Mulheres que apresentam sintomas moderados a severos nas quais a terapia com estrogênio está contraindicada ou não é tolerada.
- Mulheres que tenham sintomas recorrentes após terem a terapia com estrogênio suspensa (e não desejem retomar o tratamento).
- Terapia com gabapentina, inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) ou da serotonina e noradrenalina (IRSN) é a recomendada.

INIBIDORES SELETIVOS DE RECAPTAÇÃO DA SEROTONINA E INIBIDORES SELETIVOS DE RECAPTAÇÃO DE SEROTONINA E NORADRENALINA

- Parecem eficazes em reduzir o número de fogachos. (D)
- A paroxetina (12,5 a 20mg/dia), sertralina (50mg/dia), desvenlafaxina (100mg/dia) e o escitalopram (10 a 20mg/dia).
- A fluoxetina e o citalopram não se mostraram benéficos no tratamento dos sintomas vasomotores em estudos recentes.

GABAPENTINA

- Antiepilético, analgésico para dor neuropática, promove aumento da liberação do neurotransmissor GABA por meio de um mecanismo ainda desconhecido.
- Vem sendo usado para alívio dos fogachos, na dose de 300mg 3 X dia. (D)
- Em mulheres com sintomas predominantemente noturnos pode ser utilizada dose de gabapentina ao deitar, o que minimiza os efeitos sedativos diurnos.
- Efeitos adversos mais comuns: sonolência, tontura, fadiga, náuseas, ganho de peso.

- Nas pacientes com sintomas mais intensos diurnos, opta-se inicialmente pelos ISRS e IRSN, que conferem menos sedação do que a gabapentina.
- Importante lembrar que não há evidência de eficácia e segurança para uso de sulpirida (50mg/dia).

CLONIDINA E METILDOPA

- Anti-hipertensivos; vasodilatadores centrais; agonistas dos receptores α_2 -adrenérgicos.
- Opções, com menor eficácia, podendo ser lembrada em pacientes hipertensas. (D)
- Pouco ou nenhum benefício em relação ao placebo.
- Efeitos adversos: boca seca, sedação, disfunção sexual, hipotensão.
- Mecanismo de ação nos sintomas vasomotores é desconhecido.

FITOESTROGÊNIOS

- Compostos não esteróides presentes em algumas plantas, frutas e vegetais.
- As evidências são controversas, mas não parecem ser mais efetivos do que placebo para o controle dos fogachos e outros sintomas do climatério. (C)
- Tem propriedades estrogênicas e antiestrogênicas e são classificados em isoflavonas, lignanos e cumestrano.
 - ✓ Isoflavonas: soja, grão de bico e lentilhas.
 - ✓ Lignanos: sementes de linhaça, cereais integrais, frutas e vegetais.
 - ✓ Cumestrano: alfafa, broto de feijão.

OUTRAS OPÇÕES TERAPÊUTICAS

- Terapias com ervas e terapias complementares como acupuntura, ioga e vitamina E não apresentam evidências que justifiquem sua utilização no manejo dos sintomas vasomotores, sendo necessárias evidências científicas mais consistentes.

RECOMENDAÇÕES PARA A MANUTENÇÃO DA SAÚDE DA MULHER NO CLIMATÉRIO

- Muitas mulheres mais susceptíveis a mudança de hábitos e aquisição de estilos de vida saudáveis.
- Manifestam interesse em realizar exames de rastreamento.
- Do ponto de vista populacional: rastreamento de câncer de colo uterino e de mama.
- Faltam de evidências: rastreamento de neoplasias de endométrio e ovário e necessidade do uso indiscriminado da densitometria óssea.

RECOMENDAÇÕES PARA A MANUTENÇÃO DA SAÚDE DA MULHER NO CLIMATÉRIO

É indicada ultrassonografia transvaginal para avaliação endometrial nas seguintes situações:

- Mulheres, mesmo assintomáticas, em utilização de terapia hormonal (TH), moduladores seletivos dos receptores de estrogênios (SERMs), tibolona, fitoterâpicos e qualquer outro tratamento que apresente ação estrogênica.

RECOMENDAÇÕES PARA A MANUTENÇÃO DA SAÚDE DA MULHER NO CLIMATÉRIO

- Considerada normal na fase pós menopáusicas: espessura endometrial de até 5mm (e até 8mm nas mulheres usuárias de TH).
- Casos de espessamento: mandatória a investigação por histeroscopia e biópsia endometrial.
- Muito importante avaliação endometrial antes do início da terapia hormonal, garantindo que possível sangramento irregular inicial não seja atribuído à patologia orgânica.

QUAIS ORIENTAÇÕES E ALTERNATIVAS
TERAPÊUTICAS DEVEM SER DADAS À MARIA
QUANTO À CONTRACEPÇÃO?

CONTRACEPÇÃO NO CLIMATÉRIO

- A idade isoladamente não é contraindicação a nenhum método contraceptivo.
- Utilizar qualquer método desde que não apresente contraindicações clínicas.
- Mulheres com > 35 anos, saudáveis e não tabagistas: contraceptivo oral com < 50 μ g de etinilestradiol é mais seguro que uma gestação e pode ser mantido até 50-55 anos ou até a menopausa.
- Importância da dupla proteção.

CONTRACEPÇÃO NO CLIMATÉRIO

- A utilização de método hormonal dificulta o diagnóstico clínico e laboratorial da menopausa.
- O método deve ser interrompido somente um ano após a menopausa instalada, ou por meio da confirmação laboratorial com FSH.
- Após os 50 anos, a dosagem de FSH seis dias após o intervalo do contraceptivo oral pode auxiliar na determinação do *status* menopáusico (FSH > 40m IU/mL).

SITUAÇÕES EM QUE SE DEVE CONSIDERAR O
ENCAMINHAMENTO DE MULHERES NO
CLIMATÉRIO...

SITUAÇÕES EM QUE SE DEVE CONSIDERAR O ENCAMINHAMENTO

- Menopausa precoce;
- prescrição e controle da terapia hormonal, nos casos em que não esteja capacitado a fazê-lo;
- na presença de efeitos colaterais persistentes e de difícil controle da terapia hormonal;

SITUAÇÕES EM QUE SE DEVE CONSIDERAR O ENCAMINHAMENTO

- metrorragias depois de estabelecida a menopausa;
- sangramento uterino anormal em mulheres usando terapia hormonal;
- esclarecimento de sintomas suspeitos de neoplasia ginecológica e mamária.

ERROS MAIS FREQUENTES

- A medicalização das mulheres, com o uso sistemático de hormônios durante o climatério tem sido uma prática usual.
- Escolhas terapêuticas não individualizadas, feitas sem a participação da mulher.

ERROS MAIS FREQUENTES

- Restrição ao momento biológico e foco na doença, ao invés de explorar o significado das mudanças no ciclo de vida da mulher.
- Utilização excessiva de exames complementares sem evidência de benefício.

CONCLUSÕES

- ▶ O espectro clínico do climatério é amplo, incluindo desde mulheres assintomáticas até aquelas com múltiplas queixas.
- ▶ Abordagem integral: entendimento da sintomatologia, do momento de vida, do contexto familiar e ocupacional da mulher, além da pesquisa da presença de fatores de risco para doenças comuns neste período.

CONCLUSÕES

- As oportunidades de rastreamento são muitas e devem ser aproveitadas.
- Utilização excessiva de exames complementares pode trazer prejuízo às mulheres no climatério e o MFC deve estar atento para a aplicação da prevenção quaternária neste contexto.

CONCLUSÕES

- As mulheres neste período de suas vidas devem ser questionadas, aconselhadas e orientadas sobre as opções de manejo disponíveis, os benefícios esperados e seus riscos potenciais.
- O MFC deve ter conhecimento das indicações, contraindicações e esquemas habitualmente utilizados.

OBRIGADA!