

Apêndice 1 – Sumário dos Pontos Chave de Prescrição de Terapia Hormonal na Menopausa (THM) – os 5 Q’s

1) Quem deve fazer THM?

- Indicações usuais para a THM
 - Sintomas vasomotores que impactem na qualidade de vida (SVM) e sintomas de atrofia vulvovaginal/síndrome genitourinária da Menopausa (AVV/SGUM)
 - Prevenção da osteoporose (primeira linha em alguns países, segunda linha em outros)
- Mulheres assintomáticas
 - THM está primariamente indicada para mulheres sintomáticas
 - THM não deve ser considerada um “elixir de juventude”
 - THM não está actualmente indicada para prevenção primária de doença cardiovascular ou demência nas mulheres com a idade habitual de menopausa (45-55 anos) mas é uma importante terapia de prevenção nas mulheres com insuficiência ovárica prematura (IOP, <40 anos) ou menopausa precoce (<45 anos) mesmo que assintomáticas
- Mulheres de alto-risco
 - Aconselhamento cuidado sobre o equilíbrio risco/benefício do início de terapêutica como é feito com todos os outros medicamentos
 - Definição de “risco aceitável” é variável – individualização da prescrição é essencial
 - Desenvolvimento em curso de critérios médicos de elegibilidade serão úteis para a prescrição (como sucede na contracepção)

2) Que tipos e doses de THM?

- Tipo de estrogénios
 - Não existe evidência científica da necessidade de replicar de forma precisa o “ratio” dos 4 estrogénios humanos (estrone, estradiol, estriol e estetrol)
 - A maioria dos estrogénios irão controlar os SVM e as queixas de AVV/SGUM se usarmos as doses e duração suficientes
 - Apesar das diferenças biológicas entre os diferentes tipos de estrogénios usados em THM, existe pouca evidência com relevância clínica de diferenças significativas entre eficácia e segurança
 - Via de administração (isto é: oral versus não-oral) tem significado no risco cardiometabólico (por exemplo: sem aumento do risco de trombose venosa profunda [TVP] com o estrogénio transdérmico)
 - Mulheres saudáveis na idade habitual da menopausa podem utilizar a THM por via oral se assim o preferirem ou se não conseguirem absorver ou forem alérgicas à via transdérmica.
- Tipo de progestativos
 - Indicação primária para o uso de progestativos em THM é para prevenir a hiperplasia endometrial/câncer do endométrio
 - Maioria dos progestativos consegue este efeito desde que usados em doses e duração suficientes
 - Existem diferenças na segurança e tolerância dos diferentes progestativos que devem ser considerados quando prescrevemos THM
 - Progesterona idêntica à humana (corpo-idêntica – progesterona P4) e progestativo semelhante (corpo-semelhante – dihidroprogesterona) apresenta menos impacto adverso cardiometabólico e menor risco nos marcadores de mama do que os progestativos androgénicos

- Doses de estrogénios e progestativos
 - Prescrição de THM deve ser efectuada com as doses mínimas eficazes, para atingir os benefícios máximos com um mínimo de efeitos adversos
 - Se a dose de estrogénio for aumentada nos casos de formulações de THM de dose não fixa, a dose de progestativo também deve ser aumentada para manter adequada protecção endometrial
 - Nas mulheres com intolerância aos progestativos, doses mais baixas e durações mais curtas de utilização podem estar recomendadas. Nestes casos é mandatória a vigilância endometrial com ecografia ± histeroscopia ± biópsia endometrial
 - Outras opções (por vezes não licenciadas ou indisponíveis em alguns países) incluem a progesterona vaginal, dispositivo intrauterino libertador de levonorgestrel e o complexo estrogénio tecido selectivo por via oral (TSEC) (estrogénios equinoconjugados [EEC]/bazedoxifeno)
- Vigilância da THM
 - Doseamentos hormonais séricos não são necessários para iniciar ou monitorizar a THM nas mulheres em idade habitual de menopausa
 - Perfis hormonais séricos podem ser úteis nas seguintes circunstâncias clínicas, especialmente se uma mudança de regime terapêutico já foi tentada:
 - Inadequado alívio de sintomas após 12 semanas de iniciar/mudar THM
 - Efeitos adversos persistentes após 12 semanas de iniciar/mudar THM
 - Uso da THM na IOP/menopausa precoce especialmente se queixas de eficácia/efeitos adversos ou preocupações com a osteopenia/ osteoporose
 - NB: níveis de estradiol são mais representativos do efeito do estrogénio por via transdérmica, idealmente devem ser medidos por técnicas de espectrofotometria de massa quando disponível
- Terapia hormonal composta com hormonas bioidênticas
 - Terapia hormonal composta com hormonas bioidênticas **não está recomendada** pelas preocupações da qualidade, regulação, segurança, testes de eficácia, falta de padronização e avaliações de pureza/impureza dos produtos utilizados
 - Potenciais benefícios da terapia hormonal composta com hormonas bioidênticas podem ser atingidos com a THM convencional com hormonas corpo-idênticas reguladas que foram amplamente testadas para a sua eficácia e segurança
- Testosterona
 - Testosterona é uma importante hormona feminina cujos níveis vão naturalmente diminuir ao longo da vida da mulher
 - A indicação primária para prescrição de testosterona em mulheres é a perturbação do desejo sexual hipoactivo (DSH) – baixa libido
 - Benefícios sobre outros sintomas (exemplo: cognição, humor) não estão bem estabelecidos baseado nos actuais estudos e não devem ser uma indicação primária para iniciar terapêutica.
 - Uma abordagem biopsicossocial integrativa deve ser utilizada para o diagnóstico e terapia do DSH e a prescrição deve estar de acordo com os “statements” do consenso global
 - As preparações de testosterona para utilização em mulheres continuam não licenciadas na maioria dos países. Necessitamos de efectuar uma titragem com diminuição da dose das preparações para utilização em homens como os géis (tipicamente um décimo da dose masculina – 2 a 5mg/dia)

3) Quando deve a THM ser iniciada e suspensa?

- Insuficiência ovárica prematura/ menopausa precoce
 - Terapia hormonal (THM ou contraceptivos orais combinados [COCs]) deve ser iniciada o mais precocemente possível após o diagnóstico de IOP/ menopausa precoce desde que não existam contraindicações
 - Início precoce de terapêutica devolve a qualidade de vida e reduz os riscos a longo prazo (risco cardiovascular/osteoporose/demência)
 - Terapêutica deve ser continuada pelo menos até à idade habitual da menopausa e a continuação individualizada da THM após essa idade deve ser considerada com base da avaliação risco-benefício
- Prémenopausa/perimenopausa
 - THM está actualmente indicada para mulheres em menopausa/fases tardias da perimenopausa
 - Sintomas associados à menopausa geralmente iniciam-se na prémenopausa ou fases iniciais da perimenopausa
 - THM pode ser utilizada “off-label” nestas mulheres mas pode surgir uma incidência maior de efeitos adversos devido à manutenção da produção intermitente de estrogénios endógenos
 - COC podem ser usados nas mulheres sem outras contraindicações para além da idade; os novos COC´s com estradiol e estetrol parecem ter menor risco de TVP
 - Urgente investigação sobre novas abordagens terapêuticas e novos medicamentos em premenopausa e perimenopausa
- Mulheres pós-menopausa mais velhas (≥ 60 anos)
 - Iniciar por rotina THM acima dos 60 anos não está recomendado devido ao potencial aumento de riscos (ex.: THM por via oral e o TVP, risco $>$ AVC)
 - Uso da THM para prevenir/tratar osteoporose acima dos 60 anos não está recomendado como opção terapêutica de primeira linha
 - Prescrição individualizada com base na avaliação cuidada do risco-benefício é aceitável, especialmente em mulheres com SVM persistentes
 - Tratamento dos sintomas da AVV/SGUM com estrogénio tópico está recomendado neste escalão etário e não existem contraindicações
- Quando deve a THM ser suspensa?
 - Limites arbitrários (ex.: 5 anos) não devem ser utilizados para propor a suspensão da terapêutica
 - Uma abordagem individualizada deve ser utilizada, empoderando a mulher a efectuar uma decisão individual baseada na melhor evidência
 - Manutenção da THM e não a iniciação da terapêutica nestas mulheres com ≥ 60 anos parece estar associado a um melhor perfil de risco-benefício para eventos cardiovasculares

4) PorQuê que a THM é importante?

- Está a menopausa a ser excessivamente medicalizada)
 - Menopausa não necessita obrigatoriamente de tratamento para além de estratégias de optimização de estilos de vida, dieta, exercício e restantes.
 - No entanto, sintomas de menopausa com impacto franco na qualidade de vida e avaliação dos factores de risco devem ser proactivamente identificados e tratados pelos prestadores de cuidados de saúde
 - Terapêutica com THM e alternativas médicas devem ser sempre ponderadas e conjugadas com medidas de optimização da saúde, bem como terapias alternativas discutidas com a mulher.

- Providenciar uma consulta de “avaliação da menopausa” de rotina a nível mundial poderia ajudar a reduzir o sofrimento e a reduzir a incidência de doenças não transmissíveis, identificando problemas precocemente através do rastreio, especialmente porque os SVM estão associados a um risco aumentado de doenças cardiovasculares.
- A visão da Sociedade Internacional da Menopausa (IMS) é que todas as mulheres do mundo terão acesso fácil e equitativo ao conhecimento e aos cuidados de saúde baseados em evidências, empoderando-as para fazer na sua meia-idade escolhas de saúde totalmente informadas
- Papel das opções não-hormonais
 - Quanto mais amplo o arsenal de opções de tratamento, mais fácil será individualizar o manuseamento da menopausa
 - As mulheres que optam por não usar terapêuticas hormonais ou que apresentam alívio insuficiente dos sintomas/sintomas persistentes com o desenrolar de anos em menopausa ou apresentam efeitos adversos/contra-indicações à THM devem ser capazes de escolher opções não hormonais baseadas na melhor evidência
 - Inibidores seletivos de recaptção de serotonina (SSRI's)/inibidores de recaptção de serotonina e norepinefrina (SSRNI's) não devem ser usados por rotina para tratar SVM em mulheres que não têm contra-indicações para THM
 - O acesso às terapias comunicacionais, por exemplo, terapia cognitivo-comportamental/hipnoterapia, precisa de ser melhorado na maioria dos países
 - O desenvolvimento farmacológico contínuo e o acesso a opções não hormonais com indicação para SVM, por exemplo, antagonistas dos receptores de neurocinina (NK), são imperativos para ampliar as opções terapêuticas
- Áreas terapêuticas com necessidades não atendidas
 - Persistem áreas de necessidades terapêuticas não satisfeitas, apesar da maior consciencialização sobre a menopausa.
Estas incluem:
 - AVV/SGUM – os sintomas afectam mais de 50% da população pós-menopausa e, ainda assim, apenas uma minoria recebe THM tópica, deixando as mulheres com múltiplos sintomas a “sofrer em silêncio”
 - IOP/menopausa precoce – prevalência mais elevada do que se pensava inicialmente (IOP até 4%, especialmente em países de rendimento baixo e médio); diagnóstico tardio, ou sem diagnóstico atempado, o que faz com que complicações evitáveis surjam e causem ainda mais morbidade
 - Perimenopausa – os sintomas são comuns e angustiantes, mas a terapia hormonal é mais difícil e desafiadora devido à flutuação dos níveis hormonais e, portanto, não é muitas vezes iniciada, embora possa e deva ser
 - Menopausa iatrogénica devido a:
 - Causas benignas/cancro não hormono dependente – a THM geralmente pode ser prescrita, mas é frequentemente negligenciada, resultando em sofrimento e doenças não transmissíveis (DNT) desnecessárias.
 - Cancros hormono dependentes – a relação risco-benefício da THM e das opções não hormonais deve ser discutida proativamente

5. Quem tem acesso à THM/onde está disponível?

- Importância do acesso à THM em países de baixos e médios rendimentos
- As mulheres em muitos países de baixos e médios rendimentos, têm pouco ou nenhum acesso à THM e a opções alternativas para o manuseamento da menopausa – esta situação precisa de melhorar

- As sociedades nacionais e internacionais da menopausa desempenham um papel vital na melhoria da sensibilização e providenciando educação sobre a menopausa e sobre a THM – isto pode ser conseguido através de diretrizes traduzidas/ferramentas/aplicações “educativas online”/Inteligência artificial (IA), etc.
- A necessária melhoria na prestação de cuidados de saúde na menopausa é essencial tendo em conta o envelhecimento global e a pandemia de doenças não transmissíveis nesta Década das Nações Unidas para o Envelhecimento Saudável
- Impacto de “influenciadores sociais e políticos” na utilização da THM
- A má informação e a desinformação nas redes sociais e noutros meios de comunicação podem levar à confusão e ao enfraquecimento das mulheres relativamente à menopausa e à THM
- As expectativas sobre os potenciais riscos e benefícios da THM muitas vezes não correspondem à realidade e podem levar a decepção e frustração para as usuárias da THM
- Os governos, os profissionais de saúde (HCPs) e a sociedade em geral têm o dever de informar plenamente as mulheres sobre a menopausa para capacitá-las a fazer a escolha mais adequada para elas
- Aconselhamento adequado sobre menopausa/THM terá benefícios sociais e pessoais através de:
 - Redução da carga social de saúde
 - Maior eficiência e produtividade no local de trabalho

Notas:

- (1) Consulte o manuscrito completo para obter mais detalhes sobre tipos de THM, doses, regimes, referências, etc.
- (2) Ligação para os sites IMS (<https://imsociety.org>) e Menopause info (<https://menopauseinfo.org>).
- (3) Progestagénios = progesterona e progestagénios sintéticos.

Translation made into Portuguese of Portugal by Cláudio Tomé Rebelo, MD. – President of Section of Menopause of the Portuguese Gynecological Society