

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

<b>17<math>\beta</math> - estradiol micronizado</b>	<b>1 mg</b>
<b>17<math>\beta</math> - estradiol transdérmico</b>	<b>50 <math>\mu</math>g</b>
<b>Estrogênio equino conjugado</b>	<b>0,625 mg</b>
<b>Sulfato de estrona piperazina</b>	<b>1, 25 mg</b>

# 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  
CONTRAIINDICAÇÕES 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 estrogênio terapia 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 peri-menopausal 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<sup>a</sup>ria ou 2<sup>a</sup>ria 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 histerectomizadas: 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.**

<b>Avaliação inicial</b>	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.
<b>Controle aos 2-3 meses</b>	Avaliar a adesão ao tratamento e a sua tolerância.
	Observar o padrão de sangramento vaginal.
	Controlar a PA e o peso.
<b>Controle aos 6 meses</b>	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.
<b>Controles anuais</b>	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  
CONTRAINDIÇÕES, 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  $\alpha_2$ -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 $\mu$ 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!