

# **A Medicina da Menopausa 500 anos depois do Descobrimento do Brasil**

---

por

**Manuel Neves-e-Castro**

Lisboa - Portugal

Abril 2000

# A organoterapia

---

- Egipto

- Grécia

- Roma

- França (1888)

- Alemanha (1899)

# 1896 - Início da terapêutica de reposição hormonal

---

Ensaio clínico por 3 grupos alemães referem o alívio de sintomas relacionados com a menopausa através da substituição com terapias com pó de ovários.

F. Maintzer

# O desenvolvimento dos hormônios estrogénicos

---

- ◆ **Secreção interna** - Theophile de Bordeu - 1755  
Claude Bernard - 1885
- ◆ **Hormônio** - Baylis, Starling  
William Hardy (U.K.)
- ◆ **Actividade estrogénica na vagina**  
Stockard e Papanicolaou (1917)
- ◆ **Actividade estrogénica no útero**  
Allen e Doisy (1924)

# O desenvolvimento dos hormônios estrogênicos

---

- ◆ **Estrina** - (Parkes e Bellerby, 1926); hormônio extraído do ovário com solventes de gorduras
- ◆ **Estrona** - (Butenandt, 1929) Isolada em forma pura da urina de mulheres grávidas.
- ◆ **Estriol** - (Marrian) na urina de mulheres grávidas
- ◆ **17 $\beta$  Estradiol** - (1940) Isolado da urina de mulheres grávidas e da placenta

---

**“ O uso terapêutico da amniotina  
na menopausa”**

S H Geist e F Spillman

AJOG 1932; 23: 697-707

**“ para afrontamentos, suores, nervosismo  
e libido”**

# A indústria farmacêutica pioneira

◆ Schering (Alemanha)

◆ Organon (Holanda)

# Os primeiros produtos para THR

---

- ◆ Progynon (Schering)
- ◆ Premarin (Ayerst)
- ◆ Estradiol (implantes)
- ◆ Primolut (Schering)
- ◆ Norlutin (Parke Davies)



---

# Osteoporose menopáusica

Fuller Albright, 1940

# Os Pioneiros

---

Robert B. Greenblatt

Wulf H. Utian

Pieter van Keep

---

Robert Wilson

**“ Feminine forever ”**

1966

# Estudos epidemiológicos da THR

---

Câncer do endométrio!

NEJM, 1975

# ***A terapêutica só com estrogénios***

---

- ◆ Reduz em 50 % o risco de fracturas osteoporóticas
- ◆ Reduz em 50% as doenças cardíacas
- ◆ Aumenta 2 a 3 vezes o risco de carcinoma do endométrio

# “ PEPI Trial ”

---

Diferenças entre os  
progestagénios

# “ HERS Trial ”

---

A THR aumenta o risco para  
doença cardiovascular ?

---

# A Menopausa: uma oportunidade

L. Speroff



---

Há hoje no mundo 470 milhões de mulheres com mais de 50 anos de idade, ou seja, mais velhas do que a idade média da menopausa.

E. Barrett-Connor, 1993

---

# A compressão da morbidade

JF Fries *et al.*, 1981

---

THR reduz incidência  
de câncer do cólon.

# Hormônios esteróides e SNC

---

Através de PET e de RNM dinâmica visualizou-se a função cerebral durante testes de activação mental, verificando-se ser afectada pela administração de hormônios esteróides.

# Hormônios esteróides e SNC

---

Os hormônios sexuais esteróides têm uma actividade semelhante à do “*nerve growth factor*” em culturas de células neuronais.

---

A THR reduz a incidência  
de doença de Alzheimer

# THR e Câncer da Mama

---

Collaborative Group on Hormonal  
Factors in Breast Cancer (Oxford)

Lancet, Vol. 350, Outubro 11, 1997

# THR (E+P)

---

Tem mais risco para câncer  
da mama do que TRE

(Estudo com Premarin e medroxiprogesterona)

(Ross; Schaiffer; Bergkvist)

1999 e 2000



# Novas moléculas

---

- ◆ Tibolona
- ◆ SERM's
- ◆ Bisfosfonatos
- ◆ PTH
- ◆ Ligandos para o receptor E  $\beta$

# Moléculas do futuro?

---

- ◆ Fitoestrogéneos
- ◆ DHEA
- ◆ Melatonina

- 
- ◆ Terapêuticas hormonais
  - ◆ Terapêuticas não hormonais
  - ◆ Nutrição
  - ◆ Exercício

# A Menopausa farmacológica

Com análogos agonistas  
de GnRH