



UNIVERSIDADE D  
COIMBRA

Lúcia Daniela Pinto Parente

Relatórios de Estágio sob orientação da Dra. Andreia Rocha e da Dra. Susana Carvalho e Monografia intitulada “Menopausa: o papel do farmacêutico na saúde da mulher” sob orientação da Professora Mestre Maria João Campos, referentes à Unidade Curricular “Estágio”, apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Setembro de 2023

1 2 9 0



UNIVERSIDADE D  
COIMBRA

**Lúcia Daniela Pinto Parente**


Relatórios de Estágio sob orientação da Dra. Andreia Rocha e da Dra. Susana Carvalho e  
Monografia intitulada “Menopausa: o papel do farmacêutico na saúde da mulher” sob  
orientação da Professora Mestre Maria João Campos, referentes à  
Unidade Curricular “Estágio”, apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de  
Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de  
Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

**Setembro 2023**

Eu, Lúcia Daniela Pinto Parente, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o n.º 2017266775, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Menopausa: o papel do farmacêutico na saúde da mulher” apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da Unidade Curricular “Estágio”.

Mais declaro que este Documento é um trabalho original e que toda ou qualquer afirmação ou expressão, por mim utilizada, está referenciada na Bibliografia, segundo os critérios bibliográficos legalmente estabelecidos, salvaguardando sempre os Direitos de Autor, à exceção das minhas opiniões pessoais.

Coimbra, 7 de setembro de 2023



---

(Lúcia Daniela Pinto Parente)

"Em cada fim de jornada, há sempre um novo começo à espera."

**Sophia de Mello Breyner Andresen**

## **Agradecimentos**

À Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, pela sua qualidade de ensino inegável e pelo seu compromisso em criar bons profissionais.

À Professora Maria João Campos, pela sua disponibilidade e dedicação na orientação da presente monografia.

À Professora Cristina Marques e amigo João Bento, pelas retificações e sugestões que se revelaram uma ajuda preciosa na revisão deste documento.

A toda a equipa da Farmácia Luciano e Matos, por todo o conhecimento partilhado e pela oportunidade privar com tão bons profissionais.

À equipa da Bluepharma Genéricos, por serem profissionais exímios e por terem tornado cada desafio uma oportunidade de crescer.

Aos meus queridos pais pelo amor incondicional, apoio constante e confiança depositada em mim durante esta jornada. Acima de tudo por todo o esforço que fizeram para tornar isto possível. O vosso amor é o alicerce do meu sucesso.

À minha irmã, por ter sido força, incentivo e conforto. Ao meu cunhado pelo apoio incondicional e pela paciência que sempre demonstrou.

Ao Alexandre, o acaso mais belo desta jornada, por ter tornado esta experiência ainda mais especial.

Aos meus amigos de longa data, por mostrarem que a amizade é maior que qualquer distância. Obrigado!

Aos amigos de Coimbra, por terem enriquecido a minha vida. Obrigada por todos os momentos que jamais esquecerei.

À Associação Académica de Coimbra, um enorme obrigado! Servir-te foi, sem dúvida, um dos maiores desafios que vivi ao longo destes anos.

A todos os colegas e amigos do associativismo, obrigada por serem a prova viva que a união faz a força.

Por fim, agradeço a todas as pessoas que de alguma maneira fizeram parte deste percurso.

Obrigado!

## Índice

### PARTE I: RELATÓRIO DE ESTÁGIO EM FARMÁCIA COMUNITÁRIA

|  |    |
|--|----|
| Lista de Abreviaturas .....  | 9  |
| 1. Introdução.....   | 10 |
| 2. A Farmacia Luciano & Matos .....  | 10 |
| 3. Análise SWOT .....  | 11 |
| 3.1. Pontos Fortes.....  | 11 |
| 3.1.1. Equipa FLM.....   | 11 |
| 3.1.2. Planeamento do Estágio .....  | 12 |
| 3.1.3. Localização e População abrangida .....   | 13 |
| 3.1.4. Tecnologia de ponta: <i>robot</i> .....   | 13 |
| 3.2. Pontos Fracos .....   | 13 |
| 3.2.1. Dificuldade em associar os nomes comerciais dos medicamentos às substâncias ativas.....         | 13 |
| 3.2.2. Pouco contacto com produtos de alimentação infantil e outros produtos essenciais para bebé..... | 14 |
| 3.3. Oportunidades.....  | 14 |
| 3.3.1. Contacto com uma diversidade de serviços.....   | 14 |
| 3.3.2. Grupo <i>Ezfy</i> <sup>®</sup> .....  | 15 |
| 3.4. Ameaças .....   | 16 |
| 3.4.1. Desconfiança no estagiário .....  | 16 |
| 4. Casos Práticos.....   | 16 |
| 5. Conclusão.....  | 20 |
| 6. Referências Bibliográficas.....   | 22 |
| 7. Anexos .....  | 24 |

### PARTE II: RELATÓRIO DE ESTÁGIO EM INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

|  |    |
|--|----|
| Abreviaturas.....                        | 32 |
| 1. Introdução.....                       | 33 |
| 2. A Bluepharma.....                     | 33 |
| 3. Análise SWOT .....                    | 34 |
| 3.1. Pontos Fortes.....                  | 34 |
| 3.1.1. Equipa da BLGN.....               | 34 |
| 3.1.2. Acolhimento dos estagiários ..... | 35 |
| 3.1.3. Formação contínua.....            | 35 |
| 3.1.4. Metodologia <i>Kaizen</i> .....   | 36 |
| 3.2. Pontos Fracos .....                 | 36 |
| 3.2.1. Duração do Estágio .....          | 36 |
| 3.3. Oportunidades.....                  | 37 |

|        |  |    |
|--------|--|----|
| 3.3.1. | Possibilidade de realizar entrevista para acesso ao Estágio .....                                | 37 |
| 3.3.2. | Contacto e formação nas ferramentas de trabalho .....  | 37 |
| 3.3.3. | Participação em atividades que promovem a proximidade entre os<br>colaboradores e a chefia ..... | 38 |
| 3.4.   | Ameaças .....  | 38 |
| 3.4.1. | Plano curricular do MICF.....  | 38 |
| 3.4.2. | Fatores que condicionam o acesso do medicamento ao mercado .....                                 | 39 |
| 4.     | Considerações Finais .....   | 39 |
| 5.     | Referências Bibliográficas.....  | 41 |

### **PARTE III: MONOGRAFIA**

|   |    |
|---|----|
| Lista de Abreviaturas .....                                 | 43 |
| Resumo .....  | 45 |
| Abstract .....  | 46 |
| 1. Introdução.....  | 47 |
| 2. Metodologia.....   | 47 |
| 3. Menopausa .....  | 48 |
| 3.1. Fases da menopausa .....                               | 49 |
| 3.1.1 Critérios STRAW +10 .....                             | 49 |
| 3.2. Manifestações Clínicas .....                           | 52 |
| 3.2.1. Sintomas vasomotores.....                            | 52 |
| 3.2.2. Irregularidades menstruais.....                      | 53 |
| 3.2.3. Sintomas urogenitais .....                           | 53 |
| 3.2.4. Distúrbios de sono ou insónia.....                   | 54 |
| 3.2.5. Transtornos de humor e depressivos.....              | 54 |
| 3.2.6. Consequências metabólicas e cardiovasculares .....   | 54 |
| 3.2.7. Osteoporose.....                                     | 55 |
| 3.3. Controlo endócrino do Sistema reprodutor feminino..... | 56 |
| 3.4. Tratamento não hormonal.....                           | 58 |
| 3.4.1. Medidas não farmacológicas .....                     | 58 |
| 3.4.2. Terapêutica farmacológica.....                       | 66 |
| 4. Papel do farmacêutico .....                              | 71 |
| 5. Conclusão .....  | 72 |
| 6. Referências Bibliográficas.....                          | 74 |

# PARTE I: RELATÓRIO DE ESTÁGIO EM FARMÁCIA COMUNITÁRIA

**- Farmácia Luciano & Matos -**

Sob a orientação do Dra. Andreia Rocha





## **Lista de Abreviaturas**

|             |  |
|-------------|--|
| <b>AH</b>   | Anti-histamínico   |
| <b>AOBP</b> | Medição automatizada da pressão arterial sem assistência |
| <b>DCI</b>  | Denominação Comum Internacional                          |
| <b>EC</b>   | Estágio Curricular                                       |
| <b>FC</b>   | Farmácia Comunitária                                     |
| <b>FFUC</b> | Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra         |
| <b>FLM</b>  | Farmácia Luciano & Matos                                 |
| <b>MAPA</b> | Monitorização Ambulatória da Pressão Arterial            |
| <b>MICF</b> | Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas             |
| <b>PA</b>   | Pressão arterial   |
| <b>PIM</b>  | Preparação individualizada da medicação                  |
| <b>SWOT</b> | <i>Strenghts, Weaknesses, Opportunities, Threats</i>     |
| <b>UAH</b>  | Unidade de Apoio ao Hipertenso                           |

## **1. Introdução**

O Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF) da Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra (FFUC) caracteriza-se pela sua qualidade de ensino de excelência. O seu plano de estudos de 5 anos é abrangente e está projetado para fornecer aos alunos uma formação rica e sólida, essencial para que se tornem profissionais qualificados na área farmacêutica. No segundo semestre do 5º ano, os alunos têm oportunidade de aplicar todo o conhecimento adquirido ao longo do curso, através da realização do Estágio Curricular (EC). De acordo com o artigo 44, n.º 2 da Diretiva 2013/55/EU, do Parlamento Europeu e do Conselho de 20 de novembro de 2013, o Estágio em Farmácia Comunitária (FC) é obrigatório.<sup>1</sup> A sua realização contribui para aquisição de conhecimentos e aptidões pelos alunos, sendo crucial para a construção da experiência exigida pelo mercado. É, sem dúvida, um período onde há um crescimento significativo a nível pessoal e profissional.

O presente relatório surge na sequência da realização do EC de FC na Farmácia Luciano & Matos (FLM), localizada na baixa de Coimbra, sob orientação da Dra. Andreia Rocha, diretora técnica substituta. O meu Estágio começou a 9 de janeiro e terminou a 27 de abril do presente ano, perfazendo assim um total de 4 meses. A avaliação ao meu EC será exposta com recurso a uma análise SWOT (*Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*). O meu relatório encontra-se dividido numa análise interna, em que são abordados os Pontos Fortes (S – *Strengths*) e Pontos Fracos (W – *Weaknesses*) e numa parte externa em que são analisadas as Oportunidades (O – *Opportunities*) e Ameaças (T – *Threats*).<sup>2</sup> Para terminar, exponho cinco casos práticos experienciados durante o Estágio na FLM.

## **2. A Farmacia Luciano & Matos**

A história da Farmácia Luciano & Matos estende-se por várias décadas. O seu alvará data de 1929, ano desde o qual se encontra em funcionamento. Ao longo de vários anos, assumiu funções de armazém de medicamentos, drogaria e farmácia, localizando-se na Rua da Sofia. Na transição para a proprietária atual, Dra. Maria Helena Costa Neves Correia Amado, a FLM perde as duas primeiras valências, passando a exercer exclusivamente a função de farmácia. Em janeiro e fevereiro de 2000, assegura-se o seu funcionamento numa loja na mesma rua devido a obras de remodelação e aprimoramento do espaço físico. Em 2008, deixa de ser uma empresa em nome individual e transforma-se numa sociedade, adotando o nome CNCA Farmácias, Lda. - Farmácia Luciano & Matos. Já em 2009, por causa das obras do Metro Mondego, as suas instalações passam para a Praça 8 de maio, n.º 40-42 Coimbra. Também

nesse ano, integra o grupo *Holon* - rede de farmácias independentes e autónomas – até 2019. Pertence desde 2019 ao Grupo *BIDS Circle* e *Ezfy*®, grupo de compras e de serviços, respetivamente. Esta sinergia procura ajudar e simplificar a vida das pessoas com doenças crónicas, por meio da inovação e da tecnologia, enquanto é fornecido o suporte de aprovisionamento às farmácias.<sup>3</sup>

### 3. Análise SWOT



**Figura I** - Análise SWOT do Estágio em Farmácia Comunitária

#### 3.1. Pontos Fortes

##### 3.1.1. Equipa FLM

A equipa da Farmácia Luciano & Matos é constituída pelo Eng. José Amado, gerente; pela Dra. Maria Helena Amado, gerente e diretora técnica; pela Dra. Andreia Rocha, farmacêutica adjunta; pelos farmacêuticos: Cármen Monteiro, Rosa Cunha, Mélanie Duarte, Dr. Gonçalo Lourenço, Mónica Casanova, Juliana Almeida e Maria Sacramento; pela Ana Isa Tomás e pelo Manuel Rodrigues, técnicos auxiliares de farmácia; pela Patrícia Marques, administrativa e pela D. Sofia, auxiliar de limpeza. Cada um destes profissionais detém um conjunto de tarefas a si atribuídas e exercem-nas com máximo rigor e profissionalismo, sendo de destacar a sua empatia e a compaixão pela profissão farmacêutica. O seu espírito de ajuda e a sua vontade de partilhar o conhecimento são evidentes, o que contribui para a existência de um bom ambiente de trabalho. Todos estes valores, aliados à disponibilidade e à

dedicação demonstrada foram, sem dúvida, essenciais na minha integração bem como para a minha aprendizagem.

### 3.1.2. Planeamento do Estágio

O meu plano de Estágio foi estruturado e planificado por etapas, permitindo-me assim focar isoladamente em cada uma delas. O meu primeiro dia de Estágio, dia 9 de janeiro, começou com a apresentação da equipa, visita às instalações da farmácia, breve introdução aos serviços prestados, tendo-me, ainda, sido entregue o Manual de Qualidade. Inicialmente, dei suporte nas tarefas de *BackOffice*: receção de encomendas, etiquetagem dos produtos de venda livre, arrumação dos medicamentos e outros produtos nos respetivos locais (*robot*, frigorífico, prateleiras ou gavetas), gestão de reservas e verificação das validades e dos preços. Estas funções ajudaram-me a familiarizar-me com o *software* SIFARMA 2000® - ferramenta utilizada na receção das encomendas na FLM -, com os produtos disponíveis na farmácia (e respetiva localização) e ainda com nomes comerciais dos medicamentos. Esta aprendizagem adquirida até ao momento revelou-se uma mais-valia aquando do meu início de atendimento ao público. Seguidamente, comecei a auxiliar no “Gabinete do Utente”, adiante explicado, nomeadamente na medição e avaliação dos seguintes parâmetros fisiológicos e bioquímicos: pressão arterial, frequência cardíaca, glicémia capilar, colesterol total, triglicéridos e bioimpedância. Para tal, forneceram-me o manual “Guia Prático *CheckSaúde*”, com informação teórica sobre os procedimentos de medicação, acompanhado da devida formação prática. Presenciei também uma formação de introdução à Metodologia *Kaizen* (Anexo I), uma vez que é implementado pela FLM. O termo *Kaizen* significa melhoria contínua e, quando aplicado no local de trabalho, procura a melhoria contínua, abrangendo toda a equipa.<sup>4</sup> Com a aproximação da fase do atendimento ao público, foi-me facultado um dossiê com protocolos de indicação farmacêutica, contendo informação basilar de cada patologia e o respetivo esquema de intervenção na farmácia (aconselhamento ou encaminhamento do utente para o médico). Entretanto, tive uma formação sobre receitas médicas, subsistemas de saúde e organismos de participação. Posteriormente, assisti a atendimentos ao público, o que foi importante principalmente para me ambientar com o SIFARMA® Módulo atendimento, mas também para adquirir técnicas de comunicação e de aconselhamento com o utente. Passados alguns dias, comecei a realizar atendimentos autonomamente, mas sempre com suporte de um profissional, para esclarecer eventuais dúvidas. O meu Estágio terminou com a preparação de um medicamento manipulado, nomeadamente, uma suspensão oral de Propranolol a 5 mg/ml (Anexos I e 2), sob a orientação de uma das profissionais responsáveis pelo laboratório.

### **3.1.3. Localização e População abrangida**

A FLM situa-se na baixa da cidade de Coimbra, conhecida como coração da cidade e destacando-se pela sua personalidade urbana, enquanto central de comércio, serviços e convívio da cidade. Por esta razão, existe uma grande heterogeneidade de utentes a visitá-la, nomeadamente idosos, estudantes, adultos, crianças (acompanhadas por adultos) e turistas, cada um com necessidades singulares. Assim, requerem um serviço especializado e personalizado. A farmácia está aberta de segunda a sábado, das 8h30 às 19h, encerrando aos domingos e feriados, excetuando aquando da realização de serviço. Durante a semana o meu horário era rotativo com os meus colegas de Estágio (9h-18h ou 10h-19h), tendo-me sido dada a possibilidade de estagiar aos sábados, o que ampliou, ainda mais, o meu leque de experiências no atendimento. Tudo isto permitiu-me contactar com variadas situações, facto especialmente originado pela afluência de clientes com diversas faixas etárias, caracterizados, também, por diferentes condições.

### **3.1.4. Tecnologia de ponta: robot**

Na FLM existe um *robot* para armazenar e dispensar medicamentos, sendo, sem dúvida, uma mais-valia para a operabilidade da mesma. Assim sendo, a sua existência permite minimizar o tempo despendido na receção e armazenamento dos medicamentos, bem como economizar o espaço da farmácia. No meu ponto de vista, a principal vantagem é o facto de não haver a necessidade de deslocamento dos colaboradores da farmácia para procurar os produtos solicitados pelos utentes. Tal proporciona um atendimento de maior qualidade, já que assim os profissionais conseguem ter um maior contacto com o utente durante o mesmo. Ciente da importância de um atendimento personalizado, creio que a existência desta tecnologia foi crucial sobretudo na fase de atendimento. Permitiu que me focasse ainda mais nas necessidades dos utentes, que aprimorasse a minha capacidade de comunicação e, ainda, que construísse uma relação de confiança com eles, em particular, com os habituais.

## **3.2. Pontos Fracos**

### **3.2.1. Dificuldade em associar os nomes comerciais dos medicamentos às substâncias ativas**

Durante o curso é dada primazia à identificação dos fármacos pela Denominação Comum Internacional (DCI), não sendo o contacto com o nome comercial tão frequente. Embora as receitas médicas sejam prescritas por DCI, a maioria dos utentes, sobretudo os

idosos, referenciam apenas os nomes comerciais. Ao iniciar o atendimento ao público, enfrentei esta dificuldade, ou seja, associar o nome do princípio ativo ao(s) nome(s) comercial(s) do medicamento, o que me levou, muitas vezes, a recorrer ao apoio do SIFARMA® Módulo atendimento ou a um membro da equipa, para pedir auxílio. No entanto, e de forma natural, com o avançar do tempo e com a aquisição de experiência, esta tarefa começou a ser mais fácil.

### **3.2.2. Pouco contacto com produtos de alimentação infantil e outros produtos essenciais para bebé**

No decorrer do meu EC em FC, o contacto que tive com produtos de alimentação infantil, tais como leites e fórmulas de transição e outros produtos e acessórios para bebé (chupetas, beberão...) foi escasso. Considero que uma maior interação com este tipo de produtos permitiriam recordar conceitos já apreendidos e expandir conhecimentos, o que tornaria esta experiência ainda mais enriquecedora. No entanto, a importância da gestão de *stocks* é inequívoca e, por isso, acredito que o facto de haver pouco *stock* deste tipo de artigos na FLM se deve, sobretudo, à pouca expressão de vendas nesta categoria e também baixa procura. Importa destacar que esta farmácia é procurada sobretudo por idosos, possuindo muitos clientes fidelizados, Como tal, a FLM procura distinguir-se noutras categorias e ainda a oferecer outro tipo de serviços dedicados ao seu público-alvo.

## **3.3. Oportunidades**

### **3.3.1. Contacto com uma diversidade de serviços**

A FLM oferece diversos serviços essenciais à saúde dos utentes. Esta oportunidade única de contactar com um leque abrangente de serviços contribuiu, sem dúvida, para o meu crescimento profissional enquanto futura farmacêutica. Passo a citar os serviços:

Gabinete do utente: este espaço é dedicado à medição dos parâmetros bioquímicos e fisiológicos dos utentes - pressão arterial, colesterol total, triglicéridos, glicémia capilar e bioimpedância - que permitem acompanhar e monitorizar o seu estado de saúde. De maneira a preservar a intimidade do utente e a criar um ambiente mais confortável para o mesmo, esta zona é isolada do local de atendimento. Destaco o facto da FML ser uma Unidade de Apoio ao Hipertenso (UAH), assumindo um papel essencial na luta contra a hipertensão. Está equipada com a medição automatizada da pressão arterial (PA) sem assistência (AOBP), que ao ser realizada com recurso ao dispositivo *Omron HEM 907*, possibilita a medição automática

da PA, sem necessitar da presença de um profissional de saúde.<sup>5</sup> Nesta farmácia também pode ser realizada a Monitorização Ambulatória da Pressão Arterial (MAPA de 48 horas). Este método é útil para a confirmação do diagnóstico de hipertensão verdadeira quando a PA está elevada ou quando se suspeita de hipertensão mascarada (PA normal em vigília, mas elevada no sono). Ambas as técnicas eliminam o “efeito da bata branca”, o que é uma vantagem.<sup>6</sup>

Preparação individualizada da medicação (PIM): define-se como “serviço a partir do qual o farmacêutico organiza as formas farmacêuticas sólidas, para uso oral, de acordo com a posologia prescrita, por exemplo, em um dispositivo de múltiplos compartimentos (ou em fita organizada por toma em alvéolos), selado de forma estanque na farmácia e descartado após a sua utilização”.<sup>7</sup> Na FLM este serviço é realizado com recurso a um sistema robotizado e é prestado para lares de idosos/instituições e pessoas particulares. Destina-se a todas as pessoas que sejam polimedicadas, sobretudo a doentes que façam confusão ou se esqueçam da toma da medicação, auxiliando, assim, a sua na gestão. Durante o meu Estágio, tive a oportunidade de observar e auxiliar no procedimento da PIM.

Administração de injetáveis: este serviço é realizado pelos farmacêuticos, devidamente credenciados para o efeito, mediante a apresentação de prescrição médica.

Programa de troca de seringas: Em Portugal, este serviço foi implementado em 1993 com o objetivo de diminuir os riscos relacionados ao consumo de drogas injetáveis e os seus possíveis danos, nomeadamente a transmissão da infeção Vírus da imunodeficiência humana/sida.<sup>8</sup> Resumidamente, por cada entrega de duas seringas utilizadas na farmácia será entregue um *kit* com todo o material de injeção: 2 seringas, 2 toalhetes, 2 ampolas de água bidestilada, 2 carteiras com ácido cítrico, 2 filtros, 2 recipientes e 1 preservativo. Sempre que o utilizador manifestar interesse em obter informação sobre o tratamento para a toxicod dependência, é crucial fornecer informação sobre os Centros de Respostas Integradas mais próximos.<sup>8; 9</sup>

Consultas de podologia, pé diabético e nutrição: são assegurados por prestadores externos, profissionais externos à farmácia, procurando assegurar a saúde e o bem-estar dos utentes.

Entregas ao domicílio: o serviço de entrega é realizado por um colaborador da equipa, de acordo com as boas práticas de distribuição dos medicamentos, às segundas, quartas e sextas-feiras. É direcionado a pessoas que, por alguma razão, não se conseguem deslocar à farmácia.

### **3.3.2. Grupo Ezfy®**

A FLM é uma das farmácias aderentes ao programa Ezfy®, iniciativa que desenvolve distintos programas centralizados nos utentes com doenças crónicas. O seu objetivo é proporcionar assistência nas terapêuticas farmacológicas seguidas pelos utentes da farmácia,

mediante uma monitorização próxima e regular, tanto ao balcão, como através do contacto telefónico.<sup>10</sup> Ao iniciar a realização de atendimentos, os membros da equipa introduziram-me o intuito da Ezfy®, bem como os programas disponíveis naquele momento. Para me familiarizar melhor com o movimento, participei numa reunião *Get Started* com membros da equipa Ezfy®. Assisti também a algumas sessões de lançamento de novos programas ou então de encerramentos dos já existentes. Foi-me concedida a autonomia para realizar inscrições nos programas existentes e acompanhar os vários utentes. Entre os programas vigentes no momento, interagi bastante com o programa “Primeira Dispensa” (Anexo 4), cujo objetivo é auxiliar e acompanhar os utentes no início da toma ou troca para um novo medicamento, por exemplo, no surgimento de dúvidas. Esta oportunidade contribuiu bastante para eu aprimorar a minha abordagem junto dos utentes e também para enriquecer o meu aconselhamento sobre os diversos medicamentos.

### **3.4. Ameaças**

#### **3.4.1. Desconfiança no estagiário**

Durante o meu Estágio, senti que toda equipa da FLM mostrou segurança em mim enquanto estagiária, o que foi, sem dúvida, essencial para que eu pudesse desenvolver as minhas habilidades e aprender. Essa confiança manteve-me sempre motivada, minimizando a eventual pressão que pudesse sentir e proporcionou ainda a criação de um bom ambiente, onde sempre me senti à vontade para esclarecer as minhas dúvidas. Contudo, no que toca aos utentes, vivenciei situações marcadas por receio e relutância por parte dos mesmos, especialmente no início do atendimento. A verdade é que os utentes regulares estão habituados a serem atendidos por um profissional que já conhecem, o que torna difícil, desde logo, a aceitação do estagiário. O facto de saberem que estamos no início da experiência profissional, facilmente detetável pelos nossos crachás, também cria uma barreira entre o estagiário e o utente. Contudo, como tive bastante contacto com o atendimento durante o meu Estágio, senti que a confiança foi aumentando gradualmente, o que me possibilitou criar uma relação de proximidade, especialmente com os utentes fidelizados da FLM.

### **4. Casos Práticos**

Durante o meu EC, contactei com múltiplas situações clínicas, que me permitiram colocar em prática os conhecimentos apreendidos ao longo curso.



## **Caso Prático 1 – Xerose cutânea**

M.P., de 67 anos, encaminhou-se à farmácia referindo que tem sentido uma comichão intensa na pele, pele seca e descamação que se agrava após exposição a produtos de limpeza. Informa ainda que verificou vermelhidão na pele, sobretudo nos membros superiores e mãos. Posto isto, solicitou aconselhamento dermocosmético para esta situação, referindo que não costuma adotar nenhuma rotina de pele específica.

Antes de mais, pedi à utente se podia visualizar a pele, e seguidamente, questionei-a se tinha conhecimento de alguma alergia ou histórico de uma situação semelhante à presenciada, tendo-me sido dada resposta negativa. Perguntei se tinha preferência por alguma marca, ao que ela responde que já tinha utilizado, durante alguns anos, produtos da *La Roche Posay*<sup>®</sup>, tendo gostado bastante dos resultados da sua aplicação. Sendo assim, apresentei-lhe a gama *Lipikar*, informando que esta é adequada para pele sensível, muito seca e atópica com tendência ao eczema.<sup>11</sup> Como creme lavante, aconselhei o produto *Lipikar Syndet AP+*, isento de odor, que possui na sua constituição ingredientes que vão auxiliar na diminuição da secura cutânea e prurido. Mencionei que podia aplicar durante o banho, massajando suavemente.<sup>12</sup> Em complemento, aconselhei o uso hidratante *Lipikar Baume AP+M*, igualmente sem cheiro, que ia, também, diminuir as queixas apresentadas ao nutrir a pele e ao restaurar a função da barreira lipídica da pele. Indiquei uma aplicação diária no rosto e no corpo.<sup>13</sup> Adicionalmente, reforcei a importância de aplicar protetor solar diariamente, 15 a 30 minutos antes da exposição. Como medidas não farmacológicas adicionais aconselhei a opção por duches/banhos de curta duração em água morna seguidos de aplicação de hidratante, secar bem a pele com uma toalha macia sem esfregar, utilizar luvas quando utiliza detergentes, evitar roupas ásperas e abrasivas ou materiais irritantes, aumentar a ingestão de água e manter nutrição adequada. A utente levou ambos os produtos aconselhados, referenciando que relativamente ao protetor solar, já tentava ter esse cuidado no dia a dia e, por isso, de momento, tinha em casa esse produto.<sup>14</sup>

## **Caso Prático 2 – Crise hemorroidária**

Um homem apresenta-se na farmácia e refere que tem prurido retal e prolapso ao redor do ânus doloroso, há alguns dias, episódio que agrava especialmente quando faz esforço durante a defecação. Solicita algo que alivie esta situação.

Antes de mais, a nível da alimentação recomendei uma dieta equilibrada, rica em fibras (frutas, vegetais e cereais integrais), aumento da ingestão diária de água - o que vai auxiliar no amolecimento fecal e, assim, diminuir a dificuldade a defecar - e evitar alimentos picantes.

Outras medidas não farmacológicas que mencionei foram: evitar passar muito tempo sentado, praticar exercício físico regular, evitar o esforço durante a defecação, não ignorar ou suprimir a vontade de defecação, evitar ficar longos períodos sentado na sanita, optar pela lavagem com água, após cada evacuação, em vez do uso papel higiénico.<sup>15</sup>

Aconselhei ainda a pomada *Faktu*<sup>®</sup>, indicada para o tratamento de hemorroidas com policresuleno, que vai prevenir a inflamação e cinchocaína, que vai auxiliar na dor e no prurido, já que é um anestésico local e restringe localmente, de forma reversível, a sensibilidade e o volume dos nervos sensoriais. Referi para a aplicar por via retal, 2 a 3 vezes por dia, depois da defecação com auxílio do aplicador fornecido. Alertei para o facto de que não deve ser usada por longos períodos.<sup>16</sup>

Além disso, recomendei ainda a toma de bioflavonoides, tal como *Daflon*<sup>®</sup> 1000 (MNSRM), cumprindo a seguinte posologia: nos primeiros 4 dias tomar 1 comprimido, 3 vezes ao dia; nos 3 dias seguintes 1 comprimido 2 vezes ao dia; em seguida regressar à posologia de manutenção, isto é, 1 comprimido por dia até terminar a caixa. Embora o mecanismo de ação dos flavonoides ainda não esteja totalmente esclarecido, pensa-se que atuem através do fortalecimento das paredes dos vasos, aumentando o tónus venoso, facilitação da drenagem linfática e normalização da permeabilidade capilar.<sup>17; 18</sup> Por fim, como a FML faz parte do grupo *Ezfy*<sup>®</sup>, abordei o senhor no sentido de acompanhar de perto o resultado da minha recomendação para a sua situação, quer das medidas farmacológicas, quer das não farmacológicas, ao qual o utente se mostrou bastante recetivo, e por isso, a inscrição no programa da “Porta Aberta *Ezfy*<sup>®</sup>” (Anexo 5) pareceu-me adequada. Este consiste num programa de indicação farmacêutica e *follow-up* que procura oferecer aos utentes um acompanhamento personalizado, em caso de sintomatologia aguda ou não aguda. Deve ser utilizado sempre o problema apresentado seja passível de ser resolvido, no âmbito da intervenção farmacêutica, através da indicação de medicamentos e produtos de saúde não sujeitos a receita médica e/ou de medidas não farmacológicas adequadas. Por fim, averigui se estaria disponível para eu lhe ligar, no segundo e sétimo dia após a presente data, para fazer a avaliação, ao qual respondeu positivamente. Sendo assim, voltei a contactar o utente nessas datas, concluindo que as medidas implementadas tinham resultado, não sendo necessário o encaminhamento para o médico.

### **Caso Prático 3 – Alergia sazonal**

Uma mãe dirige-se ao balcão da farmácia com uma criança de 13 anos e solicita algum medicamento para o filho que está com muitas alergias, sendo que apresenta o nariz entupido,

espirros e irritação na garganta. Refere que ele é saudável, contudo, estes episódios são habituais na primavera. Quando questionada sobre a duração dos sintomas, refere que a sintomatologia tinha começado no dia anterior, à noite. Perguntei se o filho já tinha tomado algo para o alívio dos sintomas, ao qual ela respondeu que não, mas realçou que em anos anteriores já tinha tomado algum medicamento e que, embora não se lembre do nome, sabe que eram comprimidos para chupar. Após esta informação, aconselhei a toma de Cetix® (cetirizina) - um antagonista potente e seletivo dos recetores - H1 periféricos- e referi para que ele dissolvesse na boca lentamente um comprimido, uma vez por dia.<sup>19</sup> Sendo um anti-histamínico (AH) de segunda geração, tem a vantagem de ter menor passagem através da barreira hematoencefálica e, conseqüentemente, menos efeitos secundários (como a sedação), quando comparado aos AH de primeira geração.<sup>20</sup>

Em complemento, aconselhei a lavagem nasal com *Rhinomer*® spray nasal força 2, uma água do mar isotónica que auxilia em situações de congestão (como é o caso) e na limpeza nasal diária. Outras medidas de prevenção apresentadas passaram por evitar a exposição a alergénios: manter janelas e portas fechadas durante os períodos de grande concentração de pólenes; usar óculos de proteção e, se necessário, colocar máscara no exterior; evitar atividades ao ar livre nessas alturas e humidificar o ambiente.<sup>21</sup>

#### **Caso Prático 4 – Contraceção de emergência**

Uma jovem, de 23 anos, dirigiu-se à farmácia, encontrando-se bastante perturbada. Comecei por questionar a utente se preferia ser atendida num local mais calmo e, após mostrar anuição, direcionei-a para o gabinete do utente. Após se acalmar, reportou que na sua última relação sexual o preservativo do parceiro rompeu-se e, como não tomava a pílula nem utilizava outro método contraceutivo adicional, perguntou se devia tomar a pílula do dia seguinte. Tentando perceber qual era a fase do ciclo menstrual em que se encontrava, ela referiu que estava no período fértil. Perguntei-lhe há quanto tempo tinha ocorrido a relação sexual e ela referiu que não tinham passado ainda 24 horas. Após descarte da existência de alergias e de amamentação, aconselhei a toma de Norlevo® (Levonorgestrel 1,5 mg), por atuar na fase pré-ovulatória precoce, através do bloqueio temporário da ovulação, em média por 3 dias.<sup>22</sup> Expliquei que a sua toma deve ser reservada a situações excecionais, sendo que não é 100% eficaz na prevenção da gravidez. Mencionei a possibilidade de ocorrência de cefaleias, náuseas, vômitos, tonturas, aumento da sensibilidade mamária e dores pélvicas como efeitos secundários. Alertei a utente para, caso vomitasse até 3 horas após a toma, repetir a toma, bem como para o facto de poder ocorrer atraso de 1 a 2 dias da próxima menstruação/

hemorragia de privação. No caso do atraso ser superior a 7 dias, a realização de um teste de gravidez era aconselhada.<sup>23</sup> Realcei ainda o facto de só o uso de preservativo, método barreira, protege contra infeções sexualmente transmissíveis e que, por isso, deve ser sempre utilizado de forma a garantir relações sexuais seguras, independentemente da existência, ou não, de outro método contraceptivo. Por fim, perguntei à jovem se tinha alguma dúvida, respondeu que não, agradecendo a disponibilidade e o cuidado prestado.

### **Caso Prático 5 – Herpes Labial**

Homem de 35 anos, desloca-se à farmácia e refere que está com herpes labial, doença infecciosa de origem viral cujo agente causador é o Herpes *Simplex* Vírus tipo I.<sup>24</sup> Menciona, ainda, que já não é a primeira vez que tem. Visivelmente apresentava pequenas vesículas na zona dos lábios. Perante esta situação, aconselhei a aplicação de *Zovirax* Creme® (aciclovir 50 mg/g), 5 vezes por dia, durante 4 dias.<sup>25</sup> Referi que, caso após quatro dias não cicatrizasse, poderia continuar o tratamento até 10 dias. No entanto, se ao fim desses 10 dias ainda existissem lesões, era aconselhável consultar um médico. De modo a não agravar ou transferir a infeção, alterei para a importância de evitar tocar ou coçar nas lesões com as mãos ou até com uma toalha.<sup>24</sup>

## **5. Conclusão**

A realização deste Estágio transcendeu as minhas expectativas. O contacto com diversos produtos, inúmeras situações nos atendimentos e, ainda, com serviços ímpares, como os da FLM, ofereceu-me uma visão sob díspares realidades, o que é crucial para o meu desenvolvimento profissional. Tal como já referido, a estruturação do Estágio foi uma mais-valia na medida em que permitiu perceber, gradualmente, o papel do farmacêutico no seio da Farmácia Comunitária.

Ao longo do curso, os alunos são sujeitos a uma fundamentação teórica sólida e a possibilidade de realizar este EC em FC é essencial para colocar em prática e relembrar todo o ensinamento apreendido durante o mesmo. Neste sentido, creio que adquiri novas (e fortaleci as já existentes) competências técnico-científicas. Esta experiência foi igualmente essencial para o desenvolvimento das minhas *soft skills*, especialmente na aquisição de novas técnicas de comunicação, o que só se tornou possível com a realização desta componente prática do plano curricular.

Antes de iniciar o Estágio, eu já estava ciente da importância das farmácias comunitárias e dos seus profissionais na comunidade. No entanto, ao mergulhar nesta experiência,

cimentaram-se ainda mais estas certezas. Enquanto futura farmacêutica estou consciente que um farmacêutico de excelência não é aquele que apenas se limita a fornecer as informações necessárias sobre os medicamentos, mas sim aquele que, quando procurado pelo utente, tem a capacidade de criar uma conexão com ele, dispondo a atenção necessária que reflita não só a sua competência técnica, mas também o seu autêntico compromisso de promover a saúde e o bem-estar.

Expresso o meu sincero agradecimento à equipa da FLM que foi fulcral para que esta experiência fosse enriquecedora, tanto a nível profissional, como pessoal. A sua disposição, empenho e paciência para partilhar o seu conhecimento comigo são inestimáveis. Levo certamente comigo não só bases e aprendizagens como, também, valores que serão a força motriz para a minha evolução enquanto futura profissional.

## 6. Referências Bibliográficas

1. Diretiva 2013/55/UE do Parlamento Europeu e do Conselho. **Jornal Oficial da União Europeia** (13- L354/132-L354/170. [Consult. 31 ago. 2023]. Disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2013:354:0132:0170:pt:PDF>
2. INVESTOPEDIA - **SWOT Analysis: How To With Table and Example** [Consult. 20 jun. 2023]. Disponível em: <https://www.investopedia.com/terms/s/swot.asp>
3. FARMÁCIA LUCIANO E MATOS - Manual de Qualidade. 2020.
4. KAIZEN INSTITUTE - **Definição do Kaizen** [Consult. 20 ago. 2023]. Disponível em: [https://pt.kaizen.com/o-que-e-kaizen#definition\\_kaizen](https://pt.kaizen.com/o-que-e-kaizen#definition_kaizen)
5. **AOBP** - [Consult. 1 ago. 2023]. Disponível em: <https://uah.pt/aobp.php>
6. **Mapa de 48h** - [Consult. 14 ago. 2023]. Disponível em: <https://www.uah.pt/mapa48>
7. ORDEM DOS FARMACÊUTICOS - Norma Geral - Preparação Individualizada da Medicação (PIM). 2018) 1–21.
8. COORDENAÇÃO NACIONAL PARA A INFECÇÃO VIH/SIDA; MINISTÉRIO DA SAÚDE - Programa de Troca de Seringas - Manual de procedimentos. **Direção Geral de Saúde**. 2010) 1–104.
9. SERVIÇO NACIONAL DE SAÚDE - Programa de Troca de seringas nas farmácias (PTS): Fluxograma de intervenção na Farmácia. 2017).
10. EZFY - **As nossas soluções** [Consult. 30 jul. 2023]. Disponível em: <https://www.ezfy.eu/as-nossas-solucoes>
11. ROCHE-POSAY, LA - **LIPIKAR: Pele atópica com tendência para eczema atópico** [Consult. 29 jul. 2023]. Disponível em: [https://www.laroche-posay.pt/lipikar?gad=1&gclid=CjwKCAjw29ymBhAKEiwAHJbJ8iE-syZyQevaQfpx2qZlPnDysYWQfXGtw3wnjY8e0VljZSGDg6Z\\_BoCtfsQAvD\\_BwE&gclsrc=aw.ds](https://www.laroche-posay.pt/lipikar?gad=1&gclid=CjwKCAjw29ymBhAKEiwAHJbJ8iE-syZyQevaQfpx2qZlPnDysYWQfXGtw3wnjY8e0VljZSGDg6Z_BoCtfsQAvD_BwE&gclsrc=aw.ds)
12. ROCHE-POSAY, LA - **Lipikar Syndet AP+: Creme Lavante Relipidante** [Consult. 29 jul. 2023]. Disponível em: <https://www.laroche-posay.pt/lipikar/lipikar-syndet-ap-plus>
13. ROCHE-POSAY, LA - **Lipikar Baume AP+M: Creme Anti-prurido** [Consult. 29 jul. 2023]. Disponível em: <https://www.laroche-posay.pt/lipikar/lipikar-baume-ap-plus-m>
14. SIMÓN AURORA - A xerose na pessoa idosa. **Epublicação**. 2022) 1–3.
15. CABEÇAS, Teresa - Doença hemorroidária. **Epublicação**. 2023) 1–3.

16. INFARMED I.P - **RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO: Faktu, 50 mg/g + 10 mg/g, pomada retal** [Consult. 20 ago. 2023]. Disponível em: [//extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml](https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml)
17. INFARMED I.P - **RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO: Daflon 1000 1000 mg comprimido revestido por película** [Consult. 20 ago. 2023]. Disponível em :<URL:<https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>
18. ALVES, Filipe Fontes *et al.* - Flavonoides no controlo sintomático da patologia hemorroidária: uma revisão baseada na evidência. **Revista Portuguesa de Clínica Geral**. ISSN 21825173. 36:3 (2020) 266–273. doi: 10.32385/rpmgf.v36i3.12581.
19. INFARMED I.P - **RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO: Cetix 10 mg comprimidos para chupar** [Consult. 29 ago. 2023]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>
20. CALDEIRA, Leonor *et al.* - Rinite alérgica – Classificação, fisiopatologia, diagnóstico e tratamento. **Revista Portuguesa de Imunoalergologia**. ISSN 08719721. 29:2 (2021) 95–106. doi: 10.32932/rpia.2021.07.057.
21. SIMÓN A - Rinite alérgica. **Epublicação**. 2021) 1–3.
22. INFARMED I.P - **RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO: Norlevo 1,5 mg comprimido** [Consult. 20 ago. 2023]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml>
23. ORDEM DOS FARMACÊUTICOS - Norma específica sobre a intervenção farmacêutica na Contraceção de Emergência. **Boas Práticas de Farmácia Comunitária**. 2015).
24. SIMÓN, Aurora - Herpes Labial. **Boletim do Cim**. setembro-outubro:2012) 1–2.
25. INFARMED I.P - **RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO: Zovirax 50 mg/g Creme** [Consult. 20 ago. 2023]. Disponível em: [//extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml](https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml)

## 7. Anexos

### Anexo I

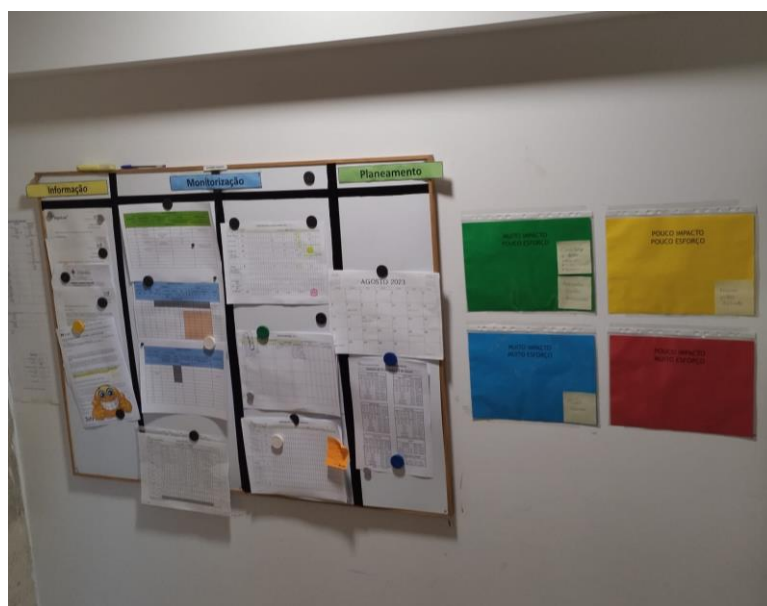


Figura 2 - Quadro Kaizen



## Anexo 2 - Resumo das especificações do laboratório



### CHECKLIST AUDITAR ESPECIFICAÇÕES LEGAIS DO LAB



#### Nº DESCRIÇÃO

##### LIVROS OBRIGATÓRIOS:

1. Farmacopeia Portuguesa – 9ª Edição, em CD-ROM, e respetivos suplementos (FP 9.0 - Edição Base; FP 9.4 – 4 Primeiros Suplementos; FP 9.5 – 5.º Suplemento; FP 9.6 - 6.º Suplemento; FP 9.7 - 7.º Suplemento; FP 9.8 - 8.º Suplemento)
2. Prontuário Terapêutico - 11.ª edição (2013), em papel ou formato eletrónico, acessível através do site do INFARMED (versões html, pdf e WebMobile)
3. Fichas de Preparação de Manipulados

##### IDENTIFICAÇÃO DE DOCUMENTOS:

1. Carimbos: com identificação da farmácia, do diretor técnico, morada da farmácia e contactos
2. Rótulos: com identificação da farmácia, do diretor técnico, morada da farmácia e informações requisitos constantes das boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina e hospitalar
3. Impressos - papel timbrado e envelopes: com identificação da farmácia, do diretor técnico, morada da farmácia e contactos (conveniente)

##### MATERIAL DE LABORATÓRIO OBRIGATÓRIO

1. Sistema de exaustão, câmara de evaporação ou nicho para a eliminação de fumos e gases
2. Local de lavagem de material com água corrente, por cima da bancada de manipulação
3. Balança de precisão sensível ao mg (marcação "CE")
4. Evidência de calibração anual da balança de precisão
5. Evidência de verificação metroológica da balança de precisão
6. Almofarizes de vidro e de porcelana
7. Banho de água termostabilizado
8. Alcodómetro
9. Cápsulas de porcelana
10. Pipetas graduadas (sugestão: 1 a 5 cc)
11. Copos de várias capacidades

- |    |   |   |
|----|---|---|
| 12 | Tamises FP VIII (com fundo e tampa): com a.m. 180µm e 355µm | 1 |
| 13 | Espátulas metálicas e não metálicas                         |   |
| 14 | Funil de vidros   |   |
| 15 | Papel de filtro   |   |
| 16 | Papel indicador do pH universal                             |   |
| 17 | Matrizes de várias capacidades                              |   |
| 18 | Pedra para a preparação de pomadas                          |   |
| 19 | Provetas graduadas de várias capacidades (25, 100, 250 cc)  |   |
| 20 | Termómetro (escala mínima até 100°C)                        |   |
| 21 | Vidros de relógio   |   |

**Sistemas de Conservação:**

- |   |   |
|---|---|
| 1 | Local de preparação de medicamentos manipulados com sistema de registo de temperatura e humidade (termohigrómetros) |
| 2 | Evidência de calibração do termohigrómetro  |
| 3 | Evidência de controlo semanal do termohigrómetro  |

**Matérias Primas:**

- |   |  |
|---|--|
| 1 | Fichas de dados de segurança (FDS)   |
| 2 | Boletins analíticos das MP armazenadas (validados pelo DT - data, carimbo e rubrica)                       |
| 3 | Fichas de movimentação de MP (conveniente)   |
| 4 | Zona segregada para colocação de MP de prazo de validade expirado (obrigatório) ou a expirar (facultativo) |
| 5 | Fichas de preparação de manipulados e rotulagem - manutenção durante 3 anos                                |

### Anexo 3 - Ficha de preparação medicamento manipulado



#### FICHA DE PREPARAÇÃO DE MEDICAMENTOS MANIPULADOS

**Medicamento:** Suspensão oral de Propranolol a 5 mg/ml

Teor em substância(s) activa(s); 100g (ml ou unidades) contém 0,5 g (ml) de Oxido de Propranolol

**Forma farmacêutica:** suspensão

**Data de preparação:** 12-04-2023

**Número de lote:** 20230406

**Quantidade a preparar:** 200ml

| Matérias-primas             | Nº de lote                       | Origem        | Farmacopela      | Quantidade para 100ml | Quantidade calculada | Quantidade pesada | Rubrica operador    | Rubrica supervisor  |
|-----------------------------|----------------------------------|---------------|------------------|-----------------------|----------------------|-------------------|---------------------|---------------------|
| Propranolol HCl             | <u>222648</u>                    | <u>Fagten</u> | <u>Europa 10</u> | 0,5g                  | <u>1g</u>            | <u>1,001g</u>     | <i>[assinatura]</i> | <i>[assinatura]</i> |
| SyrSpnd SF pH4 Sabor cereja | <u>22426704</u><br><u>100359</u> | <u>Fagten</u> | <u>Fagten</u>    | q.b.p. 100ml          | <u>q.b.p. 200ml</u>  | <u>204g</u>       | <i>[assinatura]</i> | <i>[assinatura]</i> |

#### Preparação

|   | Rubrica operador    |
|---|---------------------|
| 1. Verificar o estado de limpeza do material.   | <i>[assinatura]</i> |
| 2. Pesar o propranolol HCl e transferir para um almofariz de porcelana.   | <i>[assinatura]</i> |
| 3. Adicionar uma pequena quantidade de SyrSpnd® SF pH4, de modo a formar uma pasta homogénea.   | <i>[assinatura]</i> |
| 4. Adicionar pequenas quantidades de SyrSpnd® SF pH4 em porções geométricas, agitando após cada adição de forma de obter uma suspensão homogénea. | <i>[assinatura]</i> |
| 5. Transferir a suspensão para proveta rolhada.   | <i>[assinatura]</i> |
| 6. Lavar o almofariz com pequenas quantidades de SyrSpnd® SF pH4 com e juntar à proveta.  | <i>[assinatura]</i> |
| 7. Completar o volume final com SyrSpnd® SF pH4.  | <i>[assinatura]</i> |
| 8. Transferir para um frasco de vidro âmbar e rotular.  | <i>[assinatura]</i> |
| 9. Lavar e secar o material utilizado.  | <i>[assinatura]</i> |

Aparelhagem usada: Balança BL.03

**Embalagem**

Tipo de embalagem: Frasco de Vidro Âmbar, tipo III (FP VI)

| Material de embalagem | Nº de lote | Origem       |
|-----------------------|------------|--------------|
| Vidro Âmbar tipo III  | 0115555    | Guinama      |
| Tampa HDPE / LDPE     | 17042-22   | Jose Hestica |

Capacidade do recipiente: 250 mL

Operador: [Assinatura]

**Prazo de utilização e Condições de conservação**

Condições de conservação: Conservar na frigideira, na embalagem bem fechada e ao abrigo da luz.

Operador: [Assinatura]

Prazo de utilização: 90 dias

Operador: [Assinatura]

**Rotulagem**





1. Proceder à elaboração do rótulo de acordo com o modelo descrito em seguida.
2. Anexar a esta ficha de preparação uma cópia, rubricada e datada, do rótulo da embalagem dispensada.

**Modelo de rótulo**


|  |                                   |  |
|--|-----------------------------------|--|
| Identificação da Farmácia<br>Identificação do Director Técnico<br>Endereço e telefone da Farmácia  | <b>DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO</b> | Identificação do Médico prescriptor<br>Identificação do doente   |
| Teor em substância(s) activa(s)<br>Quantidade disponível<br>Referência a matéria-prima cujo conhecimento seja eventualmente necessário para a utilização conveniente do medicamento<br>Posologia<br>Via de administração |                                   | Data de preparação<br>Prazo de utilização<br>Condições de conservação<br>Nº de lote<br>Manter fora do alcance das crianças<br>Advertências (precauções de manuseamento, etc.)<br>Uso externo (caso se aplique) (em fundo vermelho) |

Operador: [Assinatura]

Verificação

| ENSAIO     | ESPECIFICAÇÃO  | RESULTADO | Rubrica do operador   |
|------------|--|-----------|---|
| Cor        | Incolor  | Conforme  |  |
| Odor       | Característico a cereja  | Conforme  |  |
| Aspecto    | Suspensão homogénea após agitação                              | Conforme  |  |
| Quantidade | <u>200</u> ml $\pm$ 5%<br><small>Quantidade a preparar</small> | Conforme  |  |

Aprovado  Rejeitado

Supervisor:  12/4/23

Nome e morada do doente

[Redacted]

Nome do prescriptor

[Redacted]

Anotações

Uma nova prescrição será entregue/entregada pela farmácia.



## Anexo 4

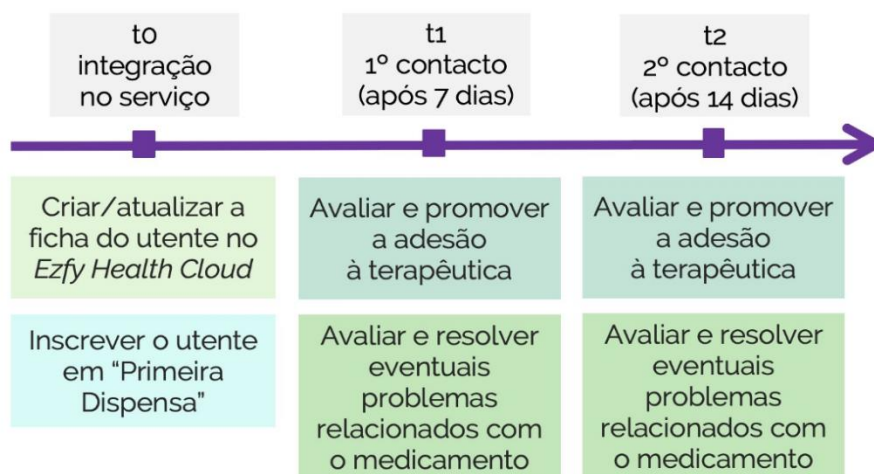


Figura 3 - Cronograma do Serviço Primeira Dispensa da Ezfy

## Anexo 5



Figura 4 - Cronograma do Serviço Porta Aberta da Ezfy

## PARTE 2: RELATÓRIO DE ESTÁGIO EM INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

- **Bluepharma Genéricos – Comércio de Medicamentos, S.A.** -

Sob a orientação da Dra. Susana Carvalho





## Abreviaturas

**BLGN** Bluepharma Genéricos - Comércio de Medicamentos, S.A.

**EC** Estágio Curricular

**FFUC** Farmácia da Universidade de Coimbra

**SAP** *Systems, Applications & Products in Data Processing*

## **1. Introdução**

Para além da obrigatoriedade da realização de Estágio em Farmácia Comunitária, a Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra (FFUC) reforça o compromisso de oferecer uma formação ampla e heterogénea aos seus estudantes ao dar oportunidade de estes realizarem outros Estágios facultativos, noutras áreas do circuito do medicamento. Ao estabelecer parcerias com Entidades Externas, como por exemplo, a Bluepharma, providencia aos alunos a possibilidade destes vivenciarem a experiência de um Estágio na Indústria Farmacêutica. O contacto com a dinâmica do mundo do trabalho é essencial para promover o fortalecimento das qualificações técnico-profissionais enquanto futuros farmacêuticos.

Perante o supramencionado, após um processo de candidatura e subsequente entrevista, dispus da oportunidade de realizar um Estágio Curricular (EC) na Bluepharma Genéricos – Comércio de Medicamentos, S.A., sob a orientação da Dra. Susana Carvalho. O mesmo decorreu entre os dias 2 de maio e 28 de junho de 2023, totalizando um período de três meses.

Este relatório visa a avaliação do meu EC nesta instituição, com recurso à análise SWOT (*Strenghts, Weaknesses, Opportunities, Threats*). Esta abordagem incluiu quatro fatores: dois internos – pontos fortes e fracos – e dois externos – oportunidades e ameaças.<sup>1</sup>

## **2. A Bluepharma**

A Bluepharma, grupo farmacêutico português, começou a sua atividade em 2001, fruto da aquisição de uma unidade industrial, em São Martinho do Bispo, pertencente à multinacional Bayer. Hoje é composta por cerca de vinte empresas e conta com delegações em diferentes países, nomeadamente Angola, Moçambique e Estados Unidos da América, exportando 88% do que produz.<sup>2</sup>

A Bluepharma Genéricos - Comércio de Medicamentos, S.A., doravante designada BLGN, com sede em São Martinho do Bispo e armazém de distribuição localizado em Taveiro, é a sucursal da Bluepharma Indústria. Esta é dedicada à comercialização de medicamentos e produtos de saúde em diversas áreas terapêuticas, tanto nacional como internacional, especificamente os de marca própria.<sup>3</sup>

Em 2002 deu-se a sua constituição, sendo que o ano seguinte ficou marcado pelo início da sua atividade com quatro medicamentos genéricos. Nos anos seguintes, o seu portfólio cresceu significativamente, contando, hoje, com mais de cem medicamentos, providenciando produtos nas áreas terapêuticas centrais de ambulatório.<sup>3</sup>

A sua expansão pelo mercado internacional começou em 2011, ao serem realizadas as primeiras exportações diretas para o mercado da América do Sul. Em 2012, a BLGN entrou no mercado de Moçambique e Angola, ao estabelecer parcerias com a Bluepharma Moçambique e BLPH Angola, respetivamente. O ano de 2014 ficou marcado por um marco histórico: a venda de três milhões de caixas vendidas.<sup>3</sup>

Com o compromisso de melhoria contínua, a BLGN continua dedicada em atingir novas metas, com o objetivo intrínseco de entregar valor aos utentes.

### 3. Análise SWOT



Figura I - Análise SWOT do Estágio em Indústria Farmacêutica

#### 3.1. Pontos Fortes

##### 3.1.1. Equipa da BLGN

A BLGN conta com uma equipa altamente qualificada e competente. A dinâmica, entreajuda e espírito de equipa que a caracterizam contribuem para um bom ambiente de trabalho, o que foi crucial para minha integração na Empresa. Além disso, todos estes fatores auxiliaram-me a expandir conhecimentos, sobretudo acerca da componente Comercial, em particular nas áreas de Hospitalar e Exportação, que foram o âmbito do meu Estágio.

### **3.1.2. Acolhimento dos estagiários**

O meu primeiro dia de Estágio, que ocorreu a 2 de maio, começou com uma Sessão de Integração e Acolhimento na Bluepharma, São Martinho do Bispo. Esta sessão consistiu numa breve apresentação sobre a Empresa, seguida de uma formação dada pelos profissionais do departamento de informática. Ademais, foram fornecidas todas as ferramentas de trabalho necessárias para o desempenho das minhas funções, nomeadamente mochila, computador, carregador, rato, teclado, auscultadores e monitor. Seguidamente, dirigi-me à BLGN, local onde decorreu o meu Estágio. Lá fui recebida pela minha tutora que me apresentou à equipa, mostrou-me as instalações e auxiliou-me no início das minhas atividades de Estágio. No decorrer do meu Estágio, tanto ela como os restantes colaboradores da BLGN demonstraram disponibilidade para me ajudar. Passado algum tempo, tive a oportunidade de participar numa visita às instalações da Bluepharma, em São Martinho do Bispo, o que me permitiu conhecer melhor o trabalho diário desenvolvido na Empresa. Adicionalmente, queria destacar que a Bluepharma promove não só a saúde dos seus colaboradores, mas também dos seus estagiários. Nesta sequência, no início do Estágio tive acesso à consulta de medicina no trabalho e, ao longo do mesmo, foi possível frequentar as consultas de optometria e nutrição disponíveis. Todo o ambiente de acolhimento tornou a minha experiência na BLGN ainda mais enriquecedora.

### **3.1.3. Formação contínua**

Enquanto estagiária tenho a perceção que a Bluepharma se empenha muito em oferecer uma formação sólida aos estagiários, no tempo disponível. A prova disso é o facto de ao longo do Estágio sermos convidados a participar em diversas formações, tanto presenciais como *online*. No início do Estágio assistimos a formações sobre o Ambiente, Segurança e Saúde no Trabalho, Assuntos Regulamentares, Farmacovigilância, Qualidade, Boas Práticas de Fabrico e Melhoria Contínua, cujo objetivo é fornecer noções básicas destes temas, mesmo que não estejam diretamente relacionados com a área de Estágio. Para consolidação destas matérias, somos ainda submetidos a breves avaliações *online*. Assisti, também, a outras formações acerca do *Success Factors*, do *SISQUAL* – Plataforma de Gestão de Tempos e do *Veeva Vault*. Destaco ainda a formação sobre aquisição de metodologias de trabalho e gestão de tempo, fornecida a toda a equipa da BLGN, pelo Dr. João Veloso, Diretor Financeiro da BLGN. Tendo este Estágio sido o meu primeiro contacto com mundo da Indústria Farmacêutica, particularmente com a sua vertente Comercial, esta formação revelou-se uma mais-valia para eu adquirir ferramentas de trabalho que visam o aumento da produtividade de trabalho, bem

como a adoção de boas práticas de trabalho. Adicionalmente, toda a aprendizagem diária com a equipa da BLGN foi de extrema importância para o meu crescimento pessoal e profissional.

### **3.1.4. Metodologia Kaizen**

A Bluepharma adotou a metodologia *Kaizen* com o intuito de aprimorar os processos de funcionamento da instituição. Antes de mais, este conceito significa mudar (“*Kai*”) para melhor (“*Zen*”). Quando aplicado numa empresa, procura a melhoria contínua dos seus processos, abrangendo a equipa.<sup>4</sup>

Neste sentido, todas as manhãs, pelas nove horas, realiza-se uma reunião de equipa, com a duração aproximada de quinze minutos. A mesma visa a exposição, análise e debate de assuntos críticos e atualização do ponto de situação de tarefas atribuídas a uma, ou a mais, pessoas da equipa. No sexta-feira cada colaborador faz o resumo semanal de trabalho executado nessa semana.

Enquanto estagiária tive oportunidade de participar ativamente nestas reuniões, o que me facultou uma visão completa das tarefas atribuídas a cada colaborador e permitiu-me compreender melhor o trabalho desenvolvido na BLGN. Após experienciar uma aplicação prática da metodologia *Kaizen* reconheço que a mesma é essencial para a coordenação e organização das equipas. É fundamental para manter informados todos os colaboradores acerca do trabalho em curso, permitindo ainda que cada colaborador possa contribuir com a sua perspetiva e com a sua experiência para a resolução de questões que possam surgir.

## **3.2. Pontos Fracos**

### **3.2.1. Duração do Estágio**

A possibilidade oferecida pela FFUC, em colaboração com a Bluepharma, de realizar este Estágio foi, indubitavelmente, uma mais-valia para a minha formação pessoal e profissional. Embora tenha aprendido bastante durante o período de Estágio, considero que três meses foi um espaço temporal curto. Como alguns processos tinham múltiplas etapas e um tempo significativo de resolução, apenas consegui auxiliar em algumas fases. Isto levou a que não conseguisse acompanhar os processos na sua plenitude desde o seu início, especialmente nos de Exportação. Acredito que um período mais longo me teria proporcionado uma participação mais abrangente e uma melhor compreensão das atividades.

### **3.3. Oportunidades**

#### **3.3.1. Possibilidade de realizar entrevista para acesso ao Estágio**

Antes da admissão nos Estágios curriculares, existe uma fase de recrutamento, dinamizada pela equipa dos recursos humanos da Bluepharma, sendo esta composta pela realização de uma entrevista. Enquanto estudante sujeita a esta experiência, considero que a mesma foi valiosa, tendo-se revelado uma oportunidade de preparação para futuras entrevistas. Coloquei à prova a minha capacidade de resposta pronta às questões colocadas e também as minhas habilidades de comunicação, especialmente a linguagem verbal e corporal. Foi ainda crucial para testar o meu autoconhecimento.

#### **3.3.2. Contacto e formação nas ferramentas de trabalho**

Num mundo em constante evolução, onde a digitalização assume um papel cada vez mais relevante, a aprendizagem contínua e a formação em ferramentas digitais de trabalho tornam-se essenciais, quer para o crescimento individual dos profissionais, quer para o das empresas.

Ao longo do meu Estágio, tive a oportunidade de contactar com diversas ferramentas, nomeadamente: *Microsoft Office Excel, Outlook, Microsoft Teams, Sharepoint* e *SAP (Systems, Applications & Products in Data Processing)*. O *Microsoft Office Excel* foi um *software* que utilizei muito para gestão de portfólios, *stocks*, encomendas, entre outros. Aquando do início do Estágio, reconheço que as minhas bases no programa eram limitadas, no entanto, com o apoio de toda a equipa, aprendi bastante, sentindo-me atualmente mais confortável ao trabalhar com o mesmo.

Para comunicação interna e externa a empresa recorre ao *Outlook*, ao passo que o *Microsoft Teams* é empregue sobretudo para comunicação interna, por exemplo, para a realização das reuniões *Kaizen* diárias. Contactei ainda o *Sharepoint*, que fomenta a envolvimento de toda a organização, ao permitir a partilha e a gestão de conteúdos, tais como ficheiros e dados, bem como ainda outras aplicações digitais que estimulam a produtividade do trabalho em equipa. Por outro lado, para execução de algumas das minhas tarefas utilizei *SAP - software* de gestão empresarial - nomeadamente para extração dos *stocks* diários e carregamento e acompanhamento de encomendas para hospitais e instituições de saúde. Enfatizo este ponto pois, para mim, foi uma oportunidade de aprendizagem, dado que reconheço o valor e ampla utilização destas ferramentas em vários contextos da Indústria Farmacêutica.

### 3.3.3. Participação em atividades que promovem a proximidade entre os colaboradores e a chefia

Durante o período do meu Estágio participei em duas atividades, dinamizadas pela Bluepharma, que são essenciais na criação de laços, tanto entre as diferentes equipas, como entre estas e a chefia. Participei no evento “*Breakfast with the CEO*”, que se revelou uma oportunidade inspiradora, dado que me permitiu conhecer o trajeto desenvolvido pelo Dr. Paulo Barradas Rebelo, presidente do Grupo Bluepharma. Este momento concedeu-me uma troca aberta de conhecimentos entre os presentes. No mês de junho, estive presente no evento *Bluefun* (Arraial), um evento anual que reúne toda a empresa num ambiente informal e festivo. A organização destas atividades evidencia o compromisso da Bluepharma em cultivar a construção de relações sociais sólidas e em promover um bom ambiente de trabalho. Desta forma, gostei muito de participar nestas atividades, pois permitiu-me conhecer melhor a equipa, a chefia e a empresa no seu global, o que foi essencial para a minha integração.



Figura 2 - *Breakfast with the CEO*

## 3.4. Ameaças

### 3.4.1. Plano curricular do MICF

O MICF oferece uma enorme variedade de saídas profissionais pelas quais os farmacêuticos podem enveredar. Neste contexto, a realização deste tipo Estágio é crucial para proporcionar aos estudantes uma experiência profissional integrada na sua formação

académica. O plano curricular do MICF é projetado para fornecer conhecimento nas mais variadas áreas das Ciências Farmacêuticas. De notar que a existência da unidade curricular de “Gestão e Garantia de Qualidade” no plano de estudos do curso é essencial, pois permite aos alunos a oportunidade de perceber e aplicar os princípios das Boas Práticas de Fabrico, Boas Práticas de Distribuição, aprender sobre os requisitos de certificação e acreditação bem como conhecer as diretrizes subjacentes a auditorias. Pela aplicabilidade dos assuntos lecionados no dia a dia das empresas, considero que um maior foco neste tipo de temas na nossa formação seria importante para nos preparar para a atividade profissional. Além disso, na minha opinião, durante o curso não nos são dadas bases sólidas em relação a certos temas da Indústria Farmacêutica, como é o caso da área Comercial, âmbito do meu Estágio. No entanto, com o apoio e orientação da equipa qualificada que me acompanhou, creio que o meu conhecimento cresceu.

### **3.4.2. Fatores que condicionam o acesso do medicamento ao mercado**

Enquanto estagiária no departamento Comercial da BLGN, mais especificamente no mercado hospitalar e de exportação, vivenciei diretamente o impacto de certos fatores que condicionam a disponibilidade do medicamento ao mercado. Estes exigem que as equipas se adaptem rapidamente às circunstâncias, assegurando dentro do possível as necessidades dos diversos mercados, com foco na satisfação dos clientes. Refiro-me a atrasos ou interrupção de produção devido a questões de controlo qualidade nas cadeias de fabrico, como, por exemplo, a deteção de impurezas, como nitrosaminas, matérias-primas esgotadas, ou ainda questões de serialização, onde cada embalagem tem um código de serialização único que previne a circulação de medicamentos não falsificados.

## **4. Considerações Finais**

O Estágio na BLGN revelou-se muito enriquecedor e permitiu-me contactar com dinâmicas e rotinas de trabalho desconhecidas por mim, até ao momento. Creio que a vertente do Estágio Curricular é fundamental para a promoção da formação, dado que proporciona a transferência de conhecimentos dos colaboradores das empresas para os formandos, aumentando as competências dos estagiários ao mesmo tempo que estes são um suporte operacional à equipa.

Volvidos três meses de EC na BLGN, creio que os frutos desta experiência foram significativos. Embora fora da minha zona de conforto, esta oportunidade permitiu-me



mergulhar num mundo, que embora desconhecido ao início, me despertou rapidamente grande interesse. A oportunidade de estagiar na área Comercial, auxiliando no mercado hospitalar e de Exportação, ofereceu-me a possibilidade de contactar com duas realidades distintas, o mercado nacional e internacional, permitindo-me perceber as nuances de cada um deles.

Foi verdadeiramente um privilégio poder estagiar numa Empresa que prima pelos seus valores de qualidade, competência e inovação. Agradeço a toda a equipa da BLGN com quem tive o privilégio de contactar e aprender, em especial às minhas formadoras, a Dra. Susana Carvalho e à Dra. Maria Diniz Vieira, por toda a orientação e conhecimento partilhado, na área hospitalar e de exportação, respetivamente.

## 5. Referências Bibliográficas

1. KENTON, Will - **SWOT Analysis: How To With Table and Example**, atual. 2023. [Consult. 20 ago. 2023]. Disponível em: <https://www.investopedia.com/terms/s/swot.asp>
2. BLUEPHARMA - Blue - Revista do Grupo Bluepharma. 5:No.5 (2021) 1–83.
3. BLUEPHARMA GENÉRICOS - **Bluepharma Genéricos | Empresa** [Consult. 21 ago. 2023]. Disponível em: <https://www.bluepharmagenericos.pt/Empresa>
4. KAIZEN INSTITUTE - **Definição do Kaizen** [Consult. 20 ago. 2023]. Disponível em: [https://pt.kaizen.com/o-que-e-kaizen#definition\\_kaizen](https://pt.kaizen.com/o-que-e-kaizen#definition_kaizen)

### PARTE III: MONOGRAFIA

#### **- Menopausa: o papel do farmacêutico na saúde da mulher -**

Sob a orientação da Mestre Maria João Campos

## Lista de Abreviaturas

|               |  |
|---------------|--|
| <b>AFC</b>    | Contagem de folículos antrais                      |
| <b>ANS</b>    | Painel de Peritos dos Aditivos Alimentares         |
| <b>C-HDL</b>  | Colesterol lipoproteína de alta densidade          |
| <b>C-LDL</b>  | Colesterol lipoproteína de baixa densidade         |
| <b>CV</b>     | Cardiovascular                                     |
| <b>DMO</b>    | Densidade mineral óssea                            |
| <b>EFSA</b>   | Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos |
| <b>ER</b>     | Recetor de estrogénio                              |
| <b>FDA</b>    | <i>Food and Drug Administration</i>                |
| <b>FSH</b>    | Hormona Folículo Estimulante                       |
| <b>GABA</b>   | Ácido gama-aminobutírico                           |
| <b>GnRH</b>   | Hormona libertadora de gonadotrofinas              |
| <b>HAM</b>    | Hormona anti-mulleriana                            |
| <b>IMC</b>    | Índice de Massa Corporal                           |
| <b>ISRNIs</b> | Inibidores seletivos da recaptção da norepinefrina |
| <b>ISRSs</b>  | Inibidores seletivos da recaptção da serotonina    |
| <b>OMS</b>    | Organização Mundial da Saúde                       |
| <b>OP</b>     | Osteoporose  |
| <b>OPPM</b>   | Osteoporose pós-menopáusia                         |
| <b>PUFA</b>   | Ácidos gordos polinsaturados                       |
| <b>RE</b>     | Recetores dos estrogénios                          |
| <b>SGM</b>    | Síndrome Geniturinária da Menopausa                |
| <b>SNC</b>    | Sistema nervoso central                            |
| <b>SPODOM</b> | Sociedade Portuguesa de Doenças Ósseas Metabólicas |
| <b>SPR</b>    | Sociedade Portuguesa de Reumatologia               |

|              |  |
|--------------|--|
| <b>SVM</b>   | Sintomas vasomotores                             |
| <b>STRAW</b> | <i>Stages of Reproductive Aging Workshop</i>     |
| <b>SWAN</b>  | <i>Study of Women's Health Across the Nation</i> |
| <b>TCC</b>   | Terapia cognitivo comportamental                 |
| <b>TDM</b>   | Transtorno depressivo maior                      |
| <b>THS</b>   | Terapia Hormonal de Substituição                 |
| <b>TSECs</b> | <i>Tissue Selective Estrogen Complex</i>         |
| <b>WHI</b>   | <i>Women's Health Initiative</i>                 |

## **Resumo**

A menopausa caracteriza-se por ocorrer 12 meses após o último período menstrual e marca o término dos ciclos menstruais. Com o envelhecimento, os folículos ovários esgotam-se progressivamente e, conseqüentemente, ocorre uma diminuição da produção de estrogênio. A menopausa definitiva é precedida pela pré-menopausa, na qual as mulheres podem vivenciar menstruações regulares, acompanhadas de algumas flutuações hormonais. Seguidamente, as mulheres entram na perimenopausa, período que pode ter um intervalo de tempo entre os 3 e os 12 meses, marcado por irregularidades nas menstruações. Nesta monografia, serão abordadas as manifestações clínicas subjacentes a esta fase, tais como os sintomas vasomotores, irregularidades menstruais, sintomas urogenitais, distúrbios do sono, transtornos de humor e depressivos, conseqüências metabólicas e cardiovasculares e a osteoporose. Será também explicado em detalhe o papel do controle endócrino do sistema reprodutor feminino tal como as opções de tratamento dos sintomas, nomeadamente, opções hormonais como não hormonais. Por fim, será elencado o papel do farmacêutico no aconselhamento e acompanhamento das mulheres neste período tão desafiador.

**Palavras-Chave:** Menopausa, Terapia de Reposição Hormonal, Suplementos Alimentares, Dieta, Nutrição.

## **Abstract**

The menopause is characterized by occurring 12 months after the last menstrual period and marks the end of menstrual cycles. With ageing, the ovarian follicles are progressively depleted and, consequently, there is a decrease in oestrogen production. The definitive menopause is preceded by the premenopause, in which women can experience regular periods, accompanied by some hormonal fluctuations. Women then enter the perimenopause, a period that can last between 3 and 12 months and is marked by irregularities in menstruation. This monograph will cover the clinical manifestations underlying this phase, such as vasomotor symptoms, menstrual irregularities, urogenital symptoms, sleep disorders, mood and depressive disorders, metabolic and cardiovascular consequences and osteoporosis. The role of endocrine control of the female reproductive system will also be explained in detail, as will the options for treating symptoms, namely hormonal and non-hormonal options. Finally, the role of the pharmacist in counseling and accompanying women during this challenging period will be listed.

**Keywords:** Menopause, Hormone Replacement Therapy, Dietary Supplements, Diet, Nutrition.

## **1. Introdução**

A menopausa é uma condição natural da vida da mulher que se caracteriza pela interrupção definitiva do ciclo menstrual e por muitas flutuações hormonais, especialmente a diminuição da produção de estrogénios.<sup>1</sup> Embora esta fase seja inata na vida feminina, pode trazer variadíssimos transtornos, não só ao dia a dia da mulher, bem como à sua saúde, fazendo assim emergir inúmeros desafios.

Entre as diversas manifestações clínicas da menopausa, tanto físicas como emocionais, destacam-se os afrontamentos, as perturbações do sono e a secura vaginal, enquanto sintomas de alto impacto na qualidade de vida das mulheres.<sup>2</sup>

Esta monografia será dedicada à compreensão da fisiopatologia e do impacto dos sintomas da menopausa, bem como dos diversos tratamentos farmacológicos e não farmacológicos atualmente existentes. Adicionalmente, será abordado o papel do farmacêutico, sobretudo os da área comunitária, pois são esses, muitas vezes, os primeiros interlocutores das preocupações das mulheres e, por isso, a sua intervenção na gestão das mesmas é crucial.

Os farmacêuticos comunitários são os profissionais mais habilitados para orientar as mulheres sobre as terapias hormonais e não hormonais, facultando-lhes informações sobre as diversas opções terapêuticas disponíveis. Sendo indispensável uma atenção redobrada à saúde durante a menopausa, devem também aconselhar acerca da prática de hábitos de vida saudáveis bem como alertar para a importância de uma alimentação saudável. Assim, dependendo do caso em particular apresentado, será exposto de que forma é que os farmacêuticos podem orientar as utentes de forma a contribuir para uma melhoria do seu estado de saúde.

## **2. Metodologia**

Foi feita uma revisão de estudos publicados nos últimos 5 anos com as palavras-chave já enumeradas, recorrendo a artigos científicos, capítulos de livros e outros documentos relevantes da área em questão, designadamente o Consenso Nacional sobre Menopausa. Ademais, foram usados outros documentos considerados importantes para esta monografia, não obstante serem mais antigos e menos atuais. Relativamente às bases de dados utilizadas, destacam-se: *AccessMedicine*, *ClinicalKey* e *Pubmed*. Como critérios de inclusão, estabeleceu-se o Fator de Impacto do artigo e o *Journal Citation Indicator*, situados entre o quadril de



categoria Q1 e Q3, mas sempre que possível deu-se primazia a Q1 e Q2. Por outro lado, definiu-se como critério de exclusão o quadril de categoria Q4.

### 3. Menopausa

O termo “menopausa” refere-se ao momento da última menstruação. É um processo fisiológico natural na vida das mulheres, consequência do decréscimo da atividade endócrina dos ovários.<sup>2</sup> Ao longo do tempo, a evolução biológica da mulher é marcada pela redução da reserva folicular ovárica, ocorrendo esta sobretudo entre os 45 e 55 anos.<sup>3</sup> Nos países europeus, a idade em que surge a menopausa é, em média, de 51 anos.<sup>4</sup> A Organização Mundial da Saúde (OMS) define a menopausa como a “ausência de menstruação por pelo menos 12 meses consecutivos”.<sup>5</sup> Diagnostica-se desde que outras causas (patológica ou fisiológica) tenham sido descartadas. A menopausa representa, portanto, a falência ovárica definitiva.<sup>4</sup>

A menopausa considera-se iatrogénica quando, por procedimentos médicos como quimioterapia, radioterapia e ooforectomia (remoção dos ovários), existe uma diminuição considerável ou a perda completa do número de folículos ováricos disponíveis. Quando ocorre antes dos 40 anos, denomina-se como insuficiência ovárica prematura. Por outro lado, se surgir antes dos 45 anos, mas depois dos 40 denomina-se como menopausa precoce. A que sucede depois dos 54 anos corresponde à menopausa tardia.<sup>4</sup>

Vários fatores como a dieta, a prática de exercício físico, os hábitos tabágicos, o ambiente socioeconómico, o índice de massa corporal (IMC), a etnia, as crenças culturais e a presença de problemas de saúde médicos, entre os quais os ginecológicos concomitantes influenciam a idade em que surge a menopausa.<sup>6</sup>

Pese embora as experiências únicas de cada mulher relativamente à menopausa, existem evidências que sugerem que  $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$  (obesidade) pode estar associado a ciclos menstruais mais longos, o que, conseqüentemente, leva a um início mais tardio da transição da menopausa. Porém, não há relação com a sua duração deste processo.<sup>1</sup> também demonstrado que a duração da transição da menopausa em mulheres afro-americanas em comparação com as das mulheres caucasianas é maior. O início da menopausa é mais precoce nos países de baixo e médio rendimentos, e o tabagismo tem sido associado a uma transição de menopausa mais precoce e a um processo de transição mais curto.<sup>6</sup>

### 3.1. Fases da menopausa

O climatério, período da vida da mulher de duração variável, ocorre entre uma fase de pleno potencial e uma fase de total incapacidade reprodutiva. Este é marcado pelo declínio gradual da função ovárica associado a carência estrogénica progressiva.<sup>4, 7</sup> A menopausa compreende três fases:<sup>4</sup>

**Pré-menopausa:** De forma global, abrange toda a fase reprodutiva antecedente à menopausa. Delimita o intervalo de tempo que decorre entre o início do declínio da função ovárica até à menopausa.<sup>4</sup>

**Peri-menopausa:** Refere-se ao período temporal que precede a menopausa, marcada pela diminuição de fertilidade e sinalizada pelo aumento de variações na regularidade dos ciclos menstruais, até ao primeiro ano após a cessação da menstruação. O seu início antecede a menstruação final em 2-8 anos, com a duração média de 4 anos.<sup>8</sup>

**Pós-menopausa:** O seu começo é marcado com a última menstruação. Este período é dividido em precoce, até 6 anos após a última menstruação, e tardio, após esse limite.<sup>4</sup>

#### 3.1.1 Critérios STRAW +10

Com o auxílio de muitos estudos mundiais acerca da transição da menopausa, foi desenvolvido o sistema de classificação *Stages of Reproductive Aging Workshop* (STRAW).<sup>1</sup> Este é baseado nos padrões menstruais das mulheres e possibilitou a criação de novos dados científicos mais uniformes sobre eventos correlacionados com a menopausa e estimulou pesquisas sobre a avaliação das trajetórias de mudanças hormonais e as suas correlações clínicas.<sup>9</sup>

Este sistema divide a vida da mulher em três grandes fases: período reprodutivo, transição da menopausa e pós-menopausa. A fase reprodutiva é dividida pelos estádios -5, -4, e -3 (a e b), correspondendo à fase precoce, de pico e tardia, respetivamente. A fase de transição da menopausa é abrangida no estádio -2 (precoce) e estádio -1 (tardia). Por fim, a fase de pós-menopausa enquadra-se nos estádios +1 (a, b, c) que corresponde à fase precoce e +2 que é a tardia.<sup>10</sup>

Importa realçar que os sintomas da menopausa não são utilizados para determinar o estádio, uma vez que estes podem começar na pré-menopausa e persistir por vários anos após a menopausa. Portanto, não são considerados critérios determinantes para o diagnóstico do estádio da menopausa.<sup>10</sup> A contagem de folículos antrais, doseamento da Hormona Folículo Estimulante (FSH), Hormona anti-mulleriana (HAM) e inibina B estão abrangidos como critérios suplementares, mas não são fundamentais para o diagnóstico de menopausa.<sup>4, 6</sup>

Abaixo explica-se, pormenorizadamente, o sistema de classificação STAW, sintetizado na tabela I:

#### Fase Reprodutiva

A fase reprodutiva foi dividida nos estádios -5, -4 e -3, correspondendo à fase inicial, de pico e tardia, respetivamente. Durante a fase reprodutiva tardia (estádio -3) podem surgir alterações nos ciclos menstruais. Procurando caracterizá-la melhor, o STRAW +10 recomendou a sua segmentação em dois subestádios: -3b) e -3a). No estágio -3b, os ciclos menstruais permanecem regulares, no entanto, o número de folículos antrais e os níveis séricos de HAM baixam. Alguns estudos defendem que a inibina-B também está baixa. Em oposição, no estágio -3a, já ocorrem pequenas alterações do ciclo menstrual, sendo característico o aparecimento de ciclos mais curtos. Adicionalmente, os níveis de FSH aumentam tornando-se mais variáveis e verifica-se uma diminuição da inibina B.<sup>10</sup>

#### Fase de transição para a menopausa

A transição da menopausa precoce (estádio -2) é assinalada pelo aumento da variabilidade na duração do ciclo menstrual, determinado como uma diferença persistente de 7 dias ou mais no comprimento dos ciclos consecutivos. Esta fase é ainda caracterizada por níveis elevados, todavia variáveis, de FSH e baixos níveis de AMH e contagem de folículos antrais (AFC). Por outro prisma, a transição da menopausa tardia (estádio -1) é marcada pela ocorrência de amenorreia durante 60 dias ou mais. No que concerne aos ciclos menstruais, estes são caracterizados pelo aumento da variabilidade na duração do ciclo, flutuações extremas dos níveis hormonais e maior prevalência de anovulação. Os níveis de FSH podem variar, sendo que às vezes estão elevados, demonstrando a proximidade da menopausa, no entanto, noutros momentos encontram-se dentro da faixa típica dos anos reprodutivos anteriores, nomeadamente em associação com altos níveis de estradiol.<sup>10</sup>

#### Pós-menopausa

Na fase pós-menopausa precoce (estádio +1a, +1b, +1c), os níveis de FSH continuam a aumentar, ao passo que os de estradiol continuam a decrescer até sensivelmente 2 anos após a última menstruação. Em seguida, os níveis de cada uma destas hormonas estabilizam. Portanto, o STRAW 10 recomendou que a pós-menopausa precoce seja subdividida em três subestádios (+1a, +1b e +1c). Os estádios 1a e 1b duram cada um 1 ano e terminam quando os níveis de FSH e estradiol se normalizam. O estágio 1a marca o fim do período de 12 meses de amenorreia essencial para definir que a última menstruação ocorreu. O estágio 1c

representa o período de estabilização dos níveis elevados de FSH e valores baixos de estradiol, estimado em durar de 3 a 6 anos. Portanto, toda a fase inicial da pós-menopausa dura aproximadamente de 5 a 8 anos. São necessários estudos adicionais sobre as trajetórias de mudança nos níveis de FSH e estradiol acerca da data da última menstruação até a fase tardia da pós-menopausa.<sup>10</sup>

A fase tardia da pós-menopausa (estadio 2) corresponde ao período em que as mudanças na função endócrina reprodutiva são mais limitadas e os processos de envelhecimento somático se tornam de enorme preocupação. Os sintomas de secura vaginal e a atrofia urogenital tornam-se cada vez mais prevalentes. No entanto, observou-se que muitos anos após a menopausa pode haver uma diminuição adicional nos níveis de FSH. Serão necessários estudos futuros para perceber se é justificável existir um estágio adicional próximo ao fim da vida.<sup>10</sup>

**Tabela 1 - Stages of Reproductive Aging in Women (STRAW). Adaptado de <sup>9</sup>**

| <b>Estadio</b>                  | <b>Duração</b>         | <b>Terminologia</b>             | <b>Características do ciclo menstrual</b>  |
|---------------------------------|------------------------|---------------------------------|--|
| <b>Menarca</b>                  |                        |                                 |  |
| <b>-5</b>                       | Variável               | Fase reprodutiva: precoce       | Variável a regular   |
| <b>-4</b>                       | Variável               | Fase reprodutiva: pico          | Regular  |
| <b>-3b</b>                      | Variável               | Fase reprodutiva: tardia        | Regular  |
| <b>-3a</b>                      | Variável               | Fase reprodutiva: tardia        | Mudanças subtis na duração/fluxo do ciclo menstrual  |
| <b>-2</b>                       | Variável               | Transição da menopausa: precoce | Duração variável: diferença persistente de $\geq 7$ dias na duração de ciclos consecutivos |
| <b>-1</b>                       | 1-3 anos               | Transição da menopausa: tardia  | Intervalo de amenorria de $\geq 60$ dias   |
| <b>Fim do período menstrual</b> |                        |                                 |  |
| <b>+1a</b>                      | 2 anos                 | Pós-menopausa: precoce          | -  |
| <b>+1b</b>                      | 3-6 anos               | Pós-menopausa: precoce          | -  |
| <b>+1c</b>                      | 3-6 anos               | Pós-menopausa: precoce          | -  |
| <b>+2</b>                       | Anos de vida restantes | Pós-menopausa: tardia           | -  |

## **3.2. Manifestações Clínicas**

Associada à diminuição da produção de estrogénio verificada na menopausa, os sintomas frequentemente observados são irregularidades na frequência das menstruações, seguidas de amenorreia, sintomas vasomotores manifestados como ondas de calor e suores, atrofia urogenital e outra variedade de sintomas urinários.<sup>11</sup>

A evidência científica aponta como repercussões mais tardias o surgimento de complicações cardiovasculares (CV), osteoporose (OP) e doenças neurocognitivas, tal como a doença de *Alzheimer*.<sup>6</sup>

De notar que a intensidade, a duração, a frequência e o impacto dos sintomas na qualidade de vida da mulher variam bastante.<sup>8</sup>

### **3.2.1. Sintomas vasomotores**

É característico na menopausa o surgimento de sintomas vasomotores (SVM), nomeadamente afrontamentos e suores noturnos.<sup>12</sup> Afetam 60% a 80% das mulheres na passagem da fase final da transição da menopausa para a fase inicial da pós-menopausa, sendo que pode ocorrer até 5 anos depois da menopausa.<sup>13</sup>

O afrontamento é descrito como sensação indesejada de calor intenso, que começa normalmente na parte superior do corpo. A sua duração média é de 3 a 4 minutos, todavia pode variar de 30 segundos a 5 minutos. Há a probabilidade de ser precedido de palpitações ou dor de cabeça e muitas vezes surge associado a fraqueza, tontura ou vertigem. Geralmente, termina com suor profuso e uma sensação de frio.<sup>11</sup>

Estes sintomas são os mais recorrentemente experienciados pelas mulheres, sendo mais frequentes no período noturno.<sup>11; 12</sup> Assim, podem interferir com o sono e agravar sintomas de cansaço, humor deprimido e ansiedade.<sup>12</sup>

A fisiopatologia subjacente aos SVM ainda não está completamente clarificada, mas embora aparentemente seja multifatorial, sabe-se que são causados pela redução dos níveis estrogénio e estão associados à secreção pulsátil da hormona luteinizante, à diminuição da concentração de endorfinas no hipotálamo e ao aumento da libertação de norepinefrina e serotonina.<sup>4; 7</sup>

A associação estabelecida entre o início dos afrontamentos e a queda abrupta do estrogénio é confirmada pela eficácia da terapia de reposição hormonal com estrogénio e pela ausência destes episódios em situações hipoestrogenismo prolongadas.<sup>11</sup>

### 3.2.2. Irregularidades menstruais

Tal como já referido, durante a transição da menopausa, é característico ocorrerem alterações no ciclo menstrual, com redução da sua periodicidade.<sup>6</sup> Podem iniciar-se 4 a 8 anos antes da menopausa. A duração do ciclo menstrual na maioria das mulheres ovulatórias varia de 24 a 35 dias, e os ciclos são irregulares em sensivelmente 20% das mulheres em idade reprodutiva.<sup>11</sup> Conforme a transição progride, os ciclos anovulatórios tornam-se mais prevalentes e verifica-se o aumento da duração dos ciclos, havendo, posteriormente, a amenorreia. Durante esta fase de transição, ainda é possível que até 25% dos ciclos sejam ovulatórios, pelo que é essencial a manutenção de uma contraceção adequada.<sup>6</sup>

### 3.2.3. Sintomas urogenitais

Durante a menopausa podem surgir sintomas urogenitais, onde se incluem, por exemplo, a secura vaginal e a irritação vulvovaginal.<sup>13; 14</sup> Estas alterações referem-se à Síndrome Geniturinária da Menopausa (SGM), a qual é definida como um “conjunto de sinais e sintomas associados à diminuição dos estrogénios, envolvendo alterações nas áreas vulvovaginal e vesico-ureterais, que ocorrem em mulheres na menopausa”.<sup>14</sup>

Durante os anos reprodutivos, os estrogénios desempenham um papel crucial na lubrificação e manutenção saudável dos tecidos vaginais. Estas hormonas aumentam a quantidade de colagénio do epitélio e conservam o ácido hialurónico e os ácidos mucopolissacarídeos, que mantêm as superfícies epiteliais húmidas e promovem um fluxo sanguíneo adequado. Tudo isto contribui para a manutenção da flora vaginal, prevenindo a ocorrência de infeções.<sup>14</sup>

Com a menopausa e o conseqüente decréscimo da função dos ovários, verifica-se uma redução significativa na produção de estrogénios. Isto origina diversos efeitos, como a diminuição da espessura do epitélio vaginal, perda de elasticidade nos tecidos, exposição do tecido conjuntivo subjacente, maior vulnerabilidade deste à inflamação e ainda diminuição da atividade secretora das glândulas de *Bartholin*.<sup>14</sup> O tecido fica fino e frágil e, desta forma, vulnerável a infeções e úlceras.<sup>11</sup>

Nesta sequência, as mulheres na pós-menopausa podem queixar-se de alguns sintomas desencadeados pela secura vaginal, nomeadamente dor durante a relação sexual, corrimento vaginal, coceira ou sangramento.<sup>11</sup>

### **3.2.4. Distúrbios de sono ou insónia**

Os distúrbios de sono ou insónia são sintomas frequentemente descritos na literatura, iniciam-se durante a transição da menopausa, afetando até 56% das mulheres na pós-menopausa.<sup>13</sup>

Antes de mais, importa esclarecer que a perturbação do sono é classificada em três grupos: dificuldade em adormecer, múltiplos despertares e acordar cedo. Nesta sequência, o despertar noturno foi reconhecido como uma das perturbações do sono mais comuns e está associado aos SVM, tal como já referido. No entanto, a perturbação do sono durante a perimenopausa pode ocorrer independentemente dos SVM.<sup>13</sup>

Num estudo transversal, as mulheres que se encontravam na fase de perimenopausa tardia ou na pós-menopausa referiram mais dificuldades de sono comparativamente às mulheres na pré-menopausa, independentemente do evento de SVM.<sup>15</sup>

### **3.2.5. Transtornos de humor e depressivos**

A perimenopausa e a menopausa em si estão associadas a um aumento nos transtornos do humor e depressivos.<sup>12</sup> na transição da menopausa grande parte das mulheres não desenvolva nenhum novo episódio de transtorno depressivo maior (TDM), estas correm o risco de desenvolver sintomas depressivos associados a SVM e perturbação do sono.<sup>13</sup>

Pensa-se que as alterações hormonais durante a menopausa possam afetar o equilíbrio do ácido gama-aminobutírico (GABA) entre GABA-A e GABA-B, o que pode contribuir para a vulnerabilidade à depressão durante esse período da vida.<sup>1</sup>

São ainda reportados a casos de perturbações de memória e dificuldade de concentração por parte de muitas mulheres.<sup>4</sup> A sua ocorrência pensa-se que pode estar relacionada com a interação entre o estrogénio e a via neurotransmissor de serotonina.<sup>12</sup>

Como primeira linha de tratamento para sintomas depressivos em mulheres perimenopausais, encontram-se os antidepressivos e terapia cognitivo comportamental (TCC).<sup>13</sup>

### **3.2.6. Consequências metabólicas e cardiovasculares**

A complexa interação entre a idade, a obesidade e a menopausa tem sido alvo de estudo. Vários estudos de coorte da atualidade, como o *Study of Women's Health Across the Nation* (SWAN) e o *Women's Health Initiative* (WHI), têm fornecido evidências de que o surgimento da obesidade na perimenopausa se encontra relacionado com o envelhecimento.

Porém, a menopausa está associada a um aumento da obesidade abdominal e da adiposidade visceral, que estão mais ligadas a um aumento do risco de cardiovasculares, da síndrome metabólica e de cânceros do endométrio e da mama.<sup>16</sup>

Há então a tendência de redistribuição da gordura periférica para o tronco, resultando na transição de um padrão ginoide para androide.<sup>4</sup>

Ocorrem mudanças tais como: dislipidemia, rigidez arterial, ganho de peso (aumento da massa gorda abdominal e redução da massa magra do corpo), aumento da gordura pericárdica, aumento da resistência à insulina, maior risco de síndrome metabólica, diabetes e o desenvolvimento de aterosclerose e doenças cardiovasculares.<sup>17</sup>

Outro estudo revelou que a deposição de gordura ectópica (acumulação de tecido adiposo em órgãos como o coração e o fígado) pode estar ligada à transição da menopausa.<sup>18</sup>

Na menopausa, as mulheres estão mais propensas a desenvolver doenças cardiovasculares devido ao metabolismo lipídico desregulado e à deficiência de estrogênio. O estudo SWAN que contou com mais de duas mil mulheres com idades entre os 42 e 52 anos que estavam ou no estado de pré-menopausa ou na transição da menopausa mostrou que os níveis de colesterol total, LDL, triglicerídeos e lipoproteínas atingiram o pico durante a transição da menopausa e o início da fase pós-menopausa.<sup>19</sup>

A desregulação do metabolismo lipídico e a acumulação de tecido adiposo visceral após a menopausa podem ter origem na falta de estrogênio, porém, há incertezas sobre o impacto específico da dieta na obesidade e na síndrome metabólica.<sup>19</sup>

Nesta sequência, foi demonstrado pelo estudo SWAN que alguns dos parâmetros lipídicos, nomeadamente o colesterol total, colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL-C) e os níveis de apolipoproteína B, aumentam abruptamente num curto espaço de tempo. Relativamente aos níveis de colesterol lipoproteína de baixa densidade (HDL-C), foi identificada uma relação complexa com a menopausa. Isto é, antes da menopausa os níveis mais elevados de HDL-C encontram-se associados a um menor risco de aterosclerose. No entanto, através dos estudos, percebeu-se que na pós-menopausa podem não estar associados ao mesmo efeito protetor. Isto explica-se pelas alterações na distribuição e na função das partículas de HDL durante a menopausa.<sup>18</sup>

### **3.2.7. Osteoporose**

Embora se verifique uma diminuição na densidade óssea por volta dos 28-30 anos (pico da massa óssea) tanto em homens quanto em mulheres, essa perda é acelerada em algumas mulheres após a menopausa, devido à diminuição do estrogênio.<sup>17</sup>



A perda da densidade mineral óssea (DMO) acelera significativamente durante a perimenopausa e é decorrente do declínio dos níveis das hormonas reprodutivas.<sup>20</sup> O seu início antecede o último período menstrual e avança ao longo da transição da menopausa. Um estudo concluiu que na menopausa a perda óssea ocorre na coluna vertebral e no quadril, estando a FSH significativamente ligada a este evento. Neste sentido, referem que devem ser efetuados estudos experimentais em seres humanos para que se perceba os mecanismos potenciais subjacentes à diminuição da DMO neste período da vida da mulher.<sup>21</sup>

A osteoporose (OP) é a principal doença óssea metabólica, e é um quadro clínico caracterizado pela diminuição da massa óssea e/ou alteração da microestrutura do osso. Isto torna os ossos mais frágeis e, conseqüentemente, mais suscetíveis à fratura.<sup>22</sup>

A OP pode ser considerada uma epidemia global grave dado a sua prevalência e impacto. Em Portugal, estima-se que cerca de 10,2% da população adulta seja afetada por esta condição, sendo a sua ocorrência maior nas mulheres (17%) do que nos homens (2,6%). Adicionalmente, estima-se que a prevalência no sexo feminino do grupo etário de 65 e mais anos seja de 49,5%.<sup>23</sup>

Normalmente, as mulheres pós-menopáusicas seniores sofrem mais frequentemente fraturas graves. Porém, a perda óssea - que ao desenvolver-se leva à OP - é mais acentuada durante a transição da menopausa e a menopausa precoce.<sup>24</sup>

Segundo as recomendações para o diagnóstico e terapêutica da osteoporose, elaboradas pela Sociedade Portuguesa de Reumatologia (SPR) e pela Sociedade Portuguesa de Doenças Ósseas Metabólicas (SPODOM), os fármacos aprovados para a terapêutica da osteoporose pós-menopáusicas (OPPM), por terem demonstrado eficácia na prevenção de fraturas, são os bifosfonatos (alendronato, risedronato e ibandronato), ranelato de estrôncio, raloxifeno, calcitonina, suplementos de cálcio e de vitamina D e teriparatida. A Terapia Hormonal de Substituição (THS) não deve ser considerada terapêutica de primeira linha no tratamento da OP.<sup>25</sup>

Com base em estudos de custo-eficácia, o tratamento de primeira linha da OP são os bifosfonatos orais, nomeadamente o ácido alendrónico.<sup>23</sup>

### **3.3. Controlo endócrino do Sistema reprodutor feminino**

O controlo hormonal do sistema reprodutivo na mulher envolve uma interação entre os esteróides sexuais, produzidos pelo ovário (estrogénio e progesterona), os mediadores hipotalâmicos, incluindo a hormona libertadora de gonadotrofinas (GnRH) e as gonadotrofinas glicoproteicas, produzidas pela glândula pituitária anterior.<sup>26</sup>

Cada ciclo começa pela fase folicular, seguida pela ovulação e depois pela fase lútea.<sup>27</sup> O ciclo menstrual começa com a menstruação, que dura de 3 a 6 dias, no entanto pode variar de mulher para mulher. Durante esse período ocorre a eliminação da camada superficial do endométrio.<sup>26</sup>

Após terminar o fluxo menstrual, o endométrio regenera. A GnRH, produzida pelo hipotálamo, estimula a hipófise anterior a libertar as hormonas gonadotrofinas, a hormona folículo-estimulante (FSH) e a hormona luteinizante (LH).<sup>26</sup> Durante a parte inicial da fase folicular, as concentrações de FSH aumentam e depois diminuem até a ovulação. A secreção de LH começa a aumentar por volta do meio da fase folicular. Pouco antes da ovulação, a secreção de estrogénio pelo folículo aumenta dramaticamente, estimulando positivamente o hipotálamo e desencadeia o pico de LH (a libertação de um óvulo do folículo maduro está dependente deste pico). A ovulação ocorre por volta do dia 14, num ciclo menstrual de 28 dias.<sup>27</sup> Após a ovulação, o folículo transforma-se num corpo lúteo.<sup>11</sup>

A fase lútea, a segunda metade do ciclo, é caracterizada pelo aumento na produção de progesterona e estrogénio pelo corpo lúteo, com consequente diminuição gradual das concentrações de LH e FSH. Cerca de 8 dias após a ovulação, a concentração de progesterona atinge o pico.<sup>27</sup>

Se a ovulação e a gravidez ocorrerem, o corpo lúteo mantém-se e a progesterona continua a aumentar. Na ausência de concepção, o corpo lúteo regredirá, resultando numa diminuição nas concentrações de estrogénio e progesterona, resultando na menstruação.<sup>27</sup>

Ao longo do tempo, verifica-se uma diminuição da resposta do ovário às gonadotrofinas bem como cada vez maior irregularidade dos ciclos menstruais. Assim, aproximadamente 5 anos antes da menopausa propriamente dita começam a ocorrer alterações hormonais. Os ovários deixam de produzir quantidades adequadas de estrogénio e inibinas A e B. Em resultado, a produção de gonadotrofinas é aumentada numa tentativa contínua de estimular o ovário. Desta forma, na perimenopausa as concentrações de FSH aumentam e as concentrações de estradiol diminuem, ao passo que as concentrações de LH e de progesterona permanecem inalteradas, mostrando que os ciclos menstruais ainda são ovulatórios. Como, eventualmente, a FSH não consegue sustentar a foliculogénese, a menstruação começa a ser interrompida.<sup>27</sup> A reserva ovárica oscila ao longo da transição, e por isso, os ciclos não param repentinamente. Pelo contrário, os ciclos ovulatórios e anovulatórios geralmente alternam-se aleatoriamente, levando a flutuações hormonais nas mulheres.<sup>6</sup> Durante esta fase, a gravidez ainda é possível, dado que ocasionalmente pode ocorrer ovulação e formação funcional do corpo lúteo.<sup>11</sup>

De notar que a diminuição nas concentrações de estrogénio dá origem à instabilidade vasomotora e às chamadas "ondas de calor" ou fogachos.<sup>27</sup>

### **3.4. Tratamento não hormonal**

#### **3.4.1. Medidas não farmacológicas**

De forma global, as medidas não farmacológicas para prevenção das manifestações clínicas prendem-se por modificações no estilo de vida, como: dieta equilibrada com ingestão adequada de cálcio e exposição solar (síntese de vitamina D), prática de exercício físico e evitar o tabagismo. Estes conselhos devem ser fornecidos a todas as mulheres na pós-menopausa, independentemente da DMO, fatores de risco ou risco de fratura.<sup>24</sup>

Da mesma forma, as estratégias de primeira linha para melhorar os perfis lipídicos são algumas das medidas já mencionadas (cessação do tabagismo, exercício e dieta saudável)<sup>18</sup>

Adicionalmente, dormir em quartos frescos, com recurso a uma almofada de refrigeração pode proporcionar conforto às pacientes que têm distúrbios do sono devido aos VMS.<sup>28; 29</sup>

Outras medidas passam por: evitar bebidas ou alimentos quentes, especiarias, cafeína e álcool, reduzir a temperatura ambiente ou usar ventiladores.<sup>29</sup>

### **Fitoestrógenios**

Os fitoestrógenios são compostos fenólicos encontrados em plantas que a nível estrutural são semelhantes ao estrogénio e detêm atividade de modulação estrogénica.<sup>30; 31</sup> Ligam-se aos recetores do estrogénio (REs) para atuar como agonistas ou antagonistas.<sup>31</sup>

Os compostos fenólicos são metabolitos secundários sintetizados pelas plantas que surgem como um mecanismo de defesa contra infeções, stress hídrico, stress causado pelo frio, radiação ultravioleta e luz visível intensa, entre outros. Quimicamente são constituídos por um grupo hidroxilo ligado a pelo menos um anel aromático, podendo ser classificados como flavonoides e não flavonoides.<sup>32</sup>

Alguns estudos epidemiológicos defendem que o consumo de fitoestrógenios é benéfico à saúde, protegendo contra determinados cancros dependentes de hormonas (como cancro da mama e próstata), doenças cardiovasculares, inflamação, miomas, sintomas da menopausa, síndromes metabólicas e obesidade. Sob outra perspetiva, foi demonstrado, através de estudos *in vitro* e *in vivo*, as propriedades de desregulação endócrina deste composto natural. A título de exemplo, dietas ricas em fitoestrógenios (como trevo-vermelho ou à base de soja)

diminuíram a fertilidade em ovelhas e chitas em cativeiro e aumentaram alterações na meiose em ratos.<sup>32</sup>

Os fitoestrogénios são encontrados em nozes, sementes, frutas e vegetais, sendo que as fontes alimentares incluem: soja, alho, aipo, cenoura, batata, arroz, trigo, trevo vermelho, batata-doce, frutas (maçãs e romãs) e café. Na dieta após serem digeridos, são metabolizados com a ajuda de bactérias intestinais, ocorrendo depois a absorção no intestino e a conjugação no fígado. Seguidamente, circulam no plasma até serem finalmente excretados na urina.<sup>33</sup>

São três as principais classes bioativas de fitoestrogénios: as isoflavonas, os linhanos, e os cumestanos.<sup>4</sup> A fonte mais importante de fitoestrógenos são as isoflavonas.<sup>33</sup>

As isoflavonas consistem numa classe de substâncias naturalmente presentes na soja, no trevo vermelho e na raiz de *kudzu*.<sup>34</sup> São encontradas particularmente em leguminosas da família *Fabaceae*.<sup>32</sup>

O termo isoflavonas remete ao grupo de compostos que compartilham uma estrutura comum de difenol.<sup>34</sup> Possuem afinidade tanto para o recetor de estrogénio alfa (ER-  $\alpha$ ) como para o recetor de estrogénio beta (ER-  $\beta$ ), mas com preferência pela ligação ao segundo.<sup>2</sup>

Nos humanos a fonte alimentar mais notável de isoflavonas são os derivados da soja - grãos de soja, farinha de soja, flocos de soja, bebidas de soja e produtos fermentados à base de soja, como miso e *tempeh* – mas podem surgir em menor quantidade noutras fontes como grão-de-bico, nozes, frutas e legumes.<sup>32</sup>

À semelhança de outros compostos fenólicos, podem ser apresentadas em formas livres (agliconas) ou conjugadas com carboidratos (glicosídeos), predominando a segunda forma nas fontes alimentares de isoflavonas, com exceção dos produtos à base de soja fermentada. Já nestes últimos, prevalece a forma aglicona.<sup>32</sup>

As principais isoflavonas são a genisteína, a daidzeína, a gliciteína, a formononetina, a biochanina A e a puerarina. Na soja, as mais vulgarmente encontradas são a daidzeína, a genisteína e a glicitina. No trevo vermelho, as isoflavonas mais abundantes são a formononetina e a biochanina A, ao passo que na raiz de *kudzu* a puerarina e daidzeína são as principais isoflavonas encontradas.<sup>34</sup>

Na soja, as isoflavonas estão sob forma de uma mistura complexa de conjugados de glicosídeos. São hidrolizadas no trato digestivo pela mucosa intestinal com a ajuda da enzima  $\beta$ -glicosidase originando as agliconas, a genisteína e a daidzeína.<sup>31</sup>

Apenas num terço dos seres humanos, as bactérias intestinais conseguem converter a daidzeína em S-equol, um composto estruturalmente análogo ao estrogénio.<sup>30; 35</sup> Este último possui a capacidade de se ligar tanto pelo ER- $\alpha$  quanto pelo ER- $\beta$ , mas detém maior afinidade

para o segundo.<sup>30</sup> Apresenta duas isoformas (S) e (R), mas somente o S-equol é detetado no plasma, apresentando atividade biológica.<sup>4</sup>

Os suplementos alimentares destinados a mulheres peri- e pós-menopáusicas habitualmente oferecem 35-150 mg/dia de isoflavonas.<sup>34</sup>

As isoflavonas isoladas presentes em suplementos alimentares definem-se como extratos provenientes de fontes como a soja, que incluem uma mistura de daidzeína, genisteína e gliciteína (principalmente glicosiladas), e também formas isoladas desses compostos à base de soja, e extratos de trevo vermelho abrangendo predominantemente formonetina e biochanina A glicosadas. No *kudzu*, os glicosídeos estrogênicos de daidzeína e genisteína são encontrados na proporção de dois terços para um terço, comumente contendo puerarina.<sup>36</sup>

Existem evidências científicas indicam que as isoflavonas podem desempenhar um papel positivo na saúde óssea e, portanto, na prevenção e tratamento da osteoporose em mulheres pós-menopáusicas. Porém, há discrepâncias entre os estudos e, por isso, são necessários ensaios clínicos randomizados adicionais.<sup>32</sup>

Já no risco cardiovascular as isoflavonas de soja não parecem oferecer uma proteção substancial. Quanto ao cancro, há algumas evidências científicas que apontam que as isoflavonas podem estar associadas a uma diminuição do risco de desenvolver alguns tipos de cancro, como cancro da mama e endométrio. Porém são precisos mais estudos para validarem esses resultados.<sup>32</sup>

Por fim, uma revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos analisou recentemente que a suplementação de fitoestrógenios está associada a reduções modestas de alguns sintomas da menopausa, como ondas de calor e ressecamento vaginal.<sup>37</sup>

O mesmo foi mostrado através do estudo recente levado a cabo por Franco et al. Verificou que as intervenções com fitoestrogénios, como as isoflavonas de soja ou o trevo vermelho, se encontravam, de forma geral, relacionadas a uma melhoria moderada dos afrontamentos. Em contrapartida, não se verificou benefício nos suores noturnos. Apesar dos resultados terem sido promissores, os autores ressaltam que são necessários estudos adicionais.<sup>38</sup>

Foi realizada uma avaliação por parte de Alicja Mortensen, presidente do Painel de Peritos dos Aditivos Alimentares (ANS) da Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos (EFSA), às isoflavonas encontradas em suplementos alimentares. Nos três órgãos avaliados - glândula mamária, útero e glândula tiroide - as provas analisadas não sugerem a existência de efeitos nocivos. Os especialistas da EFSA também tentaram avaliar os possíveis riscos para as mulheres durante o período de transição para a menopausa e para as mulheres

na menopausa com história ou história familiar de cancro. Porém, verificaram que há falta de dados de segurança destas substâncias para estes grupos de mulheres.<sup>34</sup>

## **Vitamina D e cálcio**

A vitamina D pode ter origem endógena por síntese cutânea, após exposição solar. Além disso, pode ter origem exógena quando proveniente da dieta, por meio da ingestão de alimentos naturalmente ricos em vitamina D, alimentos fortificados ou suplementos ou medicamentos contendo esta vitamina. O aporte da dieta é diminuído e oriundo de alimentos como o óleo de fígado de bacalhau e alguns peixes como o salmão, o atum ou as sardinhas.<sup>39</sup>

Por outro lado, a ingestão de cálcio deve ser feita, preferencialmente, através da dieta, sendo que alimentos como o leite e os seus derivados são a principal fonte deste mineral.<sup>4</sup> É importante salientar que o consumo excessivo de suplementos de cálcio pode ser prejudicial, aumentando o risco de cálculos renais, nefrocalcinose, dispepsia, entre outros.<sup>40</sup> Com recurso a um estudo, verificou-se que a ingestão média diária de cálcio na dieta era de 100 mg. No grupo em que se complementou a alimentação com a toma de um suplemento de 1000 mg de cálcio diários, o risco de cálculos renais aumentou em 17%.<sup>24</sup>

A vitamina D desempenha um papel essencial na saúde óssea, na absorção do cálcio e na função muscular.<sup>4</sup>

As recomendações para o diagnóstico e terapêutica da osteoporose, elaboradas pela SPR e pela SPODOM referem que: “Os suplementos de vitamina D, particularmente em indivíduos idosos e/ou com baixa exposição solar, também devem ser considerados na terapêutica da OP”; “Em idosos, especialmente institucionalizados, com mau estado de saúde, a utilização de suplementos de cálcio e vitamina D e de medidas de prevenção de quedas e de fraturas (protetores das ancas) podem ser as únicas justificáveis”.<sup>25</sup>

Nas mulheres na pós-menopausa, as necessidades diárias de cálcio são de 1200 mg/dia e as de vitamina D variam de 800 UI/dia a 2000 UI/dia.<sup>4</sup>

Num estudo levado a cabo pela EFSA, não foram descobertos sinais claros de efeitos adversos de alta ingestão de vitamina D em relação a fraturas ósseas, quedas ou DMO areal, todavia a DMO volumétrica foi diminuída com 100 e 250 µg/d de vitamina D.<sup>41</sup>

Os resultados de ensaios clínicos randomizados não demonstraram evidências que sustentem o uso isolado de suplementos de vitamina D ou cálcio na prevenção de fraturas.<sup>20</sup>

Um estudo recente verificou a correlação entre os níveis séricos de 25-hidroxivitamina D (doravante designada por 25(OH)D) e a alteração no perfil lipídico em mulheres pós-menopáusicas.<sup>42</sup> A vitamina D é uma vitamina lipossolúvel, sendo que se acumula

no fígado, no músculo e no tecido adiposo.<sup>43</sup> papel da suplementação de vitamina D na prevenção da alteração do metabolismo lipídico na transição da menopausa e em mulheres na pós-menopausa ainda não está claro, havendo necessidade de estudos adicionais.<sup>4</sup>

No que toca ao alívio dos sintomas da SGM, há semelhança da vitamina E, pensa-se que a vitamina D ainda possua efeitos benéficos nestes. Esta opção é igualmente isenta de prescrição médica. O epitélio vaginal contém recetores de vitamina D, e o uso de suplementos de vitamina D administrados por via oral pode ajudar na diferenciação e proliferação saudável do epitélio.<sup>44</sup>

O Regulamento (UE) N.º 1228/2014 da Comissão de 17 de novembro de 2014 é referente à autorização e à recusa de determinadas alegações de saúde em alimentos que se referem à redução de um risco de doença. “Alegação de redução de um risco de doença” define-se como “qualquer alegação de saúde que declare, sugira ou implique que o consumo de uma categoria de alimentos, de um alimento ou de um dos seus constituintes reduz significativamente um fator de risco desaparecimento de uma doença humana”.<sup>45</sup> Assim, as alegações de saúde acerca da vitamina D e cálcio estão apresentados na tabela abaixo.<sup>46</sup>

**Tabela 2** - Alegações de saúde para o Cálcio e a Vitamina D. Adaptado de<sup>4</sup>

| Nutriente, substância, alimento ou categoria de alimento | Alegação   | Condições de utilização da alegação   | Condições e/ou restrições de utilização dos alimentos e/ou declaração ou advertência adicional  |
|--|--|---|---|
| <b>Cálcio</b>  | O cálcio ajuda a reduzir a perda mineral óssea em mulheres pós-menopáusicas. A baixa densidade mineral óssea é um fator de risco de fraturas osteoporóticas  | A alegação só pode ser utilizada para alimentos que forneçam pelo menos 400 mg de cálcio por porção quantificada. O consumidor deve ser informado de que a alegação se destina especificamente a mulheres de idade igual ou superior a 50 anos e que o efeito benéfico é obtido com uma dose diária de, pelo menos, 1 200 mg de cálcio proveniente de todas as fontes.  | Relativamente aos alimentos com adição de cálcio, a alegação só pode ser utilizada para os que visam mulheres de idade igual ou superior a 50 anos                                  |
| <b>Cálcio e vitamina D</b>                               | O cálcio e a vitamina D ajudam a reduzir a perda mineral óssea em mulheres pós-menopáusicas. A baixa densidade mineral óssea é um fator de risco de fraturas osteoporóticas  | A alegação só pode ser utilizada em suplementos alimentares que forneçam pelo menos 400 mg de cálcio e 15 µg de vitamina D por dose diária. O consumidor deve ser informado de que a alegação se destina especificamente a mulheres de idade igual ou superior a 50 anos e de que o efeito benéfico é obtido com uma dose diária de, pelo menos, 1 200 mg de cálcio e 20 µg de vitamina D de todas as fontes. | No que se refere aos suplementos alimentares com adição de cálcio e vitamina D, a alegação só pode ser utilizada para os que visam as mulheres de idade igual ou superior a 50 anos |
| <b>Vitamina D</b>  | A vitamina D ajuda a reduzir o risco de queda associado a instabilidade postural e fraqueza muscular. As quedas são um fator de risco de fraturas ósseas entre homens e mulheres de idade igual ou superior a 60 anos. | A alegação só pode ser utilizada para suplementos alimentares que forneçam pelo menos 15 µg de vitamina D por dose diária. O consumidor deve receber informação de que o efeito benéfico é obtido com uma dose diária de 20 µg de vitamina D de todas as fontes.  | No que se refere aos suplementos alimentares com adição de vitamina D, a alegação só pode ser utilizada para os que visam homens e mulheres de idade igual ou superior a 60 anos    |

## Vitamina E

A vitamina E pode ser uma opção para mulheres com sintomas leves de afrontamentos, dado que em baixas doses é bem tolerada e não está associada a toxicidade.<sup>29</sup>

No entanto, a evidência científica relativamente à eficácia desta vitamina neste contexto particular é limitada e inconsistente. Um dos estudos constatou uma diferença estatisticamente significativa na intensidade das ondas de calor em mulheres que receberam 400 UI de vitamina E diários durante quatro semanas quando comparados com o placebo.<sup>38</sup> Outro estudo que envolveu sobreviventes de cancro de mama verificou que a vitamina E, quando comparada com gabapentina, era menos eficaz na redução da SVM.<sup>4</sup>

Apesar da carência de estudos, a vitamina E é outra opção disponível não sujeita a receita médica para tratar os sintomas da SGM. Ao ser inserida vaginalmente, esta vitamina melhora a humidade e a elasticidade das paredes vaginais. Desta forma, salvaguarda eventuais danos nos tecidos e aumenta a circulação sanguínea.<sup>44</sup>

Foi ainda realizado um estudo com 93 mulheres pós-menopáusicas que receberam 400 UI de vitamina E durante 8 semanas, cujo objetivo era perceber o seu efeito no alívio da ansiedade emergente da menopausa. No entanto, após o tratamento, não foram observadas alterações consideráveis nos níveis de ansiedade. Atualmente, ainda não existem evidências científicas suficientes que permitam afirmar a eficácia da vitamina E neste tipo de sintomas.<sup>19</sup>

## Probióticos

O *Lactobacillus*, o microorganismo mais abundante na vagina, tem sido alvo de estudo enquanto possível alternativa de tratamento para a SGM. Estudos recentes demonstraram que a associação de probióticos com estrogénio pode aliviar os sintomas relacionados à atrofia vulvovaginal.<sup>44; 47</sup>

O *Lactobacillus* ao aderir ao epitélio vaginal consegue antagonizar competitivamente a colonização de patógenos.<sup>45</sup>

Anteriormente, pensava-se que baixos níveis de estrogénios na vagina despoletassem um decréscimo do conteúdo de glicogénio e, como resultado, uma redução na colonização de lactobacilos. Desta forma, sem um ambiente dominado por lactobacilos, pode ocorrer disbiose vaginal e aumento da suscetibilidade às infeções. Contudo, a perda de colonização vaginal por lactobacilos durante a menopausa não é transversal em todas as mulheres. A relação entre a diminuição dos lactobacilos e a SGM ainda não está clara, sendo por isso, necessários estudos adicionais sobre a eficácia dos probióticos na SGM.<sup>44</sup>



## **Ácidos gordos polinsaturados ómega-3 e ómega-6**

Os ácidos gordos são compostos por cadeias de átomos de carbono, grupo metil (-CH<sub>3</sub>) numa das extremidades [extremidade ómega (ω) ou extremidade n] e um grupo carboxilo (-COOH) na outra extremidade. A diferença entre os tipos de ácidos gordos está na presença ou ausência de ligações duplas entre os átomos de carbono presentes na cadeia. Desta forma, podem ser ácidos gordos: saturados (nenhuma cadeia dupla), monoinsaturados (uma cadeia dupla) ou polinsaturados ou PUFA (duas ou mais ligações duplas). Relativamente aos PUFA, existem tipos distintos: n-6 PUFA e n-3 PUFA, de acordo com a posição da primeira ligação dupla em relação à porção final da molécula.<sup>48</sup>

Os ácidos gordos polinsaturados ómega-3 e ómega-6 têm sido alvo de estudo devido aos seus potenciais benefícios na saúde e na prevenção de doenças cardíacas. Numa meta-análise recente, os ácidos gordos ómega-3 mostraram-se relacionados a diminuições significativas da doença coronária e do enfarte do miocárdio, no entanto, não foram verificadas associações com a mortalidade por doença cardiovascular ou outras causas. Da mesma forma, numa análise da Cochrane, os ácidos gordos ómega-6 reduziram o colesterol total, porém, a redução do risco de enfarte do miocárdio em indivíduos com alto risco não foi significativa. É essencial ressaltar que a amostra destes estudos por ter sido pequena (isto é, pouco representativa) e dado que o estágio da menopausa não foi relatado, torna-se difícil a extrapolação desses resultados para a população feminina no geral.<sup>18</sup>

Uma revisão sistemática evidenciou que grande parte dos estudos pré-clínicos e clínicos destacou que a suplementação dietética de n-3 PUFA é benéfica durante a menopausa. Isto é, mostrou-se capaz de aliviar os sintomas de ansiedade, a depressão e a cognição. Para mais exercem efeitos significativos quer no combate à inflamação quer na promoção da sobrevivência celular. Apesar dos indícios promissores, são necessárias pesquisas complementares visando perceber ao detalhe o impacto da ingestão de n-3 PUFA - seja isoladamente ou em combinação com outros nutrientes - no bem-estar psicológico das mulheres na menopausa.<sup>48</sup>

## **Medicinas complementares e alternativas**

A aromaterapia é uma terapia complementar que recorre a óleos essenciais com vista a reduzir a ansiedade. Na menopausa pensa-se que o seu uso possa ser um complemento ao tratamento convencional no alívio do stress oriundo desta etapa da vida.<sup>49</sup>

A realização de estudos permitiu descobrir que a inalação de óleo essencial de lavanda pode minimizar os sintomas precoces da menopausa.<sup>50</sup> Não obstante, é importante notar que

não existem evidências suficientes que sustentem a aromaterapia como um tratamento isolado na gestão dos sintomas psicológicos da menopausa, sendo por isso, mais eficaz quando combinada com outras abordagens da medicina complementar.<sup>19</sup>

O yoga é uma abordagem mente-corpo que combina a meditação, respiração e postura, com vista a melhorar a saúde mental e física do corpo.<sup>51</sup> Uma revisão sistemática que englobou 1,306 mulheres em estudos randomizados revelou que aquelas que praticavam yoga vivenciaram uma redução nos sintomas VMS, sintomas psicológicos e sintomas urogenitais, relativamente a mulheres que não adotavam esta prática.<sup>4</sup>

A hipnose é uma terapia mente-corpo que abrange a atenção focalizada e diminuição da consciência periférica, sendo marcada pela capacidade de responder a sugestões.<sup>52</sup>

Embora na atualidade as evidências acerca da hipnose sejam limitadas, há indicação que esta é uma estratégia promissora para o tratamento dos afrontamentos na menopausa.<sup>53</sup>

A acupuntura é uma componente tradicional da Medicina Tradicional Chinesa, que envolve a introdução de agulhas finas na pele, em pontos-chave do corpo, com o propósito de equilibrar o fluxo de energia ou "chi". Quando em ensaios clínicos a acupuntura é comparada com a ausência de tratamento, esta parece ser eficaz.<sup>53</sup> Por outro lado, num estudo randomizado com participação de 327 mulheres, quando se comparou a acupuntura e a acupuntura placebo, não foram identificadas diferenças na SVM.<sup>4</sup>

### **Terapia cognitiva-comportamental**

A terapia cognitiva-comportamental é um tratamento com duração limitada que se foca nas mudanças de avaliação cognitivas podendo abranger entrevista motivacional, técnicas de respiração calma e controlada, técnicas de relaxamento e outras estratégias no sentido de melhorar a sintomatologia da menopausa.<sup>4</sup>

Em dois ensaios clínicos randomizados e duplos-cegos, a terapia cognitiva-comportamental (TCC) mostrou-se eficaz na diminuição dos VMS, embora não na frequência dos sintomas.<sup>53</sup>

Neste seguimento, outros ensaios clínicos randomizados também demonstraram benefícios da TCC no tratamento de mulheres com sintomas da menopausa. No entanto, houve diferenças consideráveis entre os estudos. Um deles mostrou notável melhoria nos sintomas da menopausa tanto após o tratamento como no acompanhamento a longo prazo. Em contraste, outro estudo não encontrou diferença significativa na frequência de ondas de calor entre os grupos de intervenção e controlo.<sup>54</sup>

## **Bloqueio do gânglio estrelado**

É um método invasivo e doloroso que consiste numa injeção com anestésico local nas fibras nervosas simpáticas que procura interromper a regulação da temperatura. No entanto, atualmente, existem evidências insuficientes que suportem a sua eficiência no tratamento dos sintomas vasomotores. Por isso, é necessário um maior suporte de estudos que validem a sua aplicação no alívio destas manifestações.<sup>55</sup>

### **3.4.2. Terapêutica farmacológica**

A nível do tratamento farmacológico não hormonal têm sido estudados vários antidepressivos, nomeadamente para os inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRSs) e os inibidores seletivos da recaptção da norepinefrina (ISRNIs), para o alívio dos sintomas vasomotores. Os ISRSs e os ISRNIs têm mostrado eficácia no alívio dos afrontamentos.<sup>49</sup> A eficácia dos antidepressivos na diminuição das ondas de calor pode variar de 27% a 61%.<sup>56</sup> Estas substâncias ao diminuírem a recaptção da serotonina e da noradrenalina aumentam a concentração destes neurotransmissores na fenda sináptica, o que leva a uma estabilização da zona neutra da termorregulação hipotalâmica.<sup>4</sup>

De momento, existe um ISRS (a paroxetina, 7,5 mg/dia, não disponível em Portugal) aprovado pelo *Food and Drug Administration* (FDA) para o tratamento da SVM moderada a severa nas mulheres após a menopausa.<sup>4; 56; 57</sup>

Os antidepressivos podem ser usados simultaneamente com a terapia hormonal na menopausa para o tratamento de depressão concomitante. Os efeitos adversos dos ISRSs e IRSNs incluem náuseas, dor de cabeça, tonturas, boca seca, alterações do sono, perda de apetite, variações de peso, alterações do trânsito intestinal e da função sexual.<sup>4; 56</sup>

Nas mulheres com antecedentes de cancro de mama, as sociedades internacionais recomendam como primeira linha no alívio da SVM os SSRI e SNRI.<sup>4</sup>

Porém, em mulheres com cancro da mama que recebam tamoxifeno, a coadministração com outros antidepressivos deve ser ponderada. Estes são inibidores da enzima citocromo P2D6 e podem diminuir a produção do metabolito ativo do tamoxifeno (endoxifeno). Por serem potentes inibidores da CYP P2D6, o uso da paroxetina e fluoxetina deve ser evitado durante a toma de tamoxifeno.<sup>56</sup> Neste caso, deve-se optar por opções mais seguras, tais como venlafaxina ou escitalopram.<sup>4</sup>

Os SNRI estão associados ao aumento da pressão arterial e por este motivo, a pressão arterial deve ser monitorizada regularmente.<sup>49</sup>

## **Gabapentina e Pregabalina**

A gabapentina é um medicamento usado como antiepiléptico/ antiepilético e acredita-se que possa modular a atividade termorreguladora ao atuar nos canais de cálcio do hipotálamo. A gabapentina é considerada eficaz para reduzir os sintomas vasomotores de forma equivalente ao estrogénio de baixa dosagem, todavia com mais efeitos secundários. Tem revelado uma redução da frequência dos afrontamentos em 45% a 71% em relação ao valor inicial. A dosagem sugerida para gabapentina, com base em ensaios clínicos, é de 900 mg diários repartido em 3 doses. Além disso, a gabapentina parece ser uma boa opção para mulheres com distúrbios do sono causados pelos VMS.<sup>4; 56</sup>

Foram feitos 11 estudos dedicados à comparação dos efeitos da gabapentina relativamente aos do placebo ou aos da vitamina E. A nível de períodos de intervenção, foram relatados quatro tipos, nomeadamente: 4, 8, 12 e 24 semanas. Com a toma de gabapentina verificou-se uma diminuição na frequência dos afrontamentos, quando comparada com o placebo ou vitamina E.<sup>51</sup>

Nas mulheres com antecedentes de cancro da mama, a gabapentina parece ser uma boa opção para a redução dos sintomas vasomotores, uma vez que não interfere com o tamoxifeno. Destacam-se como efeitos secundários descritos a ocorrência de tonturas, sonolência e dor de cabeça.<sup>51</sup>

A pregabalina também pode ser eficaz no alívio da sintomatologia vasomotora, no entanto, é menos estudada e menos comumente utilizada para alívio da VMS.<sup>56</sup> As doses recomendadas de pregabalina para este efeito são de 150 mg até 300 mg/dia.<sup>4</sup> Os efeitos secundários incluem tonturas, sonolência e falta de equilíbrio e défice de coordenação.<sup>50</sup>

## **Clonidina**

A clonidina é um agonista alfa-adrenérgico 2, convencionalmente prescrito como um medicamento anti-hipertensivo e atua centralmente.<sup>4; 50; 56</sup>

Metade dos estudos clínicos realizados com este medicamento demonstraram impacto positivo quer na frequência quer na gravidade dos afrontamentos, Porém, na outra metade os resultados não foram expressivos. Na generalidade, os resultados desses estudos apontam para a redução média de um afrontamento por dia.<sup>51</sup>

Apresentou algum benefício no alívio da sintomatologia vasomotora, isto é, demonstrou ser moderadamente mais eficaz do que o placebo, mas menos eficaz relativamente a ISRSs, IRSNs e gabapentina. Alguns efeitos adversos relatados compreendem

tontura, boca seca, hipotensão, cefaleias e obstipação. Devido ao amplo número de efeitos secundários e ao perfil de segurança, a sua utilização clínica é limitada.<sup>4; 56</sup>

## **Oxibutinina**

A oxibutinina atua como um antagonista competitivo da acetilcolina. Tem propriedades anticolinérgicas e causa relaxamento do músculo liso da bexiga, sendo habitualmente utilizado para incontinência urinária. Foi igualmente averiguada a sua eficácia no tratamento da SVM em mulheres saudáveis e em sobreviventes de cancro de mama.<sup>4; 56</sup>

Um estudo prospetivo e dois estudos randomizados, duplo-cegos efetuados em mulheres na pós-menopausa mostraram resultados positivos ao utilizar a oxibutinina no intervalo de 2,5/5 mg administrada 2 vezes ao dia até 15 mg diários de libertação prolongada. É crucial referir que a utilização prolongada de anticolinérgicos pode levar ao declínio cognitivo, sobretudo em idosos.<sup>58</sup>

### **3.5. Tratamento hormonal**

A THS sistémica consiste, geralmente, na abordagem terapêutica utilizada na menopausa. Esta parece ser a opção mais eficiente para o controlo dos SVM e também para melhorar a secura vaginal, o sono e, conseqüentemente, a qualidade de vida.<sup>3; 11</sup>

Em teoria, a administração apenas de estrogénio como THS, com intuito de repor os níveis desta hormona que diminuem naturalmente, seria o ideal. Contudo, o seu uso exclusivo poderia levar à proliferação contínua do endométrio, o que depressa poderia culminar em hiperplasia e cancro do endométrio.<sup>3</sup> Desta forma, as mulheres pós-menopáusicas submetidas a uma histerectomia recebem habitualmente a terapia hormonal unicamente com estrogénio. Por outro lado, nas mulheres pós-menopáusicas com útero combina-se progestagénio ao estrogénio de forma a prevenir hiperplasia e cancro do endométrio ou estrogénio a um modulador seletivo dos recetores dos estrogénios (antagonista no útero).<sup>3; 11</sup>

Um estudo concretizado pelo Cochrane demonstrou que a THS, seja com estrogénio isolado ou com estrogénio combinado com progestagénio, reduz, significativamente, a frequência dos afrontamentos em 75% em comparação com o placebo, além de reduzir a gravidade dos sintomas.<sup>56</sup>

Os regimes terapêuticos disponíveis para realizar a administração sistémica de estrogénio e progestagénio são: regime contínuo (doses diárias iguais), regime sequencial contínuo (doses diárias de estrogénio com o progestagénio durante 10 a 14 dias do ciclo de

28 dias) ou regime cíclico (doses diárias de estrogénio com o progestagénio durante 10 a 14 dias do ciclo de 21 dias com 7 dias de descanso).<sup>3</sup> No regime sequencial cíclico, é natural a ocorrência de hemorragia de privação mensal, ocorrendo aproximadamente em 80% das utilizadoras.<sup>4</sup> De notar que a dose de progestagénio precisa de ser suficiente de forma a conferir proteção endometrial em relação à dose de estrogénio administrada.<sup>3</sup>

## Estrogénios

Os estrogénios são hormonas endógenas que desempenham um papel crucial no funcionamento dos órgãos reprodutores. No entanto, também atuam noutros órgãos e sistemas tais como o CV, o musculoesquelético, o imune, o gastrointestinal e o neurológico.<sup>27</sup>

São três os principais estrogénios endógenos nos seres humanos: o 17 $\beta$ -estradiol, a estrona e o estriol, sendo o primeiro o mais potente e o principal estrogénio secretado pelo ovário.<sup>26</sup> O estradiol induz o crescimento do endométrio, ao passo que progesterona (a seguir abordada) limita o efeito estrogénico e melhora a diferenciação.<sup>11</sup>

As formulações farmacêuticas para administração sistémica utilizadas na THS contêm 17 $\beta$ -estradiol (estrogénio natural), valerato de estradiol (pró-fármaco do estradiol) ou estrogénios equinoconjugados (ésteres de sulfato de estrona, sulfatos de equilina e o 17 $\alpha$ / $\beta$ estradiol). O estrogénio sistémico está disponível por via oral, transdérmica ou percutânea (gel ou *spray*). Pode ainda administrar-se através de um anel vaginal, no entanto, esta forma não está comercializada em Portugal.<sup>3</sup> O uso da via vaginal está indicado na atrofia urogenital com ou sem sintomatologia génito-urinária.<sup>59</sup> Uma das vantagens da administração de estrogénio pela via transdérmica é o facto de evitar o efeito de primeira passagem pelo fígado.<sup>56</sup>

Esta é considerada a terapia mais eficaz para tratar os sintomas vasomotores e sintomas relacionados.<sup>7</sup>

As preparações de estrogénio transdérmico parecem ser tão eficazes quanto os estrogénios orais no tratamento dos afrontamentos e na conservação da densidade mineral óssea, no entanto, têm perfis metabólicos diferentes.<sup>11</sup>

A literatura também dá ênfase à terapia com estrogénio como estratégia para mitigar os sintomas geniturinários. Consequentemente, referencia que o estrogénio vaginal é tão eficaz como o estrogénio oral ou transdérmico e que este método pode ser uma mais-valia devido à administração e ao efeito local. É de realçar que mesmo em doses baixas, aparenta ser benéfico para sintomas da atrofia vulvovaginal.

Relativamente ao mecanismo de ação, este é essencialmente genómico.<sup>4</sup> Os estrogénios ligam-se aos recetores nucleares, possuindo estes últimos alta afinidade e especificidade para estas hormonas.<sup>4; 26</sup> Conhecem-se dois tipos de recetores de estrogénio, o RE- $\alpha$  e RE- $\beta$ .<sup>26</sup>

Os estrogénios livres entram passivamente nas células e ligam-se aos recetores nucleares específicos. Como estes recetores estão distribuídos pelos tecidos, vão exercer a sua função em cada órgão. Assim, os estrogénios têm uma ampla gama de ações. Os RE- $\alpha$  e RE- $\beta$  atuam no Sistema nervoso central (SNC) e no ovário, o RE- $\alpha$  na mama, fígado e útero e o RE- $\beta$  nos vasos sanguíneos, ossos, pulmão e trato urogenital.<sup>4</sup>

### **Progestagénios**

Os progestativos são hormonas esteróides que atuam essencialmente nos órgãos reprodutores, mas também têm ação noutros órgãos e sistemas como o cardiovascular musculoesquelético, imunitário, gastrointestinal e neurológico.<sup>4</sup> Os progestagénios atuam nos recetores nucleares, sendo que a densidade dos recetores de progesterona é controlada pelos estrogénios.<sup>26</sup> A literatura descreve a existência de duas isoformas de recetores para a progesterona, o RP-A e o RP-B, desempenhando estes papéis distintos. Após vários estudos em animais, concluiu-se que o RP-A está envolvido nas funções reprodutivas da progesterona, onde se destaca o seu efeito antiestrogénico a nível do endométrio. Por outro lado, o RP-B está envolvido na expressão transcripcional da morfogénese do tecido mamário durante a gravidez/amamentação.<sup>4</sup>

De modo a contrariar os efeitos proliferativos dos estrogénios a nível do endométrio nas mulheres que preservam o útero, é necessária a combinação do estrogénio com um componente progestagénico.<sup>56; 59</sup> Alguns exemplos de progestogénios utilizados no regime de THS incluem medroxiprogesterona, progesterona micronizada, didrogesterona, ciproterona, nomegestrol (estrutura análoga à progesterona) ou levonorgestrel, dienogest, norgestrel, noretisterona (estrutura idêntica à testosterona) ou ainda drospirenona (estruturalmente semelhante à espironolactona). Estes estão disponíveis em formato de comprimidos orais, formatos transdérmicos (em combinação com estrogénios) e dispositivos intrauterinos.<sup>3</sup>

### **Outras alternativas**

Existem outras opções disponíveis no mercado que não requerem um progestogénio. Pode usar-se o acetato de bazedoxifeno, um modulador seletivo dos recetores dos estrogénios, combinado com estrogénio.<sup>3</sup> Estes compõem o chamado *Tissue Selective Estrogen*

*Complex* (TSECs), que se trata de um complexo apropriado no tratamento dos sintomas de déficit de estrogénios em mulheres pós-menopáusicas com útero e que, por isso, requerem de tratamento coadjuvante com progestativo ou que eventualmente tenham efeitos secundários com este.<sup>4</sup>

Este tem efeitos antagonistas nos recetores de estrogénio no útero, proporcionado assim proteção endometrial.<sup>56</sup> Atua ainda como agonista nos recetores do osso e da vagina e antagonista nos recetores da mama.<sup>3</sup>

Isto porque o bazedoxifeno reduz o risco de hiperplasia do endométrio, atuando como antagonista dos recetores de estrogénio no útero, assim como na mama. Nos ensaios clínicos, a combinação de estrogénio conjugado e bazedoxifeno demonstrou ser eficaz na redução dos sintomas vasomotores em comparação com o placebo (redução significativa de 74% dos afrontamentos moderados a graves para a dose de estrogénio conjugado de 0,45 mg e bazedoxifeno de 20 mg em comparação com 51% para o placebo às 12 semanas), não apresentando risco aumentado para o endométrio.<sup>56</sup>

Pode optar-se pela ainda pela tibolona que é um análogo esteróide sintético que se converte em três metabolitos ativos no corpo, que apresentam propriedades estrogénicas, progestogénicas e androgénicas fracas.<sup>56</sup> Esta é particularmente indicada no tratamento da sintomatologia vasomotora e atrófica pós-menopausa.<sup>3</sup> É dispensada a terapia adicional com progestagénio. Uma revisão recente da *Cochrane* mostrou que a tibolona era mais eficaz do que o placebo, mas ligeiramente menos eficaz do que a terapia combinada de estrogénio e progestagénio na redução de VMS em mulheres pós-menopáusicas.<sup>56</sup>

#### **4. Papel do farmacêutico**

O fator proximidade torna os farmacêuticos comunitários, recorrentemente, os primeiros interlocutores das apreensões das mulheres na menopausa. No primeiro passo, o farmacêutico, perante a situação em causa, deve ter uma atenção redobrada sobre a necessidade de ida ao médico ou não. Na fase posterior ao diagnóstico da menopausa, o seu papel de intervenção deve-se centrar no acompanhamento da mulher a longo prazo. Enquanto profissionais de saúde, têm a missão de orientar e aconselhar as mulheres sobre os desafios e dúvidas decorrentes da menopausa, com foco no bem-estar e qualidade de vida das mulheres. Neste âmbito, os farmacêuticos detêm um papel crucial na gestão da sintomatologia derivada da menopausa bem como na orientação e aconselhamento das utentes. Isso inclui a abordagem terapêutica da THS, nomeadamente, esclarecimento de dúvidas e promoção de adesão à terapêutica. Ademais, fornecem orientações acerca de medidas não farmacológicas já



referidas anteriormente bem como no aconselhamento de suplementos alimentares adequados quando a situação o exigir. Enquanto profissional, é capaz de selecionar opções eficazes, seguras e de qualidade, atendendo às necessidades particulares de cada utente.

## **5. Conclusão**

A menopausa é o evento biológico natural que marca o fim do ciclo reprodutivo da mulher, caracterizado pela queda da atividade endócrina dos ovários. É considerada insuficiência ovárica prematura se ocorrer antes dos 40 anos de idade e precoce se ocorrer entre 40 e 45 anos de idade. Já a que acontece após os 54 anos corresponde à menopausa tardia.

As alterações hormonais subjacentes a esta fase desencadeiam mudanças fisiológicas e psicológicas, incluindo sintomas vasomotores, irregularidades menstruais, sintomas urogenitais, distúrbios do sono e alterações de humor. Adicionalmente, a qualidade de vida das mulheres pode ainda ser afetada pelas alterações na massa óssea e pelas consequências metabólicas e cardiovasculares.

Os sintomas vasomotores afetam cerca de 60-80% das mulheres na menopausa, e associados a eles podem advir, muitas vezes, perturbações no sono. No entanto, estes últimos podem surgir independentemente dos primeiros. Podem ainda verificar-se alterações do humor e depressivas decursivas da SVM e das perturbações do sono. Por outro lado, apesar de nem todas as mulheres serem sintomáticas, a atrofia urogenital é uma consequência inevitável da menopausa. A menopausa pode ainda estar associada a alterações metabólicas, cardiovasculares e ósseas que podem aumentar o risco de doenças crónicas.

Para atuar nestes sintomas é fundamental compreender o mecanismo do controlo endócrino do sistema reprodutor feminino. Um dos meus focos nesta monografia foram as opções de tratamento, fossem elas hormonais ou não hormonais.

Como descrito a THS à base de estrogénio ou progesterona consiste numa terapêutica eficaz para aliviar os sintomas já descritos. Existem também no mercado uma variedade de suplementos alimentares direcionados para o alívio dos sintomas emergentes da menopausa.

A nível das isoflavonas foi mostrado que estão relacionadas a uma melhoria moderada dos afrontamentos, no entanto, são necessários estudos adicionais sobre o seu papel quer nos sintomas vasomotores quer no risco cardiovascular e osteoporose.

A vitamina D e o cálcio desempenham um papel crítico na manutenção da saúde óssea, e por isso, uma dieta rica em cálcio articulada a uma exposição adequada de luz solar são uma mais-valia para as mulheres na menopausa. Os ácidos gordos polinsaturados ómega-3 e

ômega-6 têm sido amplamente estudados pelos seus potenciais benefícios na saúde e na prevenção de doenças cardíacas. Procurando garantir o seu aporte adequado, é importante um acompanhamento das mulheres por um profissional de saúde que analise as necessidades individuais e aconselhe a toma de suplementos, se a situação o exigir.

No que se refere à vitamina E e aos probióticos, a evidência científica sobre a sua eficácia é escassa e inconsistente, sendo necessário mais dados que suportem o seu papel na menopausa.

Evitar o sedentarismo, o tabagismo e o consumo de álcool são algumas das medidas não farmacológicas que as mulheres devem adotar de forma a evitar a ocorrência e o exacerbamento de alguns dos sintomas recorrentes da menopausa. As mulheres poderão ainda optar por associar aos tratamentos supramencionados técnicas da medicina alternativa e complementar, porém estudos neste âmbito são necessários.

Nesta conformidade, é imperativo que a decisão entre qual das alternativas de tratamento seja tomada de forma ponderada e consciente, e sobretudo, adequada a cada situação em particular. Enquanto futura farmacêutica reconheço que o estabelecimento de uma relação de proximidade entre o farmacêutico e a utente poderá contribuir não só para uma melhor gestão do tratamento, mas também para o bem-estar geral da mulher.

## 6. Referências Bibliográficas

1. SANTORO, Nanette *et al.* - The Menopause Transition: Signs, Symptoms, and Management Options. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**. ISSN 0021-972X. 106:1 (2021) 1–15. doi: 10.1210/clinem/dgaa764.
2. SANTORO, Nanette; NEAL-PERRY, Genevieve - Menopause. Em **Goldman-Cecil Medicine**. 26. ed. Philadelphia: Elsevier, 2020 [Consult. 28 dez. 2022]. Disponível em: <https://www.clinicalkey.com/#!/content/book/3-s2.0-B9780323532662002277>>. ISBN 978-0-323-76019-5v. 2. p. 1588–1593.
3. CASTEL-BRANCO MARGARIDA; CABRAL ANA - TERAPÊUTICA HORMONAL DE SUBSTITUIÇÃO NA MENOPAUSA. **Boletim do Cim**. ISSN 2184-9072. abril-junho:2022) 1–3.
4. SOCIEDADE PORTUGUESA DE GINECOLOGIA.SECÇÃO PORTUGUESA DE MENOPAUSA - **Consenso Nacional sobre MENOPAUSA 2021**. [Coimbra] : SPG, 2021 [Consult. 6 jan. 2023]. Disponível em: <https://spginecologia.pt/wp-content/uploads/2021/10/Consenso-Nacional-Menopausa-2021.pdf>>. ISBN 978-989-53489-1-6.
5. SWANN, Shayda A. *et al.* - Age at Natural Menopause in Women Living with HIV: A Cross-Sectional Study Comparing Self-Reported and Biochemical Data. **Viruses**. ISSN 1999-4915. 15:5 (2023) 1058. doi: 10.3390/v15051058.
6. TALAULIKAR, Vikram - Menopause transition: Physiology and symptoms. **Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology**. ISSN 15216934. 81:2022) 3–7. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2022.03.003.
7. KAUNITZ, Andrew M.; MANSON, Joann E. - Menopause. Em **Conn's Current Therapy** . Philadelphia : Elsevier, 2023 [Consult. 10 jun. 2023]. Disponível em: <https://www.clinicalkey.com/#!/content/book/3-s2.0-B9780443105616002881?scrollTo=%23top>>. ISBN 978-0-443-10561-6. p. 1233–1236.
8. MANSON, Joann E.; BASSUK, Shari S. - Menopause and Postmenopausal Hormone Therapy. Em **Harrison's Principles of Internal Medicine**. 21e. ed. [New York] : McGraw Hill, [s.d.] [Consult. 25 abr. 2023]. Disponível em: <https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=3095&sectionid=265440865>>. ISBN 9781264268504. p. 1–14.

9. MONTELEONE, Patrizia *et al.* - Symptoms of menopause — global prevalence, physiology and implications. **Nature Reviews Endocrinology**. ISSN 1759-5029. 14:4 (2018) 199–215. doi: 10.1038/nrendo.2017.180.
10. HARLOW, Siobán D. *et al.* - Executive Summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: Addressing the Unfinished Agenda of Staging Reproductive Aging. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**. ISSN 0021-972X. 97:4 (2012) 1159–1168. doi: 10.1210/jc.2011-3362.
11. BULUN, Serdar E. - Physiology and Pathology of the Female Reproductive Axis Reproductive Physiology. Em **Williams Textbook of Endocrinology**. 14. ed. Philadelphia : Elsevier, 2020 [Consult. 13 jun. 2023]. Disponível em: <https://www.clinicalkey.com/#!/content/book/3-s2.0-B9780323555968000176?scrollTo=%23h10003183>>. ISBN 978-0-323-55596-8. p. 574–641.
12. VIGNESWARAN, Kugajeevan; HAMODA, Haitham - Hormone replacement therapy – Current recommendations. **Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology**. ISSN 15216934. 81:(2022) 8–21. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2021.12.001.
13. YE, Louie; KNOX, Benita; HICKEY, Martha - Management of Menopause Symptoms and Quality of Life during the Menopause Transition. **Endocrinology and Metabolism Clinics of North America**. ISSN 08898529. 51:4 (2022) 817–836. doi: 10.1016/j.ecl.2022.04.006.
14. SIMÓN, Aurora - Síndrome Geniturinária da Menopausa. **Epublicação**. 2019) 1–3.
15. KHOUDARY, Samar R. EL *et al.* - The menopause transition and women’s health at midlife: a progress report from the Study of Women’s Health Across the Nation (SWAN). **Menopause**. ISSN 1530-0374. 26:10 (2019) 1213–1227. doi: 10.1097/GME.0000000001424.
16. OPOKU, Albert A.; ABUSHAMA, Mandy; KONJE, Justin C. - Obesity and menopause. **Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology**. ISSN 15216934. 88:(2023) 102348. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2023.102348.

17. LOBO, Roger A.; GOMPEL, Anne - Management of menopause: a view towards prevention. **The Lancet Diabetes & Endocrinology**. ISSN 22138587. 10:6 (2022) 457–470. doi: 10.1016/S2213-8587(21)00269-2.
18. KHOUDARY, Samar R. EL *et al.* - Menopause Transition and Cardiovascular Disease Risk: Implications for Timing of Early Prevention: A Scientific Statement From the American Heart Association. **Circulation**. ISSN 0009-7322. 142:25 (2020) E506–E532. doi: 10.1161/CIR.0000000000000912.
19. KO, Seong-Hee; KIM, Hyun-Sook - Menopause-Associated Lipid Metabolic Disorders and Foods Beneficial for Postmenopausal Women. **Nutrients**. ISSN 2072-6643. 12:1 (2020) 202. doi: 10.3390/nu12010202.
20. SILVA, Thais R. *et al.* - Nutrition in Menopausal Women: A Narrative Review. **Nutrients**. ISSN 2072-6643. 13:7 (2021) 2149. doi: 10.3390/nu13072149.
21. PARK, Young-Min *et al.* - Bone Mineral Density in Different Menopause Stages is Associated with Follicle Stimulating Hormone Levels in Healthy Women. **International Journal of Environmental Research and Public Health**. ISSN 1660-4601. 18:3 (2021) 1200. doi: 10.3390/ijerph18031200.
22. HSU, Tzu-Liang *et al.* - Association between osteoporosis and menopause in relation to SOX6 rs297325 variant in Taiwanese women. **Menopause**. ISSN 1530-0374. 27:8 (2020) 887–892. doi: 10.1097/GME.0000000000001544.
23. COSTA TEIXEIRA, Filipa DA; FONSECA SEREJO, Rita DA; ARAÚJO, Filipe C. - Osteoporose na Medicina Geral e Familiar: Estaremos a Fazer o Necessário? Osteoporosis in Family Medicine: Are we Doing What's Necessary? **Gazeta Médica**. 9:2 (2022) 153–159.
24. Management of osteoporosis in postmenopausal women: the 2021 position statement of The North American Menopause Society - **Menopause**. ISSN 1530-0374. 28:9 (2021) 973–997. doi: 10.1097/GME.0000000000001831.
25. TAVARES, Viviana *et al.* - Recomendações para o diagnóstico e terapêutica da osteoporose. **Acta Reumatológica Portuguesa**. 32:2007) 49–59.

26. RITTER, James M. *et al.* - The reproductive system. Em **Rang & Dale's Pharmacology**. 10. ed. Philadelphia : Elsevier, 2023 [Consult. 10 jun. 2023]. Disponível em: <https://www.clinicalkey.com/#!/content/book/3-s2.0-B9780323873956000354.ISBN978-0-323-87395-6>. p. 476–490.
27. NERENZ, Robert D.; BOH, Benjamin - Reproductive Endocrinology and Related Disorders. Em **Tietz Textbook of Laboratory Medicine**. 17. ed. Missouri : Elsevier, 2022 [Consult. 10 jun. 2023]. Disponível em: <https://www.clinicalkey.com/#!/content/3-s2.0-B9780323775724000670?scrollTo=%23h10002984>>. ISBN 978-0-323-77572-4. p. 846–884.
28. FRANZOI, Maria Alice *et al.* - Evidence-based approaches for the management of side-effects of adjuvant endocrine therapy in patients with breast cancer. **The Lancet Oncology**. ISSN 14702045. 22:7 (2021) e303–e313. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30666-5.
29. Manejo de los síntomas de la menopausia - **INFAC**. 30:8 (2022) 76–88.
30. CECCARELLI, Ilaria *et al.* - Estrogens and phytoestrogens in body functions. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**. ISSN 01497634. 132:2022) 648–663. doi: 10.1016/j.neubiorev.2021.12.007.
31. RIETJENS, Ivonne M. C. M.; LOUISSE, Jochem; BEEKMANN, Karsten - The potential health effects of dietary phytoestrogens. **British Journal of Pharmacology**. ISSN 00071188. 174:11 (2017) 1263–1280. doi: 10.1111/bph.13622.
32. GÓMEZ-ZORITA, Saioa *et al.* - Scientific Evidence Supporting the Beneficial Effects of Isoflavones on Human Health. **Nutrients**. ISSN 2072-6643. 12:12 (2020) 3853. doi: 10.3390/nu12123853.
33. DESMAWATI, Desmawati; SULASTRI, Delmi - A Phytoestrogens and Their Health Effect. **Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences**. ISSN 1857-9655. 7:3 (2019) 495–499. doi: 10.3889/oamjms.2019.086.
34. Risk assessment for peri- and post-menopausal women taking food supplements containing isolated isoflavones - **EFSA Journal**. ISSN 18314732. 13:10 (2015) 4246. doi: 10.2903/j.efsa.2015.4246.

35. CHEN, Li-Ru; KO, Nai-Yu; CHEN, Kuo-Hu - Isoflavone Supplements for Menopausal Women: A Systematic Review. **Nutrients**. ISSN 2072-6643. 11:11 (2019) 2649. doi: 10.3390/nu11112649.
36. TIJHUIS, M. *et al.* - Preparatory work to support the risk assessment for peri- and postmenopausal women taking food supplements containing isolated isoflavones. **EFSA Supporting Publications**. ISSN 23978325. 12:10 (2015) 1–122. doi: 10.2903/sp.efsa.2015.EN-877.
37. DURAZZO, Alessandra *et al.* - Polyphenols: A concise overview on the chemistry, occurrence, and human health. **Phytotherapy Research**. ISSN 0951-418X. 33:9 (2019) 2221–2243. doi: 10.1002/ptr.6419.
38. DJAPARDY, Veronica; PANAY, Nicholas - Alternative and non-hormonal treatments to symptoms of menopause. **Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology**. ISSN 15216934. 81:2022) 45–60. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2021.09.012.
39. PORQUÊ FALAR DE CÁLCIO E VITAMINA D? - Lisboa. 2019.
40. MARINO, Jean M. - Genitourinary Syndrome of Menopause. **Journal of Midwifery & Women's Health**. ISSN 1526-9523. 66:6 (2021) 729–739. doi: 10.1111/jmwh.13277.
41. LAMBERG-ALLARDT, Christel *et al.* - Preparatory work for the update of the tolerable upper intake levels for vitamin D. **EFSA Supporting Publications**. ISSN 23978325. 20:4 (2023). doi: 10.2903/sp.efsa.2023.EN-7941.
42. MEHRNOUSH, Vahid *et al.* - Efficacy of the Complementary and Alternative Therapies for the Management of Psychological Symptoms of Menopause: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. **Journal of Menopausal Medicine**. ISSN 2288-6478. 27:3 (2021) 115–131. doi: 10.6118/jmm.21022.
43. MEI, Zhaojun; LI, Dandan - The role of probiotics in vaginal health. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**. ISSN 2235-2988. 12:2022) 1–8. doi: 10.3389/fcimb.2022.963868.
44. FARRAR, Ashley J.; FARRAR, Francisca C. - Clinical Aromatherapy. **Nursing Clinics of North America**. ISSN 00296465. 55:4 (2020) 489–504. doi: 10.1016/j.cnur.2020.06.015.

45. ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA DOS NUTRICIONISTAS - **Rotulagem Alimentar: um guia para uma escolha consciente**. Porto : APN, 2017 [Consult. 4 ago. 2023]. Disponível em: <https://www.apn.org.pt>. ISBN 978-989-8631-23-7.
46. REGULAMENTO (UE) N.º 1228/2014 DA COMISSÃO de 17 de novembro de 2014 relativo à autorização e à recusa de autorização de determinadas alegações de saúde sobre os alimentos que referem a redução de um risco de doença. **Jornal Oficial da União Europeia**(14-11-17) L 331/8-L 331/13. [Consult. 3 ago. 2023]. Disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32014R1228&from=ES>
47. NIKJOU, Roya *et al.* - The Effect of Lavender Aromatherapy on the Symptoms of Menopause. **Journal of the National Medical Association**. ISSN 00279684. 110:3 (2018) 265–269. doi: 10.1016/j.jnma.2017.06.010.
48. DECANDIA, Davide *et al.* - n-3 PUFA Improve Emotion and Cognition during Menopause: A Systematic Review. **Nutrients**. ISSN 2072-6643. 14:9 (2022) 1982. doi: 10.3390/nu14091982.
49. OKEN, B. S. *et al.* - Randomized controlled trial of yoga and exercise in multiple sclerosis. **Neurology**. ISSN 0028-3878. 62:11 (2004) 2058–2064. doi: 10.1212/01.WNL.0000129534.88602.5C.
50. SUSANTI, Henny Dwi *et al.* - Effects of yoga on menopausal symptoms and sleep quality across menopause statuses: A randomized controlled trial. **Nursing & Health Sciences**. ISSN 1441-0745. 24:2 (2022) 368–379. doi: 10.1111/nhs.12931.
51. OTTE, Julie L. *et al.* - Self-Hypnosis for Sleep Disturbances in Menopausal Women. **Journal of Women's Health**. ISSN 1540-9996. 29:3 (2020) 461–463. doi: 10.1089/jwh.2020.8327.
52. CARPENTER, Janet *et al.* - Nonhormonal management of menopause-associated vasomotor symptoms. **Menopause**. ISSN 1072-3714. 22:11 (2015) 1155–1174. doi: 10.1097/GME.0000000000000546.
53. SZABO, R. A.; MARINO, J. L.; HICKEY, M. - Managing menopausal symptoms after cancer. **Climacteric**. ISSN 1369-7137. 22:6 (2019) 572–578. doi: 10.1080/13697137.2019.1646718.



54. MINKIN, Mary Jane - Menopause. **Obstetrics and Gynecology Clinics of North America**. ISSN 08898545. 46:3 (2019) 501–514. doi: 10.1016/j.ogc.2019.04.008.
55. MATIKAINEN, Niina *et al.* - Physiology of Calcium Homeostasis: An Overview. **Endocrinology and Metabolism Clinics of North America**. ISSN 08898529. 50:4 (2021) 575–590. doi: 10.1016/j.ecl.2021.07.005.
56. YUKSEL, Nese *et al.* - Guideline No. 422a: Menopause: Vasomotor Symptoms, Prescription Therapeutic Agents, Complementary and Alternative Medicine, Nutrition, and Lifestyle. **Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada**. ISSN 17012163. 43:10 (2021) 1188–1204. doi: 10.1016/j.jogc.2021.08.003.
57. PAN, Meijun *et al.* - Drugs for the treatment of postmenopausal symptoms: Hormonal and non-hormonal therapy. **Life Sciences**. ISSN 00243205. 312:2023) 121255. doi: 10.1016/j.lfs.2022.121255.
58. JOHNSON, Alisa; ROBERTS, Lynae; ELKINS, Gary - Complementary and Alternative Medicine for Menopause. **Journal of Evidence-Based Integrative Medicine**. ISSN 2515-690X. 24:2019) 2515690X1982938. doi: 10.1177/2515690X19829380.
59. CAVADAS, Luís Filipe *et al.* - Abordagem da Menopausa nos Cuidados de Saúde Primários. **Acta Médica Portuguesa**. 23:2010) 227–236.