

# BMJ Best Practice

## Menopausa

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



# Tabela de Conteúdos

<b>Resumo</b>	<b>3</b>
<b>Fundamentos</b>	<b>4</b>
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Classificação	5
<b>Prevenção</b>	<b>7</b>
Prevenção primária	7
Rastreamento	7
<b>Diagnóstico</b>	<b>8</b>
Caso clínico	8
Abordagem passo a passo do diagnóstico	8
Fatores de risco	9
Anamnese e exame físico	9
Exames diagnóstico	11
Diagnóstico diferencial	11
<b>Tratamento</b>	<b>14</b>
Abordagem passo a passo do tratamento	14
Visão geral do tratamento	23
Opções de tratamento	25
Novidades	38
<b>Acompanhamento</b>	<b>39</b>
Recomendações	39
Complicações	39
Prognóstico	40
<b>Diretrizes</b>	<b>41</b>
Diretrizes de diagnóstico	41
Diretrizes de tratamento	41
<b>Referências</b>	<b>43</b>
<b>Imagens</b>	<b>50</b>
<b>Aviso legal</b>	<b>53</b>

## Resumo

- ◇ O diagnóstico é clínico, baseado na ausência de menstruação por 12 meses, e não requer outros exames para pacientes que se apresentam adequadamente .
- ◇ A terapia de estrogênio é um tratamento eficaz para o tratamento dos sintomas da menopausa, inclusive fogachos, sudorese noturna e sintomas urogenitais.
- ◇ Para mulheres com útero intacto, deve-se incluir uma progestina junto com um estrogênio para proteger contra hiperplasia endometrial e câncer.
- ◇ Limites arbitrários não devem ser impostos ao tempo de uso da terapia hormonal (TH); todos os pacientes requerem uma decisão individualizada. A reavaliação deve ocorrer pelo menos uma vez ao ano. A administração transdérmica do estradiol está associada a menor risco de AVC e tromboembolismo venoso em comparação com a administração oral do estradiol, sendo improvável que aumente o risco de AVC ou trombose venosa acima do índice dos não usuários.
- ◇ Intervenções não hormonais podem ajudar mulheres que têm contraindicação para a TH ou que não possam tolerá-la. No entanto, elas são menos eficazes do que a TH em controlar os sintomas da menopausa.

## Definição

O início da menopausa é anunciado pela cessação da menstruação por, pelo menos, 12 meses consecutivos, sem outro motivo de amenorreia (como gravidez, terapia hormonal ou outra afecção clínica). Nenhum outro teste é indicado para amenorreia em um contexto clínico apropriado ou em caso de sintomas da menopausa em mulheres sem útero.[1]

A cessação definitiva da função dos ovários pode ocorrer cirurgicamente pela remoção de ambos os ovários (menopausa cirúrgica) ou clinicamente, geralmente devida a quimioterapia ou radioterapia (menopausa induzida por tratamento).

A perimenopausa inclui os anos antes e após a cessação da menstruação de uma mulher que ainda ovula e é marcada pela menstruação irregular e sintomas da menopausa. O manejo dos sintomas da menopausa exige individualização baseada na circunstância clínica de cada mulher.

## Epidemiologia

A média de idade da menopausa no mundo ocidental é de 51 anos,[2] uma referência útil para orientação de mulheres na perimenopausa (também chamada transição da menopausa ou climatério). Fogachos (sintomas vasomotores [SVM]) são os sintomas mais comuns da menopausa: fogachos moderados a intensos foram relatados por 24% das mulheres com 50 a 54 anos de idade que faziam parte da Women's Health Initiative.[3] A prevalência diminuiu rapidamente com a idade, de 15%, para mulheres com 55 a 59 anos de idade, para 6%, na faixa etária de 60 a 69 anos, e somente 3%, nas mulheres com >70 anos.[3] O Study of Women's Health Across the Nation (SWAN), um estudo observacional multiétnico sobre a transição da menopausa entre 3302 mulheres, constatou que a duração média total dos sintomas vasomotores (SVM) era de 7.4 anos.[4] Entre as mulheres que apresentaram um período menstrual final específico, a duração mediana dos SVM foi de 4.5 anos, mas as mulheres que relataram fogachos quando estavam na pré-menopausa ou no início da perimenopausa tiveram duração média total de >11.8 anos.[4] Mulheres afro-americanas relataram uma mediana de 10.1 anos de SVM, a maior em qualquer etnia no estudo. Mulheres mais jovens, com menor nível educacional, maior nível de estresse e mais sintomas depressivos e ansiedade, apresentaram uma duração maior dos sintomas vasomotores.[4]

## Etiologia

As mulheres nascem com um número definido de oócitos. À medida que o suprimento de oócitos se esgota no início da faixa dos 40 anos, a produção ovariana de progesterona, estradiol e testosterona começa a cair. A fertilidade também diminui significativamente.

Antes da menopausa, o estradiol é o estrogênio predominante. Os níveis séricos do estradiol variam durante o ciclo menstrual, mas em média são de 367 picomoles/L (100 picogramas/mL). Após a menopausa, a estrona, que é derivada do metabolismo do estradiol no fígado e da conversão periférica da androstenediona em tecido adiposo, torna-se o estrogênio dominante. Os níveis de estrona sérica variam de 110 a 184 picomoles/L (30-50 picogramas/mL) em média. Os sintomas da menopausa, como fogachos e atrofia urogenital, estão intimamente relacionados à diminuição do nível de estradiol.[5]

## Fisiopatologia

O estado da menopausa apresenta vários diferentes sinais e sintomas patognomônicos, cada qual ligado à diminuição da produção hormonal dos ovários.

A fisiopatologia exata dos sintomas vasomotores ainda não é conhecida. A combinação de alterações bioquímicas nos níveis hormonais, alterações na zona central de termorregulação, alterações em vários sistemas neurotransmissores (serotonérgicos, noradrenérgicos, opioides, adrenais e autonômicos), predisposição genética e fatores sociais ou culturais contribuem para a percepção do indivíduo e a queixa de fogachos.

A queda dos níveis de estradiol está associada a atrofia urogenital sintomática em cerca de 40% das mulheres pós-menopausa.[6] Pode haver adelgaçamento epitelial vaginal, diminuição das secreções, redução da elasticidade vaginal e aumento do pH do fluido vaginal (>6). Os sintomas vaginais incluem ressecamento, prurido, corrimento e dor durante a penetração sexual. O adelgaçamento do epitélio vaginal e vulvar pode causar laceração e sangramento durante a penetração. Alterações visíveis no exame incluem palidez, perda de rugosidade, retração do clitóris e dos pequenos lábios, perda de adiposidade nos grandes lábios e encolhimento da vagina. Estes fatores podem causar dispareunia significativa com consequente declínio da autoestima, qualidade de vida e função sexual.

Na transição menopausal, a reabsorção óssea acelera, provocando rápido declínio da densidade óssea nos 3 a 5 anos seguintes ao último período menstrual. Isto, aliado a outros fatores tais como falta de condicionamento físico e uso de corticosteroides, aumenta o risco de fraturas em atividades da vida diária ou quedas.

O risco de mortalidade por doenças cardiovasculares aumenta com o início da menopausa, independentemente do motivo do início da menopausa.[7] Isto parece ser causado por uma mudança no perfil lipídico, com aumento da lipoproteína de baixa densidade e diminuição da lipoproteína de alta densidade.[8]

## Classificação

### Terminologia

Menopausa:

- Em mulheres saudáveis que vivem no mundo ocidental, a menopausa é um evento natural que geralmente ocorre entre os 40 e 60 anos de idade (média de 51 anos[2]). Isto representa a cessação permanente da menstruação e da função ovulatória.

Menopausa precoce:

- A menopausa antes dos 40 anos de idade é considerada prematura e pode ocorrer espontaneamente ou em decorrência de cirurgia (como ooforectomia bilateral), radiação da pelve, quimioterapia, doença autoimune, síndrome do cromossomo X frágil ou causas desconhecidas (idiopáticas).

Insuficiência ovariana prematura:

- Refere-se a amenorreia, estado hipo-estrogênico, e gonadotrofinas elevadas devido a um declínio da função ovariana antes dos 40 anos de idade.

### Perimenopausa:

- A transição do sangramento menstrual cíclico para a cessação total da menstruação acontece ao longo de vários anos; a duração é variável. A perimenopausa é marcada pela irregularidade menstrual e por períodos de amenorreia em decorrência do declínio dos níveis de progesterona e estradiol e termina 12 meses após o período menstrual final.

## Prevenção primária

A US Preventive Services Task Force (USPSTF) não recomenda o uso de terapia hormonal (TH) para a prevenção primária de doenças crônicas em mulheres pós-menopausa, pois os riscos totais superam os benefícios.[13] Dentre os possíveis desfechos de prevenção primária estão a redução moderada do risco de fratura[1] [14] e uma pequena redução do risco de evoluir para diabetes ou depressão. Estes são mais do que compensados pelo aumento do risco de tromboembolismo venoso e aumento moderado do risco de doença cardiovascular.[14] [15] [16] Em ensaios sobre prevenção primária, o risco de câncer de mama invasivo diminuiu com o tratamento somente à base de estrogênio, mas aumentou no grupo do estrogênio combinado com progestina. De modo particular, atualmente, a TH não é recomendada para a prevenção primária de doenças cardiovasculares.[14] [15] [16] São necessárias mais pesquisas para avaliar o impacto do momento de início da TH na mortalidade e no risco de doença coronariana.

A prevenção primária deve ser separada do tratamento dos sintomas no início da menopausa. Para pacientes com sintomas significativos, os benefícios da terapia provavelmente superam os riscos. Encontrase em investigação a prevenção primária de morbidades relacionadas com a idade (normalmente, doenças cardiovasculares), por meio da TH, em mulheres assintomáticas.[17] A estratificação do risco com base na idade sugere que mulheres abaixo dos 60 anos podem obter benefícios com a reposição de estrogênio para a prevenção primária de morbidades relacionadas com a idade, mas isto nem sempre se reflete nas atuais diretrizes e recomendações.[18]

Com maior consciência do efeito da diminuição dos níveis de estrogênio na saúde cardiovascular e óssea, as mulheres devem ser orientadas sobre fatores alimentares e de estilo de vida que podem ajudar a reduzir os sintomas iniciais da menopausa e melhorar a saúde mais tarde. Esses fatores incluem manutenção do peso saudável, abandono do hábito de fumar, ingestão adequada de cálcio e vitamina D, aumento da prática de exercícios e redução do consumo de álcool e cafeína.

Na ausência de contraindicações, a TH é uma intervenção terapêutica eficaz para a prevenção da osteoporose em mulheres com menos de 60 anos e em mulheres até 10 anos após o início da menopausa.[14] O benefício se mantém durante o tratamento, mas diminui uma vez que se interrompe o tratamento.[1] Quando interrompido, o benefício da TH pode persistir por mais tempo em mulheres que fizeram uso da TH por mais tempo.[1]

As diretrizes recomendam TH sistêmica em mulheres que se submetem salpingo-ooforectomia bilateral para redução de risco antes da menopausa natural.[14] [19] Se o útero estiver preservado, será necessária uma progestina. A TH pode continuar até quando a menopausa natural seria esperada; os sintomas da menopausa que ocorrem quando da suspensão da TH podem ser manejados da mesma forma que os sintomas da menopausa natural.[19]

## Rastreamento

Embora não haja recomendações de rastreamento específicas da menopausa, as mulheres devem ser encorajadas a seguir as recomendações nacionais/locais para citologia cervical e mamografia.

Deve-se realizar uma avaliação para constatar o risco de as mulheres desenvolverem osteoporose e fraturas relacionadas à osteoporose. A política de rastreamento para avaliação do risco e absorciometria por dupla emissão de raios X (DEXA) para a prevenção primária da osteoporose varia entre países.



## Caso clínico

### Caso clínico #1

Uma professora branca de 50 anos de idade apresenta-se com queixa de sudorese noturna e dificuldade para dormir. Ela também notou uma redução da libido e desconforto durante a relação sexual. Sua família reclama que ela está mais irritável. Ela está preocupada com um ganho de peso de 3 kg desde a sua última consulta há 1 ano. Ela não menstrua há 12 meses; imediatamente antes disso, a menstruação era menos intensa e mais curta. No exame pélvico, os pequenos lábios parecem finos e a mucosa vaginal está levemente pálida, mas no restante do exame físico não houve nada digno de nota.

### Outras apresentações

As mulheres que entram na menopausa precoce antes dos 40 anos de idade, apresentam histerectomia com remoção bilateral dos ovários, radioterapia ou quimioterapia que possam afetar os ovários podem apresentar sintomas mais abruptos que as mulheres na menopausa natural.

## Abordagem passo a passo do diagnóstico

O diagnóstico da menopausa é clínico e retrospectivo, feito após a ausência de menstruação por 12 meses, em pacientes de idade condizente com a menopausa (por exemplo, >45 anos<sup>[1]</sup>).

### História

A amenorreia por sessenta dias ou mais, durante o ano anterior, tem sensibilidade de 94% e especificidade de 91% para prever menopausa em 2 anos.<sup>[20]</sup> Fogachos e irregularidade menstrual não são úteis para prever o início da menopausa, porque esses sintomas podem preceder a menopausa em anos. É importante lembrar da possibilidade de gravidez tardia em uma mulher com amenorreia. A presença de sangramento intenso indica possibilidade de patologia endometrial, e o aumento de qualquer tipo de sintomas menstruais requer investigação mais aprofundada.

### Exame

Não há nenhum achado característico consistente na menopausa precoce. Algumas pacientes podem exibir afinamento dos pequenos lábios ou palidez do vestíbulo. No exame especular, pode haver perda de rugosidade e leve palidez da mucosa vaginal. Em geral, essas alterações ocorrem bem depois do início da menopausa.

### Exames diagnósticos

A menopausa é um diagnóstico clínico, baseado na ausência de menstruação por 12 meses.

O hormônio folículo-estimulante (FSH) sérico é recomendado para o diagnóstico em mulheres com menos de 40 anos de idade e pode ser útil em mulheres com idade entre 40 a 45 anos.<sup>[1] [21]</sup> O nível de FSH elevado pode ser preditivo de menopausa iminente após vários meses de amenorreia. A medição do FSH sérico não é recomendada em mulheres com idade superior a 45 anos.

Em geral, não é indicado o teste de estradiol sérico.



## Fatores de risco

### Fortes

#### idade entre 40 e 60 anos

- Nas mulheres saudáveis que vivem no mundo ocidental, a menopausa é um evento natural que geralmente ocorre entre os 40 e 60 anos de idade, seguindo um padrão de distribuição normal. A idade mediana da menopausa varia de 50.1 a 52.8 anos na Europa, de 50.5 a 51.4 anos na América do Norte, de 43.8 a 53 anos na América Latina e de 42.1 a 49.5 anos na Ásia.[2] [9]

#### tratamento de câncer

- Quimioterapia e radiação pélvica podem destruir folículos ovarianos e resultar em menopausa abrupta. O risco varia com o agente quimioterapêutico, a dose e a idade à época do tratamento. É maior com agentes alquilantes, o que pode causar insuficiência ovariana primária em aproximadamente 40% dos casos tratados.[10] O risco atribuível à radioterapia depende do local exposto à radiação, da dose e da idade à época do tratamento.

#### tabagismo

- As mulheres fumantes entram na menopausa cerca de 2 anos antes que as não fumantes e sofrem mais fogachos.[11]

#### cirurgia ovariana

- A remoção dos ovários por qualquer motivo desencadeia imediatamente a menopausa. Normalmente, o procedimento é feito durante o tratamento para malignidade dos órgãos pélvicos, como o câncer de ovário. É menos comum realizar a ooforectomia bilateral em mulheres mais jovens no momento da histerectomia, mas o procedimento pode fazer parte de um programa de tratamento de endometriose grave. Mulheres pré-menopáusicas que sejam portadoras da mutação do gene BRCA podem se submeter a cirurgia para redução de risco, inclusive ooforectomia profilática.[12]

### Fracos

#### idade da mãe na menopausa

- A idade da mãe no início da menopausa não é um forte preditor para as filhas.

## Anamnese e exame físico

### Principais fatores de diagnóstico

#### presença de fatores de risco (comum)

- Os principais fatores de risco incluem idade de 40 a 60 anos, história de quimioterapia ou radiação pélvica e tabagismo.

#### amenorreia (comum)

- A amenorreia por sessenta dias ou mais, durante o ano anterior, tem sensibilidade de 94% e especificidade de 91% para prever menopausa em 2 anos.[20]
- É importante lembrar da possibilidade de gravidez tardia em uma mulher com amenorreia.

### ciclo menstrual irregular (comum)

- A irregularidade do ciclo menstrual no fim da faixa dos 40 anos marca a entrada na perimenopausa. Outras causas da oligomenorreia (como a síndrome do ovário policístico) também devem ser avaliadas no contexto clínico adequado.

### fogachos e sudorese noturna (comum)

- Sintomas vasomotores (SVM) podem começar vários anos antes da menopausa. Um estudo observacional multiétnico sobre a transição da menopausa entre 3302 mulheres constatou que a duração média total dos SVM era de 7.4 anos.[4] Entre as mulheres que apresentaram um período menstrual final específico, a duração mediana dos SVM foi de 4.5 anos, mas as mulheres que relataram fogachos quando estavam na pré-menopausa ou no início da perimenopausa tiveram duração média total de >11.8 anos.[4] Mulheres afro-americanas relataram uma mediana de 10.1 anos de SVM, a maior em qualquer etnia no estudo.[4]
- Até 15% das mulheres continuam a ter fogachos muitos anos após a menopausa.[22]

### sintomas vaginais (comum)

- Ressecamento, prurido e dispareunia estão consistentemente associados à transição da menopausa e estão relacionados à redução dos níveis circulantes de estrogênio, o que causa atrofia vaginal. Sintomas vaginais podem afetar até 45% das mulheres na menopausa.[23] Com frequência, observa-se mucosa vaginal pálida e ressecada, com redução da rugosidade, em exames pélvicos, que pode causar prurido ou dispareunia e levar a infecções do trato urinário.

### alterações no humor (comum)

- Irritabilidade e mudança de humor, que variam de tristeza e choro sem nenhum motivo a evitação de interação social, são comuns.

## Outros fatores de diagnóstico

### perturbação do sono (comum)

- Esses sintomas estão comumente associados com a transição da menopausa e são piorados por fogachos noturnos.

### comprometimento leve da memória (comum)

- Lapsos de memória menores geralmente não são preditivos de desenvolvimento de demência e podem estar relacionados à má qualidade do sono (decorrente de fogachos) e variações nos níveis hormonais.

### menorragia (incomum)

- Aproximadamente 25% das mulheres têm pelo menos um episódio de menorragia na perimenopausa, geralmente antes do início da oligomenorreia. A taxa anual de comparecimento aos serviços de saúde com sangramento menstrual intenso aumenta de cerca de 2% por ano para algo entre 4% e 5% em mulheres >40 anos de idade, atingindo o pico em mulheres entre 45 e 49 anos de idade.[24]
- A presença de sangramento menstrual mais intenso, mais longo ou mais frequente pode ser indicativa de problemas como pólipos endometriais ou malignidade.

## Exames diagnóstico

### Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
<b>teste de gravidez</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Indicado para mulheres sexualmente ativas com amenorreia. O teste negativo da gonadotrofina coriônica humana (hCG) na urina descarta seguramente a gravidez.</li> <li>Exames de sangue quantitativos para hCG devem ser reservados para circunstâncias clínicas específicas, como após uma possível gravidez ectópica.</li> </ul>	<b>negativo</b>

### Exames a serem considerados

Exame	Resultado
<b>hormônio folículo-estimulante (FSH)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Recomendado para o diagnóstico em mulheres com menos de 40 anos de idade, podendo ser útil em mulheres com idade entre 40 a 45 anos.<sup>[1] [21]</sup> O nível de FSH elevado pode ser preditivo de menopausa iminente após vários meses de amenorreia.</li> <li>Não recomendado em mulheres acima dos 45 anos de idade; geralmente, não é útil fazer testes de FSH no início da perimenopausa por causa da variabilidade nos níveis diários e durante o ciclo menstrual.</li> </ul>	<b>elevado &gt;30 UI/L (&gt;30 mUI/mL)</b>
<b>estradiol sérico</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Em geral, o teste não é indicado.</li> <li>Antes da menopausa, o estradiol é o estrogênio predominante. Os níveis séricos do estradiol variam durante o ciclo menstrual, mas em média são de 367 picomoles/L (100 picogramas/mL).</li> <li>Após a menopausa, a estrona, que é derivada do metabolismo do estradiol no fígado e da conversão periférica da androstenediona em tecido adiposo, torna-se o estrogênio dominante.</li> </ul>	<b>&lt;110 picomoles/L (&lt;30 picogramas/mL)</b>

## Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Gestação</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Amenorreia com sensibilidade nas mamas, fadiga, náusea e dilatação do abdome podem indicar ser gestação.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>O nível de gonadotrofina coriônica humana (hCG) na urina &gt;25 UI/L (&gt;25 mUI/mL) é considerado positivo para gravidez.</li> <li>O nível de hCG na urina &lt;5 UI/L (&lt;5 mUI/mL) indica resultado negativo para gravidez.</li> </ul>

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Síndrome do ovário policístico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>As características comuns incluem hirsutismo, acne e queda de cabelo; menstruações irregulares e infrequentes (em geral, &lt;8 por ano); ganho de peso; e infertilidade.</li> <li>Sudorese ou pele oleosa pode estar presente.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Testosterona sérica total e livre elevada; sulfato de desidroepiandrosterona (DHEAS) sérico: elevado</li> <li>Os sintomas normalmente se iniciam na puberdade.</li> </ul>
<b>Hipertireoidismo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>irregularidades menstruais, fogachos,[25] taquicardia, tremor, queda de cabelos, anorexia e perda de peso.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>O nível do hormônio estimulante da tireoide (TSH) pode estar baixo (&lt;0.01 UI/L [&lt;0.01 mUI/mL]).</li> </ul>
<b>Hipotireoidismo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sangramento intenso; oligomenorreia/amenorreia. Outros sintomas são fadiga, queda de cabelos, ressecamento da pele, constipação e ganho de peso.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Os níveis de TSH podem ser elevados (&gt;10 UI/L [&gt;10 mUI/mL]).</li> </ul>
<b>Anorexia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pacientes com início de anorexia em idade avançada também podem ter amenorreia, ressecamento vaginal e perturbação do sono, mas geralmente também estarão abaixo do peso e podem ter distúrbios eletrolíticos, anemia e bradicardia (ou outras arritmias cardíacas). Elas não sentem fogachos. Em geral, é possível diferenciar um transtorno alimentar por menopausa precoce obtendo-se uma história minuciosa dos hábitos alimentares e medindo o hormônio folículo-estimulante (FSH).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Os níveis de FSH serão de baixo a normal (em comparação com os níveis altos encontrados na menopausa). Pode haver distúrbio eletrolítico, anemia e bradicardia em casos graves de anorexia nervosa.</li> <li>Provavelmente, os exames de reserva ovariana (hormônio antimülleriano, contagem de folículos antrais) serão normais.</li> </ul>

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Efeitos adversos de medicamentos, como tamoxifeno, raloxifeno, niacina ou nitratos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• O tamoxifeno e o raloxifeno (modificadores seletivos do receptor estrogênico) podem causar fogachos.</li> <li>• A niacina, prescrita para aumentar os níveis de colesterol de lipoproteína de alta densidade, pode também causar fogachos.</li> <li>• A história de medicamentos deve incluir preparos fitoterápicos e alternativos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Considere a tentativa de suspender a terapia pertinente, para verificar se os fogachos são principalmente induzidos por medicamento.</li> <li>• Considere tratamentos não hormonais (por exemplo, clonidina, venlafaxina, gabapentina).</li> </ul>
<b>Síndrome carcinoide</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Os sintomas da síndrome carcinoide são diarreia e rubor.</li> <li>• Outras características clínicas incluem sibilo, palpitações, telangiectasia e dor abdominal.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• O hemograma completo, a cromogranina A/B sérica e o ácido 5-hidroxi-indolacético (5-HIAA) na urina de 24 horas podem estar elevados.</li> <li>• Estudos de imagem para identificar o local do tumor primário.</li> </ul>

## Abordagem passo a passo do tratamento

O tratamento é indicado quando os sintomas da menopausa interferem na qualidade de vida e nas atividades diárias de uma mulher. Os sintomas prevalentes devem ser esclarecidos, e as mudanças de estilo de vida e opções de terapia medicamentosa devem ser explicadas.

Deve-se administrar a terapia hormonal na dose mais baixa e pelo menor tempo possível, mantendo-se simultaneamente o benefício do alívio dos sintomas. Como não é possível prever a duração dos sintomas, não há uma duração máxima predeterminada para a terapia hormonal; todas as pacientes requerem uma decisão individualizada. A reavaliação deve ocorrer pelo menos uma vez ao ano.

### Tratamento dos fogachos

Os fogachos podem ser tratados com abordagens farmacológicas (hormonais e não hormonais), não farmacológicas (estilo de vida e alternativas) ou uma combinação de ambas.

### Mudanças de estilo de vida

Apesar das evidências limitadas, certas mudanças de estilo de vida podem melhorar a tolerância aos sintomas. As mulheres devem ser encorajadas a perder peso (se necessário) e a fazer mais exercícios. Ambas as medidas têm benefícios cardiovasculares e podem melhorar o bem-estar geral, mas podem não ter nenhum impacto especificamente identificável nos fogachos.

Outras medidas de autocuidado incluem evitar alimentos apimentados, bebidas alcoólicas, cafeína, ambientes quentes e estresse. A ingestão de álcool e cafeína está associada ao agravamento dos sintomas vasomotores (SVM). Usar a técnica de sobreposição de roupas e ventiladores portáteis, beber água gelada e usar borrifadores de água pode ser útil. Uma revisão qualitativa de ensaios clínicos randomizados e controlados (ECRCs) e metanálises descobriram que a ioga é moderadamente efetiva em curto prazo para os sintomas psicológicos, mas não causa nenhum impacto sobre os sintomas somáticos, vasomotores ou urogenitais.[26]

### Terapia combinada oral de estrogênio/progestina

A terapia hormonal para uma mulher com útero inclui um estrogênio e uma progestina para proteger contra hiperplasia endometrial e câncer.[14] Estrogênios são o tratamento mais efetivo para os SVMs, reduzindo os fogachos em 80% a 90%.[27]

Esquemas combinados incluem:

- Esquemas combinados contínuos: estrogênio e progestina diariamente
- Esquemas sequenciais: uma progestina é adicionada ciclicamente por 10 a 14 dias cada mês.

O esquema combinado contínuo é indicado em mulheres que apresentam amenorreia há mais de 12 meses. É fácil de seguir e continua a amenorreia da menopausa. Se a mulher apresentar sangramento intermenstrual após os primeiros 6 meses de esquema combinado contínuo, será necessária uma avaliação endometrial (ultrassonografia pélvica com ou sem biópsia endometrial), devendo-se considerar a troca por um esquema sequencial para que ela possa ter um padrão de sangramento previsível.

Em um esquema sequencial, uma progestina é adicionada a um estrogênio nos últimos 10 a 14 dias do ciclo. A terapia hormonal (TH) sequencial pode ser preferida por mulheres na perimenopausa,[28] [29] mas também pode ser indicado em mulheres pós-menopausa.

## Terapia hormonal apenas com estrogênio

As mulheres histerectomizadas podem usar estrogênio isolado se não apresentarem contraindicações para a terapia com estrogênio sistêmico.[14]

## Administração de estrogênio transdérmico

O estrogênio transdérmico é preferível ao oral para mulheres que tiverem maior risco trombótico (inclusive IMC >30), tomarem outros medicamentos, tiverem níveis limítrofes de triglicerídeos, risco de cálculo biliar ou dificuldade de aderir à tomada da pílula diária. Como não há nenhum efeito de primeira passagem, o estrogênio transdérmico pode reduzir o risco de tromboembolismo em comparação com o oral,[30] mas isso ainda não foi estudado em nenhum ECRC. Ele também pode apresentar uma menor incidência de náuseas. É provável que as complicações em longo prazo do estrogênio transdérmico sejam as mesmas do estrogênio oral, embora não tenham sido estudadas especificamente na Women's Health Initiative. De acordo com as recomendações do National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do Reino Unido, o estrogênio transdérmico em doses terapêuticas padrão não aumenta o risco de tromboembolismo venoso em comparação com o risco inicial da população, nem é provável aumentar o risco de AVC.[1]

O estradiol transdérmico está disponível como adesivo, spray dosimetrado ou preparações de gel. Um ECRC multicêntrico de 12 semanas demonstrou que, em comparação com o placebo, o gel de estradiol transdérmico reduziu significativamente a frequência e a gravidade dos fogachos na 4ª e 12ª semanas em mulheres na menopausa saudáveis com fogachos moderados a intensos.[31] Cefaleia, infecção, mastalgia, náuseas e insônia foram os efeitos colaterais relatados com frequência. Uma metanálise em rede não constatou nenhuma diferença na eficácia entre o adesivo de estradiol e o spray de estradiol para sintomas vasomotores.[32]

Mulheres com útero intacto precisam de proteção com uma progestina. Na maioria dos países, existe uma combinação de estrogênio e progestina em um único adesivo transdérmico. Preparações transdérmicas combinadas e sequenciais para TH geralmente também estão disponíveis.

## Interrupção da terapia estrogênica

Há evidências insuficientes para recomendar um método de suspensão da terapia com estrogênio em vez de outro. Não há nenhuma idade padrão para a descontinuação da TH. Cada indivíduo deve ser avaliado regularmente (por exemplo, anualmente) para determinar a extensão dos benefícios da TH. Para mulheres que obtêm benefícios mínimos com a TH, pode-se discutir adequadamente a cessação do tratamento em qualquer idade.

## Estrogênios conjugados com bazedoxifeno

O uso de estrogênios conjugados/bazedoxifeno (um modulador seletivo do receptor estrogênico) foi aprovado em alguns países para o tratamento dos SVMs e prevenção da osteoporose em mulheres com útero intacto.[33] Em comparação com estrogênios conjugados/medroxiprogesterona, mulheres tratadas com estrogênios conjugados/bazedoxifeno apresentaram bem menos eventos adversos. Mulheres que tomam estrogênios conjugados/bazedoxifeno não devem tomar progestina.

O bazedoxifeno tem efeito favorável (antiestrogênico) no tecido mamário.[34] São necessárias pesquisas adicionais.



## Terapia de modulação hormonal bioidêntica

Preparações para terapia de modulação hormonal bioidêntica (TMHB) consistem simplesmente em estrogênio (com ou sem progestina) em forma manipulada personalizada. A terapia de modulação hormonal bioidêntica (TMHB) manipulada não regulamentada tem se apresentado como "natural" e mais segura que a TH convencional, mas essas alegações não são comprovadas.

Uma revisão sistemática concluiu que a TMHB é mais eficaz que o placebo no tratamento dos fogachos da menopausa moderados a intensos (evidências de qualidade baixa a moderada), mas com maior incidência de efeitos adversos.[35] Não há nenhum dado de segurança de longo prazo relativo a desfechos tais como infarto do miocárdio, AVC e câncer de mama.[35]

Órgãos consultivos, tais como a North American Menopause Society, o American Congress of Obstetricians and Gynecologists e a British Menopause Society, geralmente não recomendam a terapia de estrogênio/progestina manipulada devido à falta de pureza e potência padronizadas com os riscos inerentes de dosagem excessiva ou deficiente.[14] [28] [36] Da mesma forma, a American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) e o American College of Endocrinology (ACE) não recomendam a TMHB devido à falta de benefícios comprovados e ao potencial de controle de qualidade inadequado.[30] Para a maioria das mulheres, a TH licenciada (regulada) é uma terapia apropriada sem os riscos das preparações personalizadas.

Preparações reguladas que contenham estradiol e progesterona micronizada (um estrogênio semelhante e um progestogênio equivalente aos produzido pelos ovários) devem ser usadas, em detrimento de preparações manipuladas, por mulheres que cogitem o uso de preparações mais naturais. A declaração de posição da AACE/ACE de 2017 recomenda que, quando necessário o uso de progesterona, a progesterona micronizada é considerada a alternativa mais segura à progestina sintética.[30]

Embora o creme de progesterona bioidêntica seja de venda livre, apenas um dos três ECRCs publicados demonstrou alguma eficácia em comparação com o placebo para redução dos sintomas vasomotores.[37]

## Riscos da terapia hormonal

É importante fornecer informações sobre os benefícios e riscos da TH, para ajudar as mulheres a fazer uma escolha consciente sobre qual tratamento, se houver, deve ser usado para os sintomas da menopausa.

Os riscos associados ao uso da TH variam entre mulheres, de acordo com a dose, duração, via de administração, idade no início da terapia e inclusão de um progestogênio no esquema. A relação risco/benefício da TH parece favorável para o manejo dos sintomas vasomotores e prevenção da perda óssea ou fraturas entre mulheres (sem contraindicações) abaixo dos 60 anos de idade ou em até 10 anos depois do início da menopausa.[14]

Durante 18 anos de acompanhamento, a mortalidade por todas as causas entre a coorte de mulheres menopausadas que receberam 5 a 7 anos de TH em 2 ensaios da Women's Health Initiative não diferiu entre os grupos da TH e do placebo (27.1% x 27.6%, respectivamente; razão de riscos [HR] 0.99, intervalo de confiança de 95% [IC] 0.94 a 1.03).[38] Nem o estrogênio isolado (HR 0.94, IC de 95% 0.88 a 1.01) nem o estrogênio associado à progestina (HR 1.02, IC de 95% 0.96 a 1.08) foram associados a maior risco de mortalidade por todas as causas.[38]

Cardiopatia, AVC e tromboembolismo venoso

- A TH não é atualmente recomendada para a prevenção primária de doenças cardiovasculares.[14] [15] [16] São necessárias mais pesquisas para avaliar o impacto do momento de início da TH na mortalidade e no risco de doença coronariana.

Difference in coronary heart disease incidence per 1000 menopausal women over 7.5 years (95% confidence interval) <sup>1</sup>	Current HT users	Treatment duration below 5 years	Treatment duration 5 to 10 years	More than 5 years since stopping treatment
Women on an oestrogen alone - RCT estimate <sup>2</sup>	6 fewer (-10 to 1)	No available data	No available data	6 fewer (-9 to -2)
Women on an oestrogen alone - observational estimate <sup>3</sup>	6 fewer (-9 to -3)	No available data	No available data	No available data
Women on an oestrogen + a progestin - RCT estimate <sup>2</sup>	5 more (-3 to 18)	No available data	No available data	4 more (-1 to 11)
Women on an oestrogen + a progestin - observational estimate <sup>3</sup>	No available data	No available data	No available data	No available data

HT, hormone replacement therapy; RCT, randomised controlled trial

<sup>1</sup> Results from Weiner et al (Menopause. 2008;15:86-93) were used for the baseline population risk estimation.

<sup>2</sup> For women aged 50–59 years at entry to the RCT.

<sup>3</sup> Observational estimates are based on cohort studies with several thousand women.

*Taxas absolutas de doença coronariana para diferentes tipos de TH, em comparação com a ausência de TH (ou placebo), diferentes tempos de uso da TH e tempo desde a interrupção da TH para mulheres menopausadas.*

*National Institute for Health and Care Excellence.*

*Menopause: diagnosis and management. Novembro de 2015*

- O risco de tromboembolismo venoso e AVC isquêmico aumenta na TH oral, mas o risco absoluto de AVC em mulheres abaixo dos 60 anos de idade é muito baixo.[1] [39] [40] Estudos observacionais e uma metanálise indicam que os estrogênios transdérmicos estão associados a menor risco de tromboembolismo venoso e AVC que os estrogênios orais.[1] [14] [39] [40]

Difference in stroke incidence per 1000 menopausal women over 7.5 years (95% confidence interval) <sup>1</sup>	Current HT users	Treatment duration below 5 years	Treatment duration 5 to 10 years	More than 5 years since stopping treatment
Women on an oestrogen alone - RCT estimate <sup>2</sup>	0 (-5 to 10)	No available data	No available data	1 more (-4 to 9)
Women on an oestrogen alone - observational estimate <sup>3</sup>	3 more (-1 to 8)	No available data	No available data	No available data
Women on an oestrogen + a progestin - RCT estimate <sup>2</sup>	6 more (-2 to 21)	No available data	No available data	4 more (-1 to 13)
Women on an oestrogen + a progestin - observational estimate <sup>3</sup>	4 more (1 to 7)	No available data	No available data	No available data

HT, hormone replacement therapy; RCT, randomised controlled trial

1 Results from Weiner et al (Menopause. 2008;15:86-93) were used for the baseline population risk estimation.

2 For women aged 50–59 years at entry to the RCT.

3 Observational estimates are based on cohort studies with several thousand women.

*Taxas absolutas de AVC para diferentes tipos de TH, em comparação com a ausência de TH (ou placebo), diferentes tempos de uso da TH e tempo desde a interrupção da TH para mulheres menopausadas.*

*National Institute for Health and Care Excellence.*

*Menopause: diagnosis and management. Novembro de 2015*

## Câncer de mama e de ovário

- A TH apenas com estrogênio está associada a pouca ou nenhuma alteração no risco de câncer de mama.[1] A prescrição de um estrogênio em combinação com uma progestina está associada a um pequeno aumento no risco de câncer de mama.[1] [39] [40] O aumento do risco está relacionado com a duração do tratamento e, provavelmente, regride após a interrupção do tratamento.[1] [39] [40]

Difference in breast cancer incidence per 1000 menopausal women over 7.5 years (95% confidence interval) (baseline population risk in the UK over 7.5 years: 22.48 per 1000 <sup>1</sup> )	Current HT users	Treatment duration below 5 years	Treatment duration 5 to 10 years	More than 5 years since stopping treatment
Women on an oestrogen alone - RCT estimate <sup>2</sup>	4 fewer (-11 to 8)	No available data	No available data	5 fewer (-11 to 2)
Women on an oestrogen alone - observational estimate <sup>3</sup>	6 more (1 to 12) <sup>4</sup>	4 more (1 to 9)	5 more (-1 to 14)	5 fewer (-9 to -1)
Women on an oestrogen + a progestin - RCT estimate <sup>2</sup>	5 more (-4 to 36)	No available data	No available data	8 more (1 to 17)
Women on an oestrogen + a progestin - observational estimate <sup>3</sup>	17 more (14 to 20)	12 more (6 to 19)	21 more (9 to 37)	9 fewer (-16 to 13) <sup>5</sup>

HT, hormone replacement therapy; RCT, randomised controlled trial

<sup>1</sup> UK Office for National Statistics (2010) breast cancer incidence statistics.

<sup>2</sup> For women aged 50–59 years at entry to the RCT.

<sup>3</sup> Observational estimates are based on cohort studies with several thousand women.

<sup>4</sup> Evidence on observational estimate demonstrated very serious heterogeneity without plausible explanation by subgroup analysis.

<sup>5</sup> Evidence on observational estimate demonstrated very serious imprecision in the estimate of effect.

*Taxas absolutas de câncer de mama para diferentes tipos de TH, em comparação com a ausência de TH (ou placebo), diferentes tempos de uso da TH e tempo desde a interrupção da TH para mulheres menopausadas.*

*National Institute for Health and Care Excellence.*

*Menopause: diagnosis and management. Novembro de 2015*

- Há evidências que sugerem que a TH aumenta a densidade do tecido mamário.[1] Isto pode dificultar a detecção do tumor e fazer com que algumas mulheres sejam solicitadas a repetir a mamografia e/ou a fazer uma nova avaliação.
- Uma metanálise de 52 estudos epidemiológicos analisou os riscos de câncer de ovário em 12,110 mulheres pós-menopausa, 55% das quais tinham usado TH por algum período.[41] A metanálise sugeriu que 5 anos de uso de TH, começando na idade de 50 anos, resultaria em um câncer de ovário a mais por 1000 usuários.[41]

## Medicamentos não hormonais para sintomas vasomotores

Uma revisão sistemática e metanálise de 43 ensaios de terapias não hormonais descobriu que a reposição de estrogênio era significativamente mais eficaz do que as alternativas não hormonais.[42] No entanto, alternativas não hormonais podem beneficiar as mulheres que não podem tomar estrogênio devido a fatores de risco ou intolerância à TH.

Inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRSs) ou inibidores da recaptação de serotonina-noradrenalina (IRSNs)

- ISRSs e IRSNs são efetivos para tratamento de SVMs em mulheres que não podem fazer uso da TH.[43] [44] [45]
- Algumas evidências sugerem que o escitalopram pode ser mais eficaz que outros ISRSs para reduzir os fogachos.[45] Só a paroxetina é aprovada para o tratamento de SVMs moderados a graves associados à menopausa.[27] [46]
- Em um ECRC, com duração de 8 semanas, realizado com 339 mulheres na perimenopausa e pós-menopausa, com SVMs incômodos, a venlafaxina (um IRSN) diminuiu a frequência dos sintomas em 1.8 a mais por dia, em comparação com o placebo ( $P=0.005$ ).[47] O estradiol administrado em baixas doses foi, aparentemente, mais eficaz (2.3 menos SVMs por dia em comparação com o placebo), mas não foi comparado diretamente com a venlafaxina neste estudo.[47] A venlafaxina pode ser uma alternativa razoável para mulheres que não podem tomar estrogênio.
- Em comparação com o placebo, a desvenlafaxina (um IRSN) reduziu a frequência e a intensidade de fogachos moderados a intensos, num período de 12 meses, em um ECRC que contou com a participação de 365 mulheres menopausadas com SVMs incômodos.[48] Após preocupações quanto à segurança da desvenlafaxina nesta população de pacientes, uma análise de segurança distinta não constatou nenhuma evidência de aumento no risco de eventos cardiovasculares, vasculares cerebrais ou hepáticos associados à desvenlafaxina (em comparação com o placebo) para o tratamento de SVMs ligados à menopausa.[49]

Gabapentina

- Estudos indicam que a gabapentina é moderadamente eficaz para o tratamento dos fogachos.[29] [50] No entanto, torpor, tontura e instabilidade são efeitos adversos comuns.[50] A gabapentina pode causar letargia intolerável quando usada durante o dia.[29]

Clonidina

- a clonidina, um agente anti-hipertensivo, reduz os fogachos, mas pode ser menos eficaz que os ISRSs/IRSNs e a gabapentina.[29] A hipotensão pode ser um efeito adverso limitador do tratamento.[51] Deve-se monitorar a pressão arterial durante a terapia e quanto à presença do efeito rebote após a descontinuação. Os adesivos transdérmicos proporcionam estabilidade nos níveis sanguíneos e são preferidos às preparações orais de clonidina.[29]

## Sintomas de atrofia urogenital

Preparações de estrogênio vaginal em de baixa dose podem ser consideradas em mulheres com sintomas de atrofia urogenital.[14]

Uma revisão de bancos de dados Medline e Cochrane demonstrou que o estrogênio vaginal é mais efetivo que o placebo para melhorar o ressecamento e diminuir a dispareunia, a urgência miccional e a polaciúria.[52] As taxas de infecções do trato urinário também diminuíram com o uso de estrogênio vaginal. Os níveis séricos de estradiol permaneceram normais na pós-menopausa, exceto para aquelas que usaram creme de estrogênio equino conjugado em altas doses.[52]

Em mulheres sem história de câncer hormônio-dependente, pode-se continuar o tratamento com estrogênio vaginal tópico para alívio dos sintomas, e não há evidências para recomendar o monitoramento endometrial.[23] No estudo observacional da Women's Health Initiative, o risco de

doenças cardiovasculares, câncer de mama invasivo e câncer de endométrio não diferiu entre mulheres que eram usuárias ou não de estrogênio vaginal.[53]

Estrogênios vaginais tópicos não exigem reposição com progestina. Comprimidos de estradiol vaginal não promovem absorção sistêmica significativa e podem ser utilizados no longo prazo, se necessário. Não há evidências que sugiram que uma preparação de estrogênio intravaginal seja mais eficaz que qualquer outra.[54]

O ospemifeno é um modulador seletivo de receptor estrogênico indicado para o tratamento da dispareunia em mulheres menopausadas. Em um ensaio de fase III, o ospemifeno aumentou a porcentagem de células superficiais e reduziu a dispareunia, em comparação com o placebo.[55] Fogachos foram o evento adverso relatado com mais frequência (ospemifeno 7% x placebo 4%).[55] [56]

## Sobreviventes de câncer de mama e ginecológico

Recomendações de consenso sobre o manejo dos sintomas da menopausa após o câncer de mama incluem:[57]

- Em geral, evitar o tratamento com terapia hormonal sistêmica para menopausa ou estrogênio vaginal\*
- Implementar a modificação do estilo de vida (por exemplo, dieta saudável, atividades físicas regulares, abandono do hábito de fumar, perda de peso, limitar ou evitar o álcool, manter níveis adequados de vitamina D e cálcio)
- Terapia farmacológica não hormonal, (por exemplo, inibidores seletivos de recaptação de serotonina/noradrenalina) e/ou terapia cognitivo-comportamental.

\*Há dados que sugerem que a TH não aumenta o risco de recorrência em mulheres que não apresentam malignidade estrogênio-dependente.[58] [59] Uma revisão sugeriu que uso de TH no curto prazo pode melhorar os sintomas vasomotores e geniturinários da menopausa em pacientes com câncer ginecológico que não apresentem malignidade estrogênio-dependente.[60] O uso de estrogênios em mulheres com malignidade não estrogênio-dependente deve ser adaptado à situação da paciente.

O gel polícarbófilo, um hidratante vaginal, também pode ser oferecido para sintomas da atrofia vaginal, inclusive ressecamento e dispareunia.[61] [62] Dispareunia é comum em sobreviventes de câncer de mama, por causa da atrofia e ressecamento decorrentes da falta de estrogênio. Em um pequeno ensaio, a lidocaína reduziu a sensibilidade no vestíbulo vulvar em sobreviventes do câncer de mama na pós-menopausa com dispareunia (dor coital mediana com escore 8 numa escala de 10 pontos), em comparação com o soro fisiológico.[61] A desidroepiandrosterona intravaginal (DHEA) e o ospemifeno oral são aprovados para o tratamento da dispareunia, mas ainda não se estabeleceu a segurança após o câncer de mama.[57]

## Libido reduzida

Mulheres com desejo sexual muito baixo e cansaço devem ser orientadas sobre a opção de suplementação de androgênios, sobretudo se um estrogênio, com ou sem uma progestina, não tiver sido eficaz.

A The Endocrine Society não recomenda o diagnóstico de deficiência de androgênios em mulheres menopausadas saudáveis por haver ausência de uma síndrome bem-definida e falta de dados que correlacionem o nível de androgênios com sinais ou sintomas específicos.[63] Pode-se considerar a reposição de testosterona em mulheres menopausadas com disfunção sexual secundária a desejo



sexual hipoativo.[63] No entanto, existem dados limitados sobre a eficácia e a segurança em longo prazo. Os níveis de testosterona não predizem a resposta e não devem ser medidos de forma rotineira, mas é importante monitorar os sinais de excesso de androgênio.[63]

A terapia de testosterona só deve ser iniciada por médicos experientes em seu uso, considerando-se a falta de dados sobre a segurança em longo prazo. É essencial que haja um cuidadoso monitoramento e acompanhamento.[63]

## Incontinência urinária de esforço

A reabilitação do assoalho pélvico pode ser útil para a incontinência urinária de esforço. Em um estudo, 73.4% das mulheres menopausadas randomizadas para uma combinação de estriol intravaginal e reabilitação do assoalho pélvico por 6 meses apresentaram melhoria subjetiva na incontinência urinária por estresse em comparação com apenas 9.71% das mulheres do grupo de controle (somente estriol).[64] Os dois grupos relataram a melhora dos sinais e sintomas de atrofia urogenital.

## Perturbação do sono e sintomas do humor

A dificuldade de dormir ou inquietação e despertares noturnos são problemas comuns durante a menopausa. Com frequência, a insônia é associada a fogachos (outros fatores, como depressão ou apneia do sono, também podem estar envolvidos). Mas não há estudos que demonstrem uma ligação fisiológica direta.

Algumas mulheres relatam melhora do sono quando fazem a TH.[65] Em uma revisão sistemática de 11 estudos de qualidade variável, a progesterona melhorou os SVMs e a qualidade do sono.[66]

Os dados sugerem que o uso da TH em curto prazo pode melhorar o humor e os sintomas depressivos durante a transição da menopausa e na menopausa precoce, mas os resultados do estudo são inconsistentes.[67] [68] Há evidências que sugerem que a terapia cognitivo-comportamental pode ter um papel benéfico no manejo do humor deprimido e da ansiedade em mulheres com sintomas da menopausa após um tratamento de câncer de mama.[69] Não existem evidências de alta qualidade relacionadas à TCC especificamente em mulheres com depressão associada à menopausa precoce, mas dado o baixo risco de danos e a forte base de evidências para tratar a depressão na população geral, ela é uma opção razoável nas mulheres que estão na perimenopausa com depressão. [70]

Embora a TH ou outras alternativas possam melhorar os padrões de sono, deve-se fazer uma avaliação de outros fatores subjacentes que possam exigir tratamento direcionado. Transtornos de humor, notadamente a depressão, muitas vezes melhoram com a TH; contudo, os antidepressivos convencionais podem ser mais efetivos.[71] Mulheres com sintomas de depressão grave devem ser encaminhadas para avaliação da saúde mental.

## Fitoterapia ou terapias alternativas

Uma revisão Cochrane de 43 ECRCs que envolviam fitoestrogênios constatou haver um grande efeito placebo (de 1% a 59%) na maioria dos ensaios.[72] Esta e outras revisões não constataram nenhuma evidência conclusiva de que os fitoestrogênios, inclusive as isoflavonas, sejam eficazes para o manejo dos SVMs na menopausa.[27] [72] [73]

A acupuntura e a reflexologia não mostraram melhorar significativamente os SVMs em comparação com o placebo.[27]



## Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo ( resumo )		
apresentação inicial com sintomas vasomotores leves		
	1a	mudanças de estilo de vida
Em curso ( resumo )		
mulheres com útero, fogachos moderados a graves, com/sem redução da libido		
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ amenorreia &gt;12 meses</li> <li>■ irregularidade menstrual e períodos de amenorreia (perimenopausa)</li> </ul>	1a	esquema combinado contínuo
	1a	esquema sequencial
	2a	estrogênios conjugados/bazedoxifeno
	3a	inibidor seletivo de recaptação de serotonina (ISRS)/inibidor da recaptação de serotonina-noradrenalina (IRSN)
	4a	gabapentina
	5a	clonidina
mulheres hysterectomizadas ou com dispositivo intrauterino com liberação de levonorgestrel colocado nos últimos 5 anos, fogachos moderados a intensos, com ou sem redução da libido		
	1a	estrogênio isolado
	2a	inibidor seletivo de recaptação de serotonina (ISRS)/inibidor da recaptação de serotonina-noradrenalina (IRSN)
	3a	gabapentina
	4a	clonidina
apenas atrofia urogenital		
	1a	estrogênio vaginal ± hidratante vaginal
	2a	ospemifeno ± hidratante vaginal
apenas com redução da libido		

Em curso		( resumo )
	1a	combinação de estrogênio-androgênio
apenas com incontinência urinária de esforço		
	1a	reabilitação do assoalho pélvico

## Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

### Agudo

**apresentação inicial com sintomas vasomotores leves**

**1a**

#### **mudanças de estilo de vida**

- » Apesar das evidências limitadas, certas mudanças de estilo de vida podem melhorar a tolerância aos sintomas. As mulheres devem ser encorajadas a perder peso (se necessário) e a fazer mais exercícios. Ambas as medidas têm benefícios cardiovasculares e podem melhorar o bem-estar geral, mas podem não ter nenhum impacto especificamente identificável nos fogachos.
- » Outras medidas de autocuidado incluem evitar alimentos apimentados, bebidas alcoólicas, cafeína, ambientes quentes e estresse. A ingestão de álcool e cafeína está associada ao agravamento dos sintomas vasomotores.
- » Usar a técnica de sobreposição de roupas e ventiladores portáteis, beber água gelada e usar borrifadores de água pode ser útil.
- » Uma revisão qualitativa de ensaios clínicos randomizados e controlados e metanálises descobriu que a ioga é moderadamente efetiva em curto prazo para os sintomas psicológicos, mas não causa nenhum impacto sobre os sintomas somáticos, vasomotores ou urogenitais.<sup>[26]</sup>

### Em curso

**mulheres com útero, fogachos moderados a graves, com/sem redução da libido**

■ **amenorreia >12 meses**

**1a**

#### **esquema combinado contínuo**

##### **Opções primárias**

» **estrogênios, conjugados/medroxiprogesterona:** 0.3/1.5 mg por via oral uma vez ao dia

**OU**

## Em curso

» **estradiol/noretisterona transdérmica**: adesivo de 0.05/0.17 mg duas vezes por semana

## Opções secundárias

» **medroxiprogesterona**: 2.5 mg por via oral uma vez ao dia

--E--

» **estrogênios conjugados**: 0.3 a 1.25 mg por via oral uma vez ao dia

-ou-

» **estrogênios esterificados**: 0.3 a 1.25 mg por via oral uma vez ao dia

-ou-

» **estradiol transdérmico**: adesivo de 0.025 a 0.1 mg uma ou duas vezes por semana (a dose depende da marca utilizada)

-ou-

» **estradiol tópico**: aplicar 1.25 g de gel (estradiol 0.75 mg) uma vez ao dia (a dose depende da marca utilizada)

» A terapia hormonal para uma mulher com útero inclui um estrogênio e uma progestina para proteger contra hiperplasia endometrial e câncer.[14] Estrogênios são o tratamento mais efetivo para os sintomas vasomotores, reduzindo os fogachos em 80% a 90%.[27]

» O esquema combinado contínuo é indicado em mulheres que apresentam amenorreia há mais de 12 meses. É fácil de seguir e continua a amenorreia da menopausa.

» Se a mulher apresentar sangramento intermenstrual após os primeiros 6 meses de esquema combinado contínuo, será necessária uma avaliação endometrial (ultrassonografia pélvica com ou sem biópsia endometrial), devendo-se considerar a troca por um esquema sequencial para que ela possa ter um padrão de sangramento previsível.

» O estrogênio transdérmico é preferível ao oral para mulheres que tiverem maior risco trombótico (inclusive IMC >30), tomarem outros medicamentos, tiverem níveis limítrofes de triglicerídeos, risco de cálculo biliar ou dificuldade de aderir à tomada da pílula diária. Como não há nenhum efeito de primeira passagem, o estrogênio transdérmico pode reduzir o risco de tromboembolismo em comparação com o oral,[30] mas isso ainda não foi estudado em nenhum ensaio clínico randomizado e controlado (ECRC). Ele também

## Em curso

■ **irregularidade menstrual e períodos de amenorreia (perimenopausa)**

1a

pode apresentar uma menor incidência de náuseas.

» É provável que as complicações em longo prazo do estrogênio transdérmico sejam as mesmas do estrogênio oral, embora não tenham sido estudadas especificamente na Women's Health Initiative. De acordo com as recomendações do National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do Reino Unido, o estrogênio transdérmico em doses terapêuticas padrão não aumenta o risco de tromboembolismo venoso em comparação com o risco inicial da população.[1]

» O estradiol transdérmico está disponível como adesivo, spray dosimetrado ou preparações de gel. Um ECRC multicêntrico de 12 semanas demonstrou que, em comparação com o placebo, o gel de estradiol transdérmico reduziu significativamente a frequência e a gravidade dos fogachos na 4ª e 12ª semanas em mulheres na menopausa saudáveis com fogachos moderados a intensos.[31] Cefaleia, infecção, mastalgia, náuseas e insônia foram os efeitos colaterais relatados com frequência. Uma metanálise em rede não constatou nenhuma diferença na eficácia entre o adesivo de estradiol e o spray de estradiol para sintomas vasomotores.[32]

» Na maioria dos países, existe uma combinação de estrogênio e progestina em um único adesivo transdérmico.

» Preparos de reposição hormonal estão disponíveis em várias combinações diferentes. Alguns exemplos de esquemas são descritos a seguir.

**esquema sequencial**

» A terapia hormonal para uma mulher com útero inclui um estrogênio e uma progestina para proteger contra hiperplasia endometrial e câncer.[14] Estrogênios são o tratamento mais efetivo para os sintomas vasomotores, reduzindo os fogachos em 80% a 90%.[27]

» Em um esquema sequencial, uma progestina é adicionada a um estrogênio nos últimos 10 a 14 dias do ciclo. A terapia hormonal (TH) sequencial é usada principalmente por mulheres na perimenopausa, mas pode também ser indicada para mulheres na pós-menopausa.

» O estrogênio transdérmico é preferível ao oral para mulheres que tiverem maior risco trombótico (inclusive IMC >30), tomarem

## Em curso

outros medicamentos, tiverem níveis limítrofes de triglicerídeos, risco de cálculo biliar ou dificuldade de aderir à tomada da pílula diária. Como não há nenhum efeito de primeira passagem, o estrogênio transdérmico pode reduzir o risco de tromboembolismo em comparação com o oral,[30] mas isso ainda não foi estudado em nenhum ECRC. Ele também pode apresentar uma menor incidência de náuseas.

» É provável que as complicações em longo prazo do estrogênio transdérmico sejam as mesmas do estrogênio oral, embora não tenham sido estudadas especificamente na Women's Health Initiative. De acordo com as recomendações do National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do Reino Unido, o estrogênio transdérmico em doses terapêuticas padrão não aumenta o risco de tromboembolismo venoso em comparação com o risco inicial da população.[1]

» O estradiol transdérmico está disponível como adesivo, spray dosimetrado ou preparações de gel. Um ECRC multicêntrico de 12 semanas demonstrou que, em comparação com o placebo, o gel de estradiol transdérmico reduziu significativamente a frequência e a gravidade dos fogachos na 4ª e 12ª semanas em mulheres na menopausa saudáveis com fogachos moderados a intensos.[31] Cefaleia, infecção, mastalgia, náuseas e insônia foram os efeitos colaterais relatados com frequência. Uma metanálise em rede não constatou nenhuma diferença na eficácia entre o adesivo de estradiol e o spray de estradiol para sintomas vasomotores.[32]

» Preparos de reposição hormonal estão disponíveis em várias combinações diferentes. Existem preparações transdérmicas combinadas e sequenciais para TH.

## 2a **estrogênios conjugados/bazedoxifeno**

### **Opções primárias**

» **estrogênios, conjugados/bazedoxifeno:**  
0.45/20 mg por via oral uma vez ao dia

» O uso de estrogênios conjugados/bazedoxifeno (um modulador seletivo de receptor estrogênico) foi aprovado em alguns países para o tratamento dos sintomas vasomotores e prevenção da osteoporose em mulheres com útero intacto.[33]

## Em curso

» Em comparação com estrogênios conjugados/acetato de medroxiprogesterona, mulheres tratadas com estrogênios conjugados/bazedoxifeno apresentaram bem menos eventos adversos. Mulheres que tomam estrogênios conjugados/bazedoxifeno não devem tomar progestina.

» O bazedoxifeno tem efeito favorável (antiestrogênico) no tecido mamário.[34] São necessárias pesquisas adicionais.

### 3a **inibidor seletivo de recaptação de serotonina (ISRS)/inibidor da recaptação de serotonina-noradrenalina (IRSN)**

#### **Opções primárias**

» **paroxetina**: 7.5 mg por via oral uma vez ao dia

**OU**

» **escitalopram**: 10-20 mg por via oral uma vez ao dia

**OU**

» **desvenlafaxina**: 100 mg por via oral uma vez ao dia

**OU**

» **venlafaxina**: 37.5 a 75 mg por via oral (liberação prolongada) uma vez ao dia

#### **Opções secundárias**

» **fluoxetina**: 10-20 mg por via oral uma vez ao dia

**OU**

» **citalopram**: 10-30 mg por via oral uma vez ao dia

» ISRSs e IRSNs são efetivos para o tratamento de sintomas vasomotores (SVMs) em mulheres que não podem fazer uso da terapia hormonal.[43] [44] [45]

» Algumas evidências sugerem que o escitalopram pode ser mais eficaz que outros ISRSs para reduzir os fogachos.[45] Só a paroxetina é aprovada para o tratamento de SVMs moderados a graves associados à menopausa.[27] [46]



## Em curso

» Em um ECRC, com duração de 8 semanas, realizado com 339 mulheres na perimenopausa e pós-menopausa, com SVMs incômodos, a venlafaxina (um IRSN) diminuiu a frequência dos sintomas em 1.8 a mais por dia, em comparação com o placebo ( $P=0.005$ ). [47] O estradiol administrado em baixas doses foi, aparentemente, mais eficaz (2.3 menos SVMs por dia em comparação com o placebo), mas não foi comparado diretamente com a venlafaxina neste estudo.[47] A venlafaxina pode ser uma alternativa razoável para mulheres que não podem tomar estrogênio.

» Em comparação com o placebo, a desvenlafaxina (um IRSN) reduziu a frequência e a intensidade de fogachos moderados a intensos, num período de 12 meses, em um ECRC que contou com a participação de 365 mulheres menopausadas com SVMs incômodos.[48] Após preocupações quanto à segurança da desvenlafaxina nesta população de pacientes, uma análise de segurança distinta não constatou nenhuma evidência de aumento no risco de eventos cardiovasculares, vasculares cerebrais ou hepáticos associados à desvenlafaxina (em comparação com o placebo) para o tratamento de SVMs ligados à menopausa.[49]

**4a gabapentina****Opções primárias**

» **gabapentina**: 300 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar para 300 mg três vezes ao dia se necessário, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 2400 mg/dia

» Estudos indicam que a gabapentina é moderadamente eficaz para o tratamento dos fogachos.[29] [50] No entanto, torpor, tontura e instabilidade são efeitos adversos comuns.[50]

» A gabapentina pode causar letargia intolerável quando usada durante o dia.[29]

**5a clonidina****Opções primárias**

» **clonidina transdérmica**: adesivo de 0.1 mg/24 horas uma vez por semana

**Opções secundárias**

» **clonidina**: 0.05 a 0.2 mg por via oral (liberação imediata) uma ou duas vezes ao dia

## Em curso

» A clonidina, um agente anti-hipertensivo, reduz os fogachos, mas pode ser menos eficaz que os inibidores seletivos de recaptação de serotonina/recaptação de serotonina-noradrenalina e a gabapentina.[29]

» A hipotensão pode ser um efeito adverso limitador do tratamento.[51] Deve-se monitorar a pressão arterial durante a terapia e quanto à presença do efeito rebote após a descontinuação.

» Os adesivos transdérmicos proporcionam estabilidade nos níveis sanguíneos e são preferidos às preparações orais de clonidina.[29]

**mulheres histerectomizadas ou com dispositivo intrauterino com liberação de levonorgestrel colocado nos últimos 5 anos, fogachos moderados a intensos, com ou sem redução da libido**

1a **estrogênio isolado****Opções primárias**

» **estradiol transdérmico**: adesivo de 0.025 a 0.1 mg uma ou duas vezes por semana (a dose depende da marca utilizada)

**OU**

» **estradiol tópico**: aplicar 1.25 g de gel (estradiol 0.75 mg) uma vez ao dia (a dose depende da marca utilizada)

**Opções secundárias**

» **estrogênios conjugados**: 0.3 a 1.25 mg por via oral uma vez ao dia

**OU**

» **estrogênios esterificados**: 0.3 a 1.25 mg por via oral uma vez ao dia

» As mulheres histerectomizadas podem usar estrogênio isolado se não apresentarem contraindicações para a terapia com estrogênio sistêmico.[14] Estrogênios são o tratamento mais efetivo para os sintomas vasomotores, reduzindo os fogachos em 80% a 90%.[27]

» O estrogênio transdérmico é preferível ao oral para mulheres que tiverem maior risco trombótico (inclusive IMC >30), tomarem outros medicamentos, tiverem níveis limítrofes

## Em curso

de triglicerídeos, risco de cálculo biliar ou dificuldade de aderir à tomada da pílula diária. Como não há nenhum efeito de primeira passagem, o estrogênio transdérmico pode reduzir o risco de tromboembolismo em comparação com o oral,[30] mas isso ainda não foi estudado em nenhum ECRC. Ele também pode apresentar uma menor incidência de náuseas.

» É provável que as complicações em longo prazo do estrogênio transdérmico sejam as mesmas do estrogênio oral, embora não tenham sido estudadas especificamente na Women's Health Initiative. De acordo com as recomendações do National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do Reino Unido, o estrogênio transdérmico em doses terapêuticas padrão não aumenta o risco de tromboembolismo venoso em comparação com o risco inicial da população.[1]

» O estradiol transdérmico está disponível como adesivo, spray dosimetrado ou preparações de gel. Um ECRC multicêntrico de 12 semanas demonstrou que, em comparação com o placebo, o gel de estradiol transdérmico reduziu significativamente a frequência e a gravidade dos fogachos na 4ª e 12ª semanas em mulheres na menopausa saudáveis com fogachos moderados a intensos.[31] Cefaleia, infecção, mastalgia, náuseas e insônia foram os efeitos colaterais relatados com frequência. Uma metanálise em rede não constatou nenhuma diferença na eficácia entre o adesivo de estradiol e o spray de estradiol para sintomas vasomotores.[32]

## 2a inibidor seletivo de recaptção de serotonina (ISRS)/inibidor da recaptção de serotonina-noradrenalina (IRSN)

### Opções primárias

» **paroxetina**: 7.5 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **escitalopram**: 10-20 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **desvenlafaxina**: 100 mg por via oral uma vez ao dia

OU

## Em curso

» **venlafaxina**: 37.5 a 75 mg por via oral (liberação prolongada) uma vez ao dia

**Opções secundárias**

» **fluoxetina**: 10-20 mg por via oral uma vez ao dia

**OU**

» **citalopram**: 10-30 mg por via oral uma vez ao dia

» ISRSs e IRSNs são efetivos para o tratamento de sintomas vasomotores (SVMs) em mulheres que não podem fazer uso da terapia hormonal.[43] [44] [45]

» Algumas evidências sugerem que o escitalopram pode ser mais eficaz que outros ISRSs para reduzir os fogachos.[45] Só a paroxetina é aprovada para o tratamento de SVMs moderados a graves associados à menopausa.[27] [46]

» Em um ECRC, com duração de 8 semanas, realizado com 339 mulheres na perimenopausa e pós-menopausa, com SVMs incômodos, a venlafaxina (um IRSN) diminuiu a frequência dos sintomas em 1.8 a mais por dia, em comparação com o placebo (P=0.005).[47] O estradiol administrado em baixas doses foi, aparentemente, mais eficaz (2.3 menos SVMs por dia em comparação com o placebo), mas não foi comparado diretamente com a venlafaxina neste estudo.[47] A venlafaxina pode ser uma alternativa razoável para mulheres que não podem tomar estrogênio.

» Em comparação com o placebo, a desvenlafaxina (um IRSN) reduziu a frequência e a intensidade de fogachos moderados a intensos, num período de 12 meses, em um ECRC que contou com a participação de 365 mulheres menopausadas com SVMs incômodos.[48] Após preocupações quanto à segurança da desvenlafaxina nesta população de pacientes, uma análise de segurança distinta não constatou nenhuma evidência de aumento no risco de eventos cardiovasculares, vasculares cerebrais ou hepáticos associados à desvenlafaxina (em comparação com o placebo) para o tratamento de SVMs ligados à menopausa.[49]

**3a****gabapentina**

## Em curso

## Opções primárias

» **gabapentina**: 300 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar para 300 mg três vezes ao dia se necessário, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 2400 mg/dia

» Estudos indicam que a gabapentina é moderadamente eficaz para o tratamento dos fogachos.[29] [50] No entanto, torpor, tontura e instabilidade são efeitos adversos comuns.[50]

» A gabapentina pode causar letargia intolerável quando usada durante o dia.[29]

4a

**clonidina**

## Opções primárias

» **clonidina transdérmica**: adesivo de 0.1 mg/24 horas uma vez por semana

## Opções secundárias

» **clonidina**: 0.05 a 0.2 mg por via oral (liberação imediata) uma ou duas vezes ao dia

» A clonidina, um agente anti-hipertensivo, reduz os fogachos, mas pode ser menos eficaz que os inibidores seletivos de recaptação de serotonina/recaptação de serotonina-noradrenalina e a gabapentina.[29]

» A hipotensão pode ser um efeito adverso limitador do tratamento.[51] Deve-se monitorar a pressão arterial durante a terapia e quanto à presença do efeito rebote após a descontinuação.

» Os adesivos transdérmicos proporcionam estabilidade nos níveis sanguíneos e são preferidos às preparações orais de clonidina.[29]

## apenas atrofia urogenital

1a

**estrogênio vaginal ± hidratante vaginal**

## Opções primárias

» **estrogênios vaginais conjugados**: aplicar 0.5 a 2 g uma vez por dia por 21 dias, seguido por ausência de tratamento por 7 dias e, em seguida, repetir; ou aplicar 0.5 g duas vezes por semana

OU

## Em curso

» **estradiol vaginal:** (anel intravaginal) 1 anel (7.5 microgramas/24 horas ou 50-100 microgramas/24 horas) inserido e substituído a cada 3 meses (a dose depende da marca utilizada)

**OU**

» **estradiol vaginal:** (comprimido intravaginal) 10 microgramas inseridos uma vez ao dia por 2 semanas, depois duas vezes por semana daí em diante

» Preparações de estrogênio vaginal em de baixa dose podem ser consideradas em mulheres com sintomas de atrofia urogenital.[14]

» Uma revisão de bancos de dados Medline e Cochrane demonstrou que o estrogênio vaginal é mais efetivo que o placebo para melhorar o ressecamento e diminuir a dispareunia, a urgência miccional e a polaciúria.[52] As taxas de infecções do trato urinário também diminuíram com o uso de estrogênio vaginal. Os níveis séricos de estradiol permaneceram normais na pós-menopausa, exceto para aquelas que usaram creme de estrogênio equino conjugado em altas doses.[52]

» Em mulheres sem história de câncer hormônio-dependente, pode-se continuar o tratamento com estrogênio vaginal tópico para alívio dos sintomas, e não há evidências para recomendar o monitoramento endometrial.[23] No estudo observacional da Women's Health Initiative, o risco de doenças cardiovasculares, câncer de mama invasivo e câncer de endométrio não diferiu entre mulheres que eram usuárias ou não de estrogênio vaginal.[53]

» Estrogênios vaginais tópicos não exigem reposição com progestina.

» Comprimidos de estradiol vaginal não promovem absorção sistêmica significativa e podem ser utilizados no longo prazo, se necessário.

» Não há evidências que sugiram que uma preparação de estrogênio intravaginal seja mais eficaz que qualquer outra.[54]

» O gel polícarbófilo, um hidratante vaginal, também pode ser oferecido para sintomas da atrofia vaginal, inclusive ressecamento e dispareunia.[61] [62]

## 2a **ospemifeno ± hidratante vaginal**

## Em curso

## Opções primárias

» **ospemifeno**: 60 mg por via oral uma vez ao dia

» O ospemifeno é um modulador seletivo de receptor estrogênico indicado para o tratamento da dispareunia em mulheres menopausadas. Em um ensaio de fase III, o ospemifeno aumentou a porcentagem de células superficiais e reduziu a dispareunia, em comparação com o placebo.[55] Fogachos foram o evento adverso relatado com mais frequência (ospemifeno 7% x placebo 4%).[55] [56]

» O gel polícarbófilo, um hidratante vaginal, também pode ser oferecido para sintomas da atrofia vaginal, inclusive ressecamento e dispareunia.[61] [62]

## apenas com redução da libido

## 1a combinação de estrogênio-androgênio

## Opções primárias

» **estrogênios esterificados/metiltestosterona**: 0.625/1.25 mg por via oral uma vez ao dia; 1.25/2.5 mg por via oral uma vez ao dia

» Mulheres com desejo sexual muito baixo e cansaço devem ser orientadas sobre a opção de suplementação de androgênios, sobretudo se um estrogênio, com ou sem uma progestina, não tiver sido eficaz.

» A terapia de testosterona só deve ser iniciada por médicos experientes em seu uso, considerando-se a falta de dados sobre a segurança em longo prazo. É essencial que haja um cuidadoso monitoramento e acompanhamento.[63]

## apenas com incontinência urinária de esforço

## 1a reabilitação do assoalho pélvico

» A reabilitação do assoalho pélvico pode ser útil para a incontinência urinária de esforço. Em um estudo, 73.4% das mulheres menopausadas randomizadas para uma combinação de estriol intravaginal e reabilitação do assoalho pélvico por 6 meses apresentaram melhoria subjetiva na incontinência urinária por estresse em comparação com apenas 9.71% das mulheres do grupo de controle (somente estriol).[64] Os dois grupos relataram a melhora dos sinais e sintomas de atrofia urogenital.





## Novidades

### tratamento minimamente invasivo a laser

O tratamento minimamente invasivo a laser (MonaLisa Touch) foi concebido para tratar a atrofia vaginal por estimular a produção de colágeno. Não há nenhum ensaio randomizado controlado por placebo para avaliar a eficácia.[74] [75] Apesar de comercialização generalizada, isto não mudou.

### Desidroepiandrosterona (DHEA)/prasterona

A DHEA, um precursor androgênico à testosterona e ao estrogênio, é aprovado para o tratamento da dispareunia na pós-menopausa devida a atrofia vulvovaginal, com base em um ensaio controlado por placebo com duração de 12 semanas.[76] Uma revisão de 18 ensaios concluiu que a DHEA pode melhorar ligeiramente a função sexual em comparação com o placebo.[77] No entanto, está associada a efeitos colaterais androgênicos, principalmente acne, e seu papel permanece incerto.[77]

### Bloqueio do gânglio estrelado

O bloqueio do gânglio estrelado, normalmente utilizado no manejo das síndromes de dor e insuficiência vascular, pode ser eficaz no manejo de fogachos em mulheres que não podem seguir a terapia baseada em estrogênios.[78] São necessárias pesquisas adicionais.[79]

### Tibolona

A tibolona é um esteroide derivado de inhames que efeitos mistos, semelhantes aos do estrogênio, da progesterona e da testosterona, sobre vários tecidos. Uma revisão Cochrane concluiu que a tibolona é mais eficaz que o placebo, mas menos eficaz que a terapia hormonal, na redução dos sintomas vasomotores.[80] Seu uso não é recomendado em mulheres com história de câncer de mama[29] e pode aumentar o risco de AVC em mulheres mais velhas.[81] A tibolona está disponível na Europa, mas não nos EUA.

## Recomendações

### Monitoramento

As mulheres devem ser monitoradas, para garantir que obtenham o benefício adequado com o tratamento, e orientadas adequadamente sobre os riscos individuais. Limites arbitrários não devem ser impostos ao tempo de uso da terapia hormonal (TH); todos os pacientes requerem uma decisão individualizada. A reavaliação deve ocorrer pelo menos uma vez ao ano.

### Instruções ao paciente

Aulas de relaxamento podem ser apropriadas para algumas pacientes e têm demonstrado reduzir moderadamente os fogachos.

Quando apropriado, encoraje as mulheres a perder peso e a se exercitar mais. Outras medidas de autocuidado incluem evitar alimentos apimentados, bebidas alcoólicas, bebidas quentes, ambientes quentes e estresse. Para controlar os fogachos, aconselhe-as a usar a técnica de sobreposição de roupas e métodos de resfriamento, como ventiladores portáteis, beber água gelada e usar borrifadores de água. No entanto, não existem boas evidências de pesquisa que respaldem nenhuma dessas abordagens.

Em geral, as pacientes devem ser aconselhadas a seguir uma dieta nutritiva e bem equilibrada, tomar suplementos nutricionais (cálcio e vitamina D) e praticar exercícios físicos por pelo menos 30 minutos em quase todos os dias da semana.

## Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>sangramento vaginal relacionado à terapia hormonal</b>	<b>curto prazo</b>	<b>média</b>
<p>O sangramento vaginal é comum nos primeiros 4 a 6 meses na terapia com estrogênio e progestogênio. Se necessário, pode-se adicionar mais progestogênio a um esquema contínuo de estrogênio-progestogênio.</p> <p>A alteração para um esquema cíclico de combinação provoca o sangramento mensal por supressão na mulher.</p> <p>O sangramento vaginal persistente na pós-menopausa exige investigação mais aprofundada.</p>		
<b>sensibilidade na mama relacionada à terapia hormonal</b>	<b>curto prazo</b>	<b>média</b>
<p>É uma complicação do tratamento de estrogênio. Deve-se diminuir a dose do estrogênio.</p> <p>Sintomas persistentes exigem investigação mais aprofundada.</p>		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>tromboembolismo venoso relacionado à terapia hormonal</b>	<b>variável</b>	<b>baixa</b>
Estudos observacionais e uma metanálise indicam que os estrogênios transdérmicos estão associados a menor risco de tromboembolismo venoso que os estrogênios orais. <sup>[1] [14] [39] [40]</sup>		
<b>câncer de mama relacionado à terapia hormonal</b>	<b>variável</b>	<b>baixa</b>
A terapia hormonal apenas com estrogênio está associada a pouca ou nenhuma alteração no risco de câncer de mama. <sup>[1]</sup> A prescrição de um estrogênio em combinação com uma progestina está associada a um pequeno aumento no risco de câncer de mama. <sup>[1] [39] [40]</sup> O aumento do risco está relacionado com a duração do tratamento e, provavelmente, regride após a interrupção do tratamento. <sup>[1] [39] [40]</sup>		
<b>acidente vascular cerebral (AVC) relacionado à terapia hormonal</b>	<b>variável</b>	<b>baixa</b>
O risco de tromboembolismo venoso e AVC isquêmico aumenta na terapia hormonal oral, mas o risco absoluto de AVC em mulheres abaixo dos 60 anos de idade é muito baixo. <sup>[1] [39] [40]</sup>		
Estudos observacionais e uma metanálise indicam que os estrogênios transdérmicos estão associados a menor risco de tromboembolismo venoso e AVC que os estrogênios orais. <sup>[1] [39] [40]</sup>		
<b>infecções do trato urinário</b>	<b>variável</b>	<b>baixa</b>
O adelgaçamento do epitélio vaginal e urogenital ocorre na menopausa e pode causar maior susceptibilidade a infecções do trato urinário. A reposição de estrogênio vaginal (ou sistêmica) pode melhorar a espessura e a saúde do epitélio perineal e reduzir a taxa de infecções recorrentes do trato urinário.		

## Prognóstico

A menopausa é um evento fisiológico e sua calendarização pode ser determinada geneticamente. As alterações endócrinas são permanentes, mas os fogachos geralmente remitem na maioria das mulheres depois de 5 a 10 anos. Em um estudo observacional, a duração mediana total dos sintomas vasomotores foi de 7.4 anos, mas variou de acordo com a etnia.<sup>[4]</sup> Mulheres afro-americanas relataram maior duração total dos sintomas vasomotores (mediana, 10.1 anos).<sup>[4]</sup> A atrofia urogenital pode permanecer inalterada ou piorar.

## Diretrizes de diagnóstico

### Europa

#### Menopause: diagnosis and management

**Publicado por:** National Institute for Health and Care Excellence

**Última publicação em:**  
2015

### América do Norte

#### Treatment of symptoms of the menopause

**Publicado por:** The Endocrine Society

**Última publicação em:**  
2015

#### American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of menopause

**Publicado por:** American Association of Clinical Endocrinologists

**Última publicação em:**  
2011

## Diretrizes de tratamento

### Europa

#### Menopause: guidance for nurses, midwives and health visitors

**Publicado por:** Royal College of Nursing

**Última publicação em:**  
2017

#### The British Menopause Society & Women's Health Concern 2016 recommendations on hormone replacement therapy in menopausal women

**Publicado por:** The British Menopause Society; Women's Health Concern

**Última publicação em:**  
2016

### Internacional

#### 2016 IMS recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy

**Publicado por:** The International Menopause Society

**Última publicação em:**  
2016

## América do Norte

### American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology position statement on menopause - 2017 update

**Publicado por:** American Association of Clinical Endocrinologists/  
American College of Endocrinology

**Última publicação em:**  
2017

### The 2017 hormone therapy position statement of the North American Menopause Society

**Publicado por:** North American Menopause Society

**Última publicação em:**  
2017

### Treatment of symptoms of the menopause

**Publicado por:** The Endocrine Society

**Última publicação em:**  
2015

### Nonhormonal management of menopause-associated vasomotor symptoms

**Publicado por:** North American Menopause Society

**Última publicação em:**  
2015

### ACOG practice bulletin no 141: management of menopausal symptoms

**Publicado por:** American Congress of Obstetricians and Gynecologists

**Última publicação em:**  
2014 (re-affirmed 2018)

### Osteoporosis in menopause

**Publicado por:** Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada

**Última publicação em:**  
2014

### Management of symptomatic vulvovaginal atrophy

**Publicado por:** North American Menopause Society

**Última publicação em:**  
2013

### American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of menopause

**Publicado por:** American Association of Clinical Endocrinologists

**Última publicação em:**  
2011

## Artigos principais

- Barnabei VM, Cochrane BB, Aragaki AK, et al. Menopausal symptoms and treatment-related effects of estrogen and progestin in the Women's Health Initiative. *Obstet Gynecol.* 2005;105:1063-1073. [Resumo](#)
- Avis NE, Crawford SL, Greendale G, et al. Duration of menopausal vasomotor symptoms over the menopause transition. *JAMA Intern Med.* 2015;175:531-539. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Marjoribanks J, Farquhar C, Roberts H, et al. Long-term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Jan 17;(1):CD004143. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Lobo RA. Hormone-replacement therapy: current thinking. *Nat Rev Endocrinol.* 2017 Apr;13(4):220-31. [Resumo](#)
- Manson JE, Aragaki AK, Rossouw JE, et al. Menopausal hormone therapy and long-term all-cause and cause-specific mortality: the women's health initiative randomized trials. *JAMA.* 2017 Sep 12;318(10):927-38. [Resumo](#)

## Referências

1. National Institute for Health and Care Excellence. Menopause: diagnosis and management. November 2015. <https://www.nice.org.uk/> (last accessed 14 August 2017). [Texto completo](#)
2. Grady D. Clinical practice. Management of menopausal symptoms. *N Engl J Med.* 2006;355:2338-2347. [Texto completo](#) [Resumo](#)
3. Barnabei VM, Cochrane BB, Aragaki AK, et al. Menopausal symptoms and treatment-related effects of estrogen and progestin in the Women's Health Initiative. *Obstet Gynecol.* 2005;105:1063-1073. [Resumo](#)
4. Avis NE, Crawford SL, Greendale G, et al. Duration of menopausal vasomotor symptoms over the menopause transition. *JAMA Intern Med.* 2015;175:531-539. [Texto completo](#) [Resumo](#)
5. Dennerstein L, Dudley EC, Hopper JL, et al. A prospective population-based study of menopausal symptoms. *Obstet Gynecol.* 2000;96:351-358. [Resumo](#)
6. Bachmann GA, Nevadunsky NS. Diagnosis and treatment of atrophic vaginitis. *Am Fam Physician.* 2000 May 15;61(10):3090-6. [Texto completo](#) [Resumo](#)
7. Tao XY, Zuo AZ, Wang JQ, et al. Effect of primary ovarian insufficiency and early natural menopause on mortality: a meta-analysis. *Climacteric.* 2016;19(1):27-36. [Resumo](#)
8. Cífková R, Krajčoviechová A. Dyslipidemia and cardiovascular disease in women. *Curr Cardiol Rep.* 2015 Jul;17(7):609. [Resumo](#)



9. Palacios S, Henderson VW, Siseles N, et al. Age of menopause and impact of climacteric symptoms by geographical region. *Climacteric*. 2010;13:419-428. [Resumo](#)
10. Cox L, Liu JH. Primary ovarian insufficiency: an update. *Int J Womens Health*. 2014;6:235-243. [Texto completo](#) [Resumo](#)
11. Kinney A, Kline J, Levin B. Alcohol, caffeine and smoking in relation to age at menopause. *Maturitas*. 2006;54:27-38. [Resumo](#)
12. Garcia C, Wendt J, Lyon L, et al. Risk management options elected by women after testing positive for a BRCA mutation. *Gynecol Oncol*. 2014;132:428-433. [Resumo](#)
13. US Preventive Services Task Force. Hormone Therapy for the Primary Prevention of Chronic Conditions in Postmenopausal Women: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2017 Dec 12;318(22):2224-33. [Texto completo](#) [Resumo](#)
14. The 2017 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2017 Jul;24(7):728-53. [Resumo](#)
15. Marjoribanks J, Farquhar C, Roberts H, et al. Long-term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Jan 17;(1):CD004143. [Texto completo](#) [Resumo](#)
16. American Congress of Obstetricians and Gynecologists. ACOG committee opinion no. 565: hormone therapy and heart disease. *Obstet Gynecol*. 2013 Jun;121(6):1407-10. [Texto completo](#) [Resumo](#)
17. Lobo RA, Pickar JH, Stevenson JC, et al. Back to the future: hormone replacement therapy as part of a prevention strategy for women at the onset of menopause. *Atherosclerosis*. 2016 Nov;254:282-90. [Resumo](#)
18. Lobo RA. Hormone-replacement therapy: current thinking. *Nat Rev Endocrinol*. 2017 Apr;13(4):220-31. [Resumo](#)
19. National Institute for Health and Care Excellence. Familial breast cancer: classification, care and managing breast cancer and related risks in people with a family history of breast cancer. March 2017 [internet publication]. [Texto completo](#)
20. Taylor SM, Kinney AM, Kline JK. Menopausal transition: predicting time to menopause for women 44 years or older from simple questions on menstrual variability. *Menopause*. 2004;11:40-48. [Resumo](#)
21. Shifren JL, Gass ML. The North American Menopause Society recommendations for clinical care of midlife women. *Menopause*. 2014;21:1038-1062. [Resumo](#)
22. Rödström K, Bengtsson C, Lissner L, et al. A longitudinal study of the treatment of hot flushes: the population study of women in Gothenburg during a quarter of a century. *Menopause*. 2002;9:156-161. [Resumo](#)

23. North American Menopause Society. Management of symptomatic vulvovaginal atrophy: 2013 position statement of the North American Menopause Society. *Menopause*. 2013;20:888-902;quiz 903-904. [Texto completo](#) [Resumo](#)
24. Duckitt K. Managing perimenopausal menorrhagia. *Maturitas*. 2010;66:251-256. [Resumo](#)
25. Goodman NF, Cobin RH, Ginzburg SB, et al. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the diagnosis and treatment of menopause. *Endocr Pract*. 2011;17:949-954. [Resumo](#)
26. Cramer H, Lauche R, Langhorst J, et al. Effectiveness of yoga for menopausal symptoms: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2012;2012:863905. [Texto completo](#) [Resumo](#)
27. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin no. 141: management of menopausal symptoms. *Obstet Gynecol*. 2014 Jan;123(1):202-16. [Resumo](#)
28. Hamoda H, Panay N, Arya R, et al. The British Menopause Society & Women's Health Concern 2016 recommendations on hormone replacement therapy in menopausal women. *Post Reprod Health*. 2016;22(4):165-83. [Texto completo](#)
29. Stuenkel CA, Davis SR, Gompel A, et al. Treatment of symptoms of the menopause: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015 Nov;100(11):3975-4011. [Texto completo](#) [Resumo](#)
30. Cobin RH, Goodman NF; AACE Reproductive Endocrinology Scientific Committee. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology position statement on menopause - 2017 update. *Endocr Pract*. 2017 Jul;23(7):869-80. [Texto completo](#) [Resumo](#)
31. Archer DF, Pickar JH, MacAllister DC, et al. Transdermal estradiol gel for the treatment of symptomatic postmenopausal women. *Menopause*. 2012 Jun;19(6):622-9. [Resumo](#)
32. Kovács G, Zelei T, Vokó Z. Comparison of efficacy and local tolerability of estradiol metered-dose transdermal spray to estradiol patch in a network meta-analysis. *Climacteric*. 2016 Oct;19(5):488-95. [Resumo](#)
33. Tella SH, Gallagher JC. Bazedoxifene + conjugated estrogens in HT for the prevention of osteoporosis and treatment of vasomotor symptoms associated with the menopause. *Expert Opin Pharmacother*. 2013 Dec;14(17):2407-20. [Resumo](#)
34. Valera MC, Gourdy P, Trémollières F, et al. From the Women's Health Initiative to the combination of estrogen and selective estrogen receptor modulators to avoid progestin addition. *Maturitas*. 2015 Nov;82(3):274-7. [Resumo](#)
35. Gaudard AM, Silva de Souza S, Puga ME, et al. Bioidentical hormones for women with vasomotor symptoms. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Aug 1;(8):CD010407. [Texto completo](#) [Resumo](#)

36. American Congress of Obstetricians and Gynecologists. ACOG committee opinion no. 532: compounded bioidentical menopausal hormone therapy. *Obstet Gynecol.* 2012 Aug;120(2 Pt 1):411-5. [Resumo](#)
37. Whelan AM, Jurgens TM, Trinacty M. Bioidentical progesterone cream for menopause-related vasomotor symptoms: is it effective? *Ann Pharmacother.* 2013 Jan;47(1):112-6. [Resumo](#)
38. Manson JE, Aragaki AK, Rossouw JE, et al. Menopausal hormone therapy and long-term all-cause and cause-specific mortality: the women's health initiative randomized trials. *JAMA.* 2017 Sep 12;318(10):927-38. [Resumo](#)
39. de Villiers TJ, Gass ML, Haines CJ, et al. Global consensus statement on menopausal hormone therapy. *Climacteric.* 2013 Apr;16(2):203-4. [Texto completo](#) [Resumo](#)
40. de Villiers TJ, Hall JE, Pinkerton JV, et al. Revised global consensus statement on menopausal hormone therapy. *Climacteric.* 2016 Aug;19(4):313-5. [Resumo](#)
41. Beral V, Gaitskell K, Hermon C, et al.; Collaborative Group On Epidemiological Studies Of Ovarian Cancer. Menopausal hormone use and ovarian cancer risk: individual participant meta-analysis of 52 epidemiological studies. *Lancet.* 2015 May 9;385(9980):1835-42. [Resumo](#)
42. Nelson HD, Vesco KK, Haney E, et al. Nonhormonal therapies for menopausal hot flashes: systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2006 May 3;295(17):2057-71. [Resumo](#)
43. Freeman EW, Guthrie KA, Caan B, et al. Efficacy of escitalopram for hot flashes in healthy menopausal women: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2011 Jan 19;305(3):267-74. [Texto completo](#) [Resumo](#)
44. American Academy of Family Physicians. ACOG releases clinical guidelines on management of menopausal symptoms. *Am Fam Physician.* 2014;90:338-40. [Texto completo](#)
45. Shams T, Firwana B, Habib F, et al. SSRIs for hot flashes: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *J Gen Intern Med.* 2014 Jan;29(1):204-13. [Resumo](#)
46. Orleans RJ, Li L, Kim MJ, et al. FDA approval of paroxetine for menopausal hot flushes. *N Engl J Med.* 2014 May 8;370(19):1777-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
47. Joffe H, Guthrie KA, LaCroix AZ, et al. Low-dose estradiol and the serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor venlafaxine for vasomotor symptoms: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med.* 2014 Jul;174(7):1058-66. [Texto completo](#) [Resumo](#)
48. Pinkerton JV, Archer DF, Guico-Pabia CJ, et al. Maintenance of the efficacy of desvenlafaxine in menopausal vasomotor symptoms: a 1-year randomized controlled trial. *Menopause.* 2013 Jan;20(1):38-46. [Resumo](#)
49. Archer DF, Pinkerton JV, Guico-Pabia CJ, et al. Cardiovascular, cerebrovascular, and hepatic safety of desvenlafaxine for 1 year in women with vasomotor symptoms associated with menopause. *Menopause.* 2013 Jan;20(1):47-56. [Resumo](#)

50. Hayes LP, Carroll DG, Kelley KW. Use of gabapentin for the management of natural or surgical menopausal hot flashes. *Ann Pharmacother*. 2011 Mar;45(3):388-94. [Resumo](#)
51. Goldberg RM, Loprinzi CL, O'Fallon JR, et al. Transdermal clonidine for ameliorating tamoxifen-induced hot flashes. *J Clin Oncol*. 1994 Jan;12(1):155-8. [Resumo](#)
52. Rahn DD, Carberry C, Sanses TV, et al.; Society of Gynecologic Surgeons Systematic Review Group. Vaginal estrogen for genitourinary syndrome of menopause: a systematic review. *Obstet Gynecol*. 2014 Dec;124(6):1147-56. [Resumo](#)
53. Crandall CJ, Hovey KM, Andrews CA, et al. Breast cancer, endometrial cancer, and cardiovascular events in participants who used vaginal estrogen in the Women's Health Initiative Observational Study. *Menopause*. 2018 Jan;25(1):11-20. [Resumo](#)
54. Lethaby A, Ayeleke RO, Roberts H. Local oestrogen for vaginal atrophy in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Aug 31;(8):CD001500. [Texto completo](#) [Resumo](#)
55. Portman DJ, Bachmann GA, Simon JA. Ospemifene, a novel selective estrogen receptor modulator for treating dyspareunia associated with postmenopausal vulvar and vaginal atrophy. *Menopause*. 2013 Jun;20(6):623-30. [Resumo](#)
56. Palacios S, Cencelo MJ. Clinical update on the use of ospemifene in the treatment of severe symptomatic vulvar and vaginal atrophy. *Int J Womens Health*. 2016 Oct 26;8:617-26. [Texto completo](#) [Resumo](#)
57. Santen RJ, Stuenkel CA, Davis SR, et al. Managing menopausal symptoms and associated clinical issues in breast cancer survivors. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017 Oct 1;102(10):3647-61. [Resumo](#)
58. Del Carmen MG, Rice LW. Management of menopausal symptoms in women with gynecologic cancers. *Gynecol Oncol*. 2017 Aug;146(2):427-35. [Resumo](#)
59. O'Donnell RL, Clement KM, Edmondson RJ. Hormone replacement therapy after treatment for a gynaecological malignancy. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2016 Feb;28(1):32-41. [Resumo](#)
60. Del Carmen MG, Rice LW. Management of menopausal symptoms in women with gynecologic cancers. *Gynecol Oncol*. 2017 Aug;146(2):427-35. [Resumo](#)
61. Goetsch MF, Lim JY, Caughey AB. Locating pain in breast cancer survivors experiencing dyspareunia: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2014 Jun;123(6):1231-6. [Resumo](#)
62. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Managing menopause. September 2014 [internet publication]. [Texto completo](#)
63. Wierman ME, Arlt W, Basson R, et al. Androgen therapy in women: a reappraisal: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014 Oct;99(10):3489-510. [Texto completo](#) [Resumo](#)

64. Capobianco G, Donolo E, Borghero G, et al. Effects of intravaginal estriol and pelvic floor rehabilitation on urogenital aging in postmenopausal women. Arch Gynecol Obstet. 2012 Feb;285(2):397-403. [Resumo](#)
65. Freedman RR. Pathophysiology and treatment of menopausal hot flashes. Semin Reprod Med. 2005 May;23(2):117-25. [Resumo](#)
66. Spark MJ, Willis J. Systematic review of progesterone use by midlife and menopausal women. Maturitas. 2012 Jul;72(3):192-202. [Resumo](#)
67. Gordon JL, Girdler SS. Hormone replacement therapy in the treatment of perimenopausal depression. Curr Psychiatry Rep. 2014 Dec;16(12):517. [Resumo](#)
68. Veerus P, Hovi SL, Sevón T, et al. The effect of hormone therapy on women's quality of life in the first year of the Estonian Postmenopausal Hormone Therapy trial. BMC Res Notes. 2012 Apr 3;5:176. [Texto completo](#) [Resumo](#)
69. Mann E, Smith MJ, Hellier J, et al. Cognitive behavioural treatment for women who have menopausal symptoms after breast cancer treatment (MENOS 1): a randomised controlled trial. Lancet Oncol. 2012 Mar;13(3):309-18. [Texto completo](#) [Resumo](#)
70. Maki PM, Kornstein SG, Joffe H, Bromberger JT, Freeman EW, Athappilly G, Bobo WV, Rubin LH, Koleva HK, Cohen LS, Soares CN; Board of Trustees for The North American Menopause Society (NAMS) and the Women and Mood Disorders Task Force of the National Network of Depression Centers. Guidelines for the evaluation and treatment of perimenopausal depression: summary and recommendations. Menopause. 2018 Oct;25(10):1069-1085. [Texto completo](#) [Resumo](#)
71. Cohen LS, Soares CN, Joffe H. Diagnosis and management of mood disorders during the menopausal transition. Am J Med. 2005 Dec 19;118(suppl 12B):93-7. [Resumo](#)
72. Lethaby A, Marjoribanks J, Kronenberg F, et al. Phytoestrogens for menopausal vasomotor symptoms. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Dec 10;(12):CD001395. [Texto completo](#) [Resumo](#)
73. Sacks FM, Lichtenstein A, Van Horn L, et al; American Heart Association Nutrition Committee. Soy protein, isoflavones, and cardiovascular health: an American Heart Association Science Advisory for professionals from the Nutrition Committee. Circulation. 2006 Feb 21;113(7):1034-44. [Texto completo](#) [Resumo](#)
74. Arunkalaivanan A, Kaur H, Onuma O. Laser therapy as a treatment modality for genitourinary syndrome of menopause: a critical appraisal of evidence. Int Urogynecol J. 2017 May;28(5):681-85. [Resumo](#)
75. Pitsouni E, Grigoriadis T, Falagas ME, et al. Laser therapy for the genitourinary syndrome of menopause. A systematic review and meta-analysis. Maturitas. 2017 Sep;103:78-88. [Resumo](#)
76. Labrie F, Archer DF, Koltun W, et al. Efficacy of intravaginal dehydroepiandrosterone (DHEA) on moderate to severe dyspareunia and vaginal dryness, symptoms of vulvovaginal atrophy, and of the genitourinary syndrome of menopause. Menopause. 2016 Mar;23(3):243-56. [Resumo](#)

77. Scheffers CS, Armstrong S, Cantineau AE, et al. Dehydroepiandrosterone for women in the peri- or postmenopausal phase. Cochrane Database Syst Rev. 2015;(1):CD011066. [Texto completo](#) [Resumo](#)
78. Kontos M, Agbaje OF, Rymer J, et al. What can be done about hot flushes after treatment for breast cancer? Climacteric. 2010 Feb;13(1):4-21. [Texto completo](#) [Resumo](#)
79. Walega DR, Rubin LH, Banuvar S, et al. Effects of stellate ganglion block on vasomotor symptoms: findings from a randomized controlled clinical trial in postmenopausal women. Menopause. 2014 Aug;21(8):807-14. [Texto completo](#) [Resumo](#)
80. Formoso G, Perrone E, Maltoni S, et al. Short-term and long-term effects of tibolone in postmenopausal women. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Oct 12;(10):CD008536. [Texto completo](#) [Resumo](#)
81. Cummings SR, Ettinger B, Delmas PD, et al. The effects of tibolone in older postmenopausal women. N Engl J Med. 2008 Aug 14;359(7):697-708. [Texto completo](#) [Resumo](#)

## Imagens

Difference in coronary heart disease incidence per 1000 menopausal women over 7.5 years (95% confidence interval) <sup>1</sup>	Current HT users	Treatment duration below 5 years	Treatment duration 5 to 10 years	More than 5 years since stopping treatment
Women on an oestrogen alone - RCT estimate <sup>2</sup>	6 fewer (-10 to 1)	No available data	No available data	6 fewer (-9 to -2)
Women on an oestrogen alone - observational estimate <sup>3</sup>	6 fewer (-9 to -3)	No available data	No available data	No available data
Women on an oestrogen + a progestin - RCT estimate <sup>2</sup>	5 more (-3 to 18)	No available data	No available data	4 more (-1 to 11)
Women on an oestrogen + a progestin - observational estimate <sup>3</sup>	No available data	No available data	No available data	No available data

HT, hormone replacement therapy; RCT, randomised controlled trial

<sup>1</sup> Results from Weiner et al (Menopause. 2008;15:86-93) were used for the baseline population risk estimation.

<sup>2</sup> For women aged 50–59 years at entry to the RCT.

<sup>3</sup> Observational estimates are based on cohort studies with several thousand women.

*Figura 1: Taxas absolutas de doença coronariana para diferentes tipos de TH, em comparação com a ausência de TH (ou placebo), diferentes tempos de uso da TH e tempo desde a interrupção da TH para mulheres menopausadas.*

National Institute for Health and Care Excellence. Menopause: diagnosis and management. Novembro de 2015



Difference in stroke incidence per 1000 menopausal women over 7.5 years (95% confidence interval) <sup>1</sup>	Current HT users	Treatment duration below 5 years	Treatment duration 5 to 10 years	More than 5 years since stopping treatment
Women on an oestrogen alone - RCT estimate <sup>2</sup>	0 (-5 to 10)	No available data	No available data	1 more (-4 to 9)
Women on an oestrogen alone - observational estimate <sup>3</sup>	3 more (-1 to 8)	No available data	No available data	No available data
Women on an oestrogen + a progestin - RCT estimate <sup>2</sup>	6 more (-2 to 21)	No available data	No available data	4 more (-1 to 13)
Women on an oestrogen + a progestin - observational estimate <sup>3</sup>	4 more (1 to 7)	No available data	No available data	No available data

HT, hormone replacement therapy; RCT, randomised controlled trial

1 Results from Weiner et al (Menopause. 2008;15:86-93) were used for the baseline population risk estimation.

2 For women aged 50–59 years at entry to the RCT.

3 Observational estimates are based on cohort studies with several thousand women.

*Figura 2: Taxas absolutas de AVC para diferentes tipos de TH, em comparação com a ausência de TH (ou placebo), diferentes tempos de uso da TH e tempo desde a interrupção da TH para mulheres menopausadas.*

*National Institute for Health and Care Excellence. Menopause: diagnosis and management. Novembro de 2015*

Difference in breast cancer incidence per 1000 menopausal women over 7.5 years (95% confidence interval) (baseline population risk in the UK over 7.5 years: 22.48 per 1000 <sup>1</sup> )	Current HT users	Treatment duration below 5 years	Treatment duration 5 to 10 years	More than 5 years since stopping treatment
Women on an oestrogen alone - RCT estimate <sup>2</sup>	4 fewer (-11 to 8)	No available data	No available data	5 fewer (-11 to 2)
Women on an oestrogen alone - observational estimate <sup>3</sup>	6 more (1 to 12) <sup>4</sup>	4 more (1 to 9)	5 more (-1 to 14)	5 fewer (-9 to -1)
Women on an oestrogen + a progestin - RCT estimate <sup>2</sup>	5 more (-4 to 36)	No available data	No available data	8 more (1 to 17)
Women on an oestrogen + a progestin - observational estimate <sup>3</sup>	17 more (14 to 20)	12 more (6 to 19)	21 more (9 to 37)	9 fewer (-16 to 13) <sup>5</sup>

HT, hormone replacement therapy; RCT, randomised controlled trial

<sup>1</sup> UK Office for National Statistics (2010) breast cancer incidence statistics.

<sup>2</sup> For women aged 50–59 years at entry to the RCT.

<sup>3</sup> Observational estimates are based on cohort studies with several thousand women.

<sup>4</sup> Evidence on observational estimate demonstrated very serious heterogeneity without plausible explanation by subgroup analysis.

<sup>5</sup> Evidence on observational estimate demonstrated very serious imprecision in the estimate of effect.

*Figura 3: Taxas absolutas de câncer de mama para diferentes tipos de TH, em comparação com a ausência de TH (ou placebo), diferentes tempos de uso da TH e tempo desde a interrupção da TH para mulheres menopausadas.*

National Institute for Health and Care Excellence. Menopause: diagnosis and management. Novembro de 2015

## Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerá-las substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

**NOTA DE INTERPRETAÇÃO:** Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
	10,00
Numerais de 5 dígitos	
	1000
Numerais de 4 dígitos	
	0.25
Numerais < 1	

**Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais**

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Feb 14, 2019.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmj.com](http://bestpractice.bmj.com). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

[support@bmj.com](mailto:support@bmj.com)

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

## Colaboradores:

---

### // Autores:

---

**Heather Currie, MB BS, FRCOG, DRCOG, MRCGP**

Clinical Director Women and Sexual Health

NHS Dumfries and Galloway, Dumfries and Galloway Royal Infirmary, Scotland, UK

DIVULGAÇÕES: HC declares that she has received sponsorship, educational grants, speaker fees, funding for attendance at meetings, and advisory board fees from several pharmaceutical and non-pharmaceutical companies, which supports the running and development of Menopause Matters Ltd.

---

**Haitham Hamoda, MBChB, MD, FRCO**

Consultant Gynaecologist

Clinical Lead for Menopause Service, King's College Hospital NHS Trust, London, UK

DIVULGAÇÕES: HH declares that he has acted in an advisory capacity for Bayer. HH received a research grant to support a clinical trial and support to attend academic conferences from Besins.

---

**Bradford W. Fenton, MD, PhD, FACOG**

Independence Park Medical Services

Anchorage, AK

DIVULGAÇÕES: BWF is a consultant for Advance Medical and Kevin Trangle Associates and is on the Speakers Bureau for Abbvie.

### // Reconhecimentos:

Dr Heather Currie, Dr Haitham Hamoda, and Dr Bradford W. Fenton would like to gratefully acknowledge Dr Rebekah Wang-Cheng, a previous contributor to this topic. RWC declares that she has no competing interests.

### // Colegas revisores:

---

**Nan Gillespie O'Connell, MD**

Assistant Professor

Department of Obstetrics and Gynecology, Virginia Commonwealth University, Richmond, VA

DIVULGAÇÕES: NGOC declares that she has no competing interests.

---

**Carolyn Simpkins, MD, PhD**

Internist

Daniel Island, SC

DIVULGAÇÕES: CS declares that she has no competing interests.

---

**Edward Morris, MD**

Consultant

Honorary Senior Lecturer and Clinical Director, Department of Obstetrics and Gynaecology, Norfolk and Norwich University Hospital, Norwich, UK

DIVULGAÇÕES: EM declares that he has no competing interests.

---

**Michelle Warren, MD**

---

## Colaboradores:

---

Professor of Medicine and Obstetrics & Gynecology

Obstetrics and Gynecology, Columbia University in New York Medical Center, New York, NY

DIVULGAÇÕES: MW has received research funding from Ferring and Pfizer Wyeth; has acted as an advisory board consultant for Pfizer Wyeth, QuatRx, and Yoplait; and is on the speakers' bureau of Amgen, Upsher Smith, and Warner Chilcott. MW is also an author of a reference cited in this monograph.