

O que há de novo?

Acetato de nomegestrol para mulheres na pré-menopausa e menopausa

O climatério pode ser definido como o conjunto de eventos fisiológicos e patológicos que seguem o início da disfunção ovariana, antes e após o último período menstrual (menopausa)¹. Durante este processo, surgem sinais e sintomas vasomotores e urogenitais decorrentes da menor produção de esteroides ovarianos, como irregularidade menstrual, calor e ressecamento vaginal².

Há alguma evidência de que mulheres mais ativas tendem a sofrer menos os sinais e sintomas da menopausa. Exercícios aeróbicos podem melhorar a saúde psíquica e a qualidade de vida de mulheres com sinais e sintomas vasomotores, podendo resultar em significantes melhoras do humor e da qualidade do sono. Todavia, exercícios infrequentes de alto impacto podem piorar sinais e sintomas. As melhores atividades parecem ser exercícios aeróbicos regulares, como nadar e correr. Evitar ou reduzir o consumo de álcool e cafeína pode reduzir a gravidade e a frequência dos sintomas vasomotores³.

As manifestações vasomotoras e urogenitais podem determinar, em certos casos, a necessidade de terapia hormonal (TH), realizada com estrógenos, progestógenos ou combinações deles².

A TH deve ser indicada sob a dose efetiva mais baixa⁴, por curto prazo² e mediante revisão regular⁴. Terapia de reposição estrogênica deve ser reservada para mulheres histerectomizadas, enquanto a associação de estrógenos e progestógenos é obrigatória em mulheres com útero *in situ*², para reduzir o risco de câncer do endométrio.

As supostas vantagens da TH de manutenção para prevenir doença cardiovascular, osteoporose e demência não são sustentadas pelas evidências científicas disponíveis; portanto, não se justifica o uso desses hormônios para tais indicações. Além disso, as evidências confirmam a limitada eficácia ou ineficácia dos hormônios e advertem para os riscos de efeitos adversos graves, como câncer de mama, câncer de endométrio (uso de estrógeno isolado), câncer de ovário, risco de doença coronariana, acidente vascular encefálico, trombose venosa profunda, demência e doença de Alzheimer^{1,2,5-7}.

O acetato de nomegestrol (Lutenil®, Merck) é um progestógeno sintético derivado da 19-norprogesterona (derivado não pregnano). Em alguns países, por exemplo, na França, o nomegestrol é usado isoladamente (não combinado a outros fármacos), em doses de 2,5 a 10 mg/dia, para o tratamento de pacientes com distúrbios do ciclo menstrual, outros problemas de sangramento e para contracepção hormonal. Em combinação com o estradiol, o nomegestrol é usado em TH sob doses de 5 mg, por 12 a 14 dias (terapia sequencial) e sob doses de 2,5 mg; 3,75 mg ou 5 mg para terapia contínua combinada. Contudo, ainda não se dispõe de ensaio clínico amplo que avalie sua eficácia e segurança nos esquemas mencionados⁸.

A experiência clínica com o acetato de nomegestrol ainda é limitada. Os efeitos adversos mais relatados nos estudos (com incidência de 1% a 10%) foram: sangramentos, cefaleia, mastalgia, dor pélvica, alteração do humor, depressão, náusea, acne

e ganho de peso. Há alegações de que o nomegestrol apresenta menos efeitos cardiovasculares, contudo, não há estudos que comprovem tal hipótese⁸. Por outro lado, segundo estudo de caso-controle⁹, os progestógenos não pregnancies, incluindo o nomegestrol, apresentam maior risco de tromboembolismo venoso do que a progesterona micronizada e os derivados pregnancies.

Em suma, há importantes limitações nas evidências que sustentam o uso do acetato de nomegestrol no tratamento de sintomas do climatério. Além do mais, o uso deste fármaco está possivelmente associado ao aumento do risco de tromboembolismo venoso.

Referências

1. MacLennan Alastair H, Broadbent Jessica L, Lester Sue, Moore Vivienne. Oral oestrogen and combined oestrogen/progestogen therapy versus placebo for hot flushes. Cochrane Database of Systematic Reviews. In: The Cochrane Library, Issue 8, Art. No. CD002978. DOI: 10.1002/14651858.CD002978.pub1
2. Wannmacher L, Lubianca JN. Terapia de reposição hormonal na menopausa: evidências atuais. *Uso Racional de Medicamentos: Temas Seleccionados*, Vol. 1, Nº 6, Brasília, Maio de 2004.
3. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Alternatives to HRT for the Management of Symptoms of the Menopause. Scientific Advisory Committee Opinion Paper 6 (2nd edition), September 2010. Available from: http://www.rcog.org.uk/files/rcog-corp/uploaded-files/SIP_No_6.pdf.
4. Furness Susan, Roberts Helen, Marjoribanks Jane, Lethaby Anne. Hormone therapy in postmenopausal women and risk of endometrial hyperplasia. Cochrane Database of Systematic Reviews. In: The Cochrane Library, Issue 8, Art. No. CD000402. DOI: 10.1002/14651858.CD000402.pub2
5. Main Caroline, Knight Beatrice, Moxham Tiffany, Gabriel Sanchez Rafael, Sanchez Gomez Luis Maria, Roqué i Figuls Marta, Bonfill Cosp Xavier. Hormone therapy for preventing cardiovascular disease in postmenopausal women. Cochrane Database of Systematic Reviews. In: The Cochrane Library, Issue 8, Art. No. CD002229. DOI: 10.1002/14651858.CD002229.pub2
6. Hogervorst Eva, Yaffe Kristine, Richards Marcus, Huppert Felicia AH. Hormone replacement therapy to maintain cognitive function in women with dementia. Cochrane Database of Systematic Reviews. In: The Cochrane Library, Issue 8, Art. No. CD003799. DOI: 10.1002/14651858.CD003799.pub3
7. Lethaby Anne, Hogervorst Eva, Richards Marcus, Yesufu Amina, Yaffe Kristine. Hormone replacement therapy for cognitive function in postmenopausal women. Cochrane Database of Systematic Reviews. In: The Cochrane Library, Issue 8, Art. No. CD003122. DOI: 10.1002/14651858.CD003122.pub3
8. Ruan X, Seeger H, Mueck AO. The pharmacology of nomegestrol acetate. *Maturitas* 2012; 71: 345-353.
9. Canonico M, Oger E, Plu-Bureau G, Conard J, Meyer G, Lévesque H et al. Hormone Therapy and Venous Thromboembolism Among Postmenopausal Women: Impact of the Route of Estrogen Administration and Progestogens: The ESTHER Study. *Circulation* 2007; 115: 840-845.