

A MULHER, A TERAPÊUTICA HORMONAL E AS DOENÇAS CARDIOVASCULARES

Maria Clara Bicho*

A menopausa caracteriza-se pela ausência da menstruação durante um ano e frequentemente ocorre durante o climatério. O climatério corresponde ao processo de envelhecimento da mulher durante o qual há uma transição da fase reprodutora para a fase não reprodutora (fig.1).

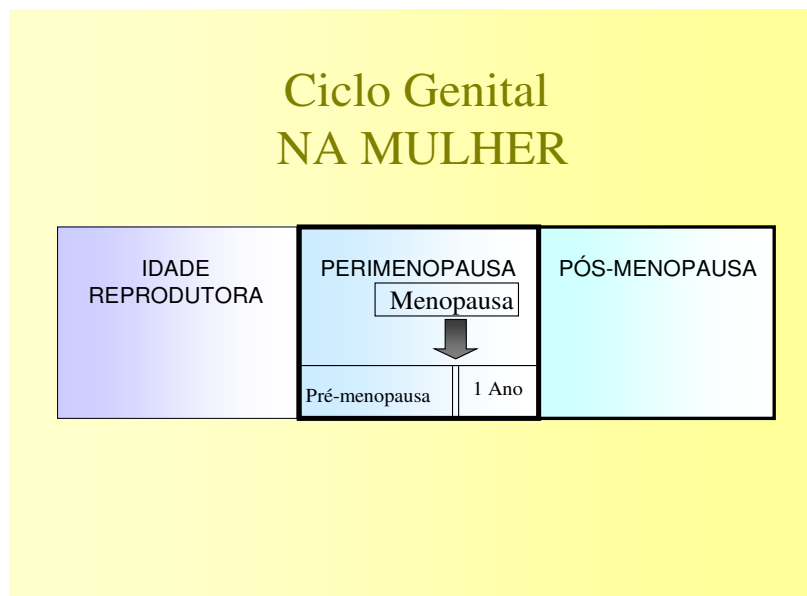


Figura 1 - Ciclo de vida da mulher: Idade reprodutora, idade perimenopausa e pós-menopausa.

Neste período de transição há um declínio da função ovárica, responsável pela diminuição da produção de estrogénios (o estradiol é a hormona esteróide predominante na mulher na idade reprodutiva) e de inibina. Os estrogénios que progressivamente vão diminuindo, assim como os níveis da inibina, provavelmente são responsáveis pela elevação da FSH (hormona estimulante dos folículos dos ovários) e pela inibição do eixo hipotálamo-hipófise-ovário. Este eixo regula o ciclo ovulatório e é o responsável pela reprodução da mulher, por isso se chama idade reprodutora ao período em que está funcionando. Sob o ponto de vista hormonal a menopausa caracteriza-se por

baixos níveis de estrogénios <20-30pg/ml e elevados níveis do FSH> 40 mUI/ml. Deste modo, a menopausa marca o fim da vida fértil da mulher.

O período da peri-menopausa é caracterizado pelo decréscimo progressivo dos esteróides sexuais (estradiol e progesterona), provocando sintomas do climatério (fig. 2), principalmente os vasomotores, mas nunca poderemos esquecer a variabilidade individual à diminuição dos estrogénios. Os sintomas mais comuns são os sintomas vasomotores, isto é os afrontamentos (85%). Os afrontamentos são caracterizados por sensação de calor súbito, com início na pele da cabeça, pescoço e peito, seguida de tom avermelhado e acompanhada de calor corpóreo e transpiração profusa. A duração dos sintomas é variável de mulher para mulher e é muito dependente do ambiente e do local. Com a baixa dos estrogénios também podem ocorrer alterações atróficas, com atrofia dos órgãos genitourinários, nomeadamente em todas as superfícies das mucosas, o que conduz ao aparecimento de vaginites, prurido, dispareunia, estenose, uretrites, disúria, urgência miccional, polaquiúria e infecções urinárias de repetição. Outras ocorrências também fazem parte deste contexto de privação hormonal, como o prolapso urogenital, efeitos psicofisiológicos (melancolia, depressão, irritabilidade, dor muscular e articular, fadiga, insónias, tonturas, cefaleias, palpitações, etc.), osteoporose, doença cardiovascular, demência e outros (fig. 2).



Figura 2 - Sintomas e sinais resultantes do decréscimo dos esteróides sexuais.

Nas mulheres na menopausa, para além da implicação da diminuição dos estrogénios nas doenças cardiovasculares, também há um novo equilíbrio em relação ao ferro, devido à ausência de fluxo menstrual. Esta ocorrência, recentemente, foi reconhecida como um factor de risco de doença cardiovascular. Isto deve-se ao facto de haver acumulação de ferro na parede arterial, mais acentuada no climatério, provocando oxidação dos lípidos com desencadeamento de um processo inflamatório, conduzindo a um ciclo vicioso (aumento de ferro e maior acumulação de lípidos e células inflamatórias). Assim recomenda-se diminuição de ingestão de carnes vermelhas nestas idades.

Em consequência destas diversas alterações no organismo da mulher, que são devidas à diminuição dos níveis séricos de estrogénios, a mulher pode recorrer a terapêutica apropriada na tentativa de minimizar o seu impacto na actividade da mulher na sociedade (quadro 1 e figura 3).

Humor, bem-estar e qualidade de vida

- ❖ **Humor deprimido associado com deficiência de estrogénios**
 - no síndrome pré-menstrual (fase luteal)
 - no climatério
- ❖ **Os estrogénios têm propriedades neuroprotectoras**
 - alteram a concentração / disponibilidade / transporte da serotonina no cérebro
- ❖ **Receptores de estrogénios localizados no sistema límbico**
 - função límbica (emoção / libido) influenciada pelos estrogénios
- ❖ **Estrogénios podem melhorar o humor, o bem-estar e a qualidade de vida**

L/Sintomas-12

Quadro 1 - O impacto da actividade da mulher na sociedade com o decréscimo dos esteróides sexuais.



Figura 3 - O impacto da actividade da mulher na sociedade com o decréscimo dos esteróides sexuais.

Na maior parte dos casos, a menopausa ocorre entre os 45 e os 52 anos de idade. Quando se verifica antes dos 45 anos podemos designá-la como precoce e se for depois dos 52 anos como menopausa tardia. Mais de 30% das mulheres estão na menopausa e a tendência é para aumentar. Também se observa que 1/3 da vida da mulher é passada no período da menopausa.

Estudos epidemiológicos observacionais (2001) mostraram que os estrogénios isolados/combinados, para além da melhoria dos sintomas vasomotores e outros, reduziam também a morbilidade e a mortalidade cardiovascular na pós-menopausa bem como melhoravam o perfil lipídico. Por conseguinte, alargou-se a acção benéfica da terapêutica hormonal às doenças cardiovasculares, à osteoporose e à demência. Em 2002 foram publicados dois grandes estudos epidemiológicos experimentais que focaram os riscos e os benefícios da terapêutica hormonal de substituição (estrogénios equinos conjugados) ao nível das doenças cardiovasculares, do cancro da mama/endométrio, do cancro colorectal e da osteoporose. Ambos os estudos foram cancelados por se verificar que os riscos excediam os benefícios, concluindo-se que a terapêutica hormonal não servia como prevenção primária/secundária das doenças crónicas, nomeadamente da doença cardiovascular. Em relação ao cancro

verificou-se um aumento da incidência do cancro da mama e diminuição do cancro colorectal. No entanto, estudos recentes de investigação fundamental mostram-nos outros aspectos importantes que temos de ter em linha de conta, que são o factor genético e a variabilidade da resposta individual à terapêutica. Vários destes estudos apoiam a hipótese que os estrogénios, em particular o 17β estradiol, têm efeitos protectores no sistema cardiovascular. Os estrogénios possuem uma dupla acção directa e benéfica na parede da artéria: trófica e dinâmica (Quadro 2).

EFEITOS DO ESTRADIOL

- O estradiol tem um efeito protector na circulação vascular
- Atenua os efeitos do desenvolvimento da aterosclerose inibindo a proliferação das células do músculo liso (VSMC)

Quadro 2 - Efeitos do Estradiol na Circulação

Os estrogénios diminuem notavelmente a acumulação dos lípidos e seus derivados oxidados ao nível da parede arterial, modificam igualmente a reatividade vascular, diminuindo o efeito das substâncias vasoconstritoras e favorecendo os efeitos das substâncias vasodilatadoras, como por exemplo o óxido nítrico (NO). O óxido nítrico conduz à vasodilatação e diminui a aderência dos monócitos (células inflamatórias) às células endoteliais (parede dos vasos), logo diminui a sua acumulação e a oxidação dos lípidos ao nível da parede vascular. Por outro lado, atenua os efeitos do desenvolvimento da aterosclerose, inibindo a proliferação das células do músculo liso. Por conseguinte, estes estudos evidenciam a metabolização local do estradiol em metabolitos endógenos com efeitos directos nos fibroblastos, nas células vasculares, nas células cardíacas e efeitos anti-mitogénicos, assim como efeitos resultantes da interacção com as catecolaminas, o superóxido (radical

livre) e o ferro. Em suma, determinam efeitos protectores e não protectores interindividuais, associados às características genéticas e adquiridas. Logo, os benefícios e os riscos dependem de factores da variação entre os indivíduos.

De uma certa forma, é importante a educação e a informação dos riscos e dos benefícios da terapêutica hormonal de substituição (THS), em virtude de um terço da vida da mulher ser passada no período da menopausa, primeiramente associada às respectivas manifestações agudas e, mais tarde, eventualmente às doenças crónicas. Não nos podemos ainda esquecer dos custos de saúde, nomeadamente, os resultantes da inserção destas mulheres na sociedade activa durante mais algum tempo. A THS deve ser personalizada (nomeadamente a via de administração) com o seu médico, e ter sempre em atenção as patologias associadas (hipertensão arterial, diabetes, obesidade, dislipidemia), bem como a história de neoplasias, principalmente o cancro da mama e do endométrio (quadro 3)

Avaliação prévia á THS

- História Familiar
- História Pessoal: clínica
- Exame objectivo geral
- Exame ginecológico e mamário
- Exames de rotina, ficha lipídica e provas hepáticas
- Mamografia/Ecografia
- Estudo do endométrio (EcoPélvica+STV)

Quadro 3 - Etapas de avaliação clínica preparatórias para a personalização da terapêutica hormonal de substituição (THS)

A idade não reprodutiva corresponde o nascer de uma nova vida, com novas características individuais, culturais e ambientais, que poderão reflectir nos problemas mais comuns na menopausa (quadro 4). Algumas mulheres irão ter

vários sintomas importantes e, enquanto outras, não terão nenhuma reacção ou seja sem sintomas.

As mulheres ainda não estão bem informadas, porque ainda existe um certo tabu sobre esta questão. É longa a história sobre este tema e vejamos o pensamento errado e estereotipado promulgado ao longo dos anos *“os ovários, após longos anos de serviço, não podem aposentar-se em idade graciosa, mas tornam-se irritados, transmitem a sua irritação para os gânglios intra-abdominais, que por sua vez irritam o cérebro, produzindo distúrbios no tecido cerebral, que por sua vez exhibe nervosismo extremo num processo de real insanidade”* Texto escrito em 1887.

THS - Menopausa

- **É CRUCIAL**

- a) A educação e informação dos benefícios/riscos da THS na prática clínica moderna
- b) A informação dos benefícios da THS nos custos de saúde e da inserção da mulher na sociedade activa nos próximos anos
- c) A educação e informação dos riscos da utilização da THS como por exemplo : o carcinoma da mama e o carcinoma do endométrio

Quadro 4 - Aspectos gerais a ter em consideração na decisão de instituir a terapêutica de substituição hormonal.

Com este tipo de crença, os estudos científicos a educação da mulher foram muito prejudicados relativamente a este período da sua vida.

*Assistente Graduada em Ginecologia e Obstetrícia
British Hospital de Lisboa
Hospital de Santiago de Setúbal