

COMO PODEMOS PROTEGER O PICO DE MASSA ÓSSEA E A SAÚDE ÓSSEA FUTURA EM MULHERES ADOLESCENTES? – MANTENDO A OVULAÇÃO E EVITANDO O USO DE PÍLULAS CONTRACEPTIVAS COMBINADAS

How can we protect peak bone mass and future bone health for adolescent women? – By supporting ovulation and avoiding combined hormonal contraception use

Jerilynn Celia Prior^{a,*}

É bem estabelecida a importância da hereditariedade, do suporte intrauterino e do ambiente social, nutricional e físico para obter um ótimo pico de massa óssea (PMO) em jovens.¹ Acredita-se que “o aumento no PMO em um desvio padrão reduziria o risco de fraturas em 50%,”¹ embora isso ainda tenha que ser comprovado por estudos prospectivos. Também sabe-se a importância de uma idade normal da menarca para o PMO em mulheres, assim como para diminuir futuros riscos de fratura na coluna e no quadril². Dados prospectivos populacionais mostram que o PMO no colo do fêmur e no quadril, avaliado pela densidade mineral óssea (DMO) é alcançado entre 16 e 19 anos, sendo que o PMO na coluna vertebral ocorre um tempo depois.³

Novos estudos indicam ser importante alcançar um ciclo ovulatório para o PMO corporal⁴ e para manter o PMO na coluna enquanto houver a menstruação⁵. Desse modo, é fundamental avaliar os ciclos menstruais de adolescentes quanto à sua condição ovulatória e para tratar fisiologicamente (com progesterona cíclica) os distúrbios relacionados ao ciclo menstrual (oligo/amenorreia, cólicas, fluxo intenso e acne). Evidências recentes mostram que, pelo menos na América do Norte, os distúrbios relacionados ao ciclo menstrual são frequentemente “tratados” com pílulas contraceptivas combinadas (PCCs)^{6,7} (que podem ser orais, transdérmicas ou vaginais), mesmo que o uso das PCCs tenha sido cada vez mais associado à interferência do PMO.^{8,9}

CICLO NORMAL E DESENVOLVIMENTO DA OVULAÇÃO

Durante o primeiro ano após a menarca, os ciclos menstruais são geralmente irregulares e, frequentemente, longos.¹⁰ A maioria de nós presume que quando os ciclos menstruais na adolescência se tornam regulares (embora eles possam chegar a ter um espaçamento de 41 dias), eles são ciclos ovulatórios. O amadurecimento para ciclos presumivelmente ovulatórios com duração regular da fase lútea, ocorre cerca de 12 anos após a menarca.¹⁰ Muitas coisas comuns às adolescentes nos dias atuais podem interferir no desenvolvimento de ciclos de ovulação regulares, incluindo preocupação com o peso, sofrer *bullying* ou preconceito ou qualquer estresse nutricional ou psicossocial. Deve-se garantir que as adolescentes sintam que alcançaram algo (que pode estar relacionado ao universo escolar, esportes, *hobbies* ou qualquer outra coisa), que são aceitas por alguns de seus amigos e que sintam o afeto de familiares próximos, em prol da saúde reprodutiva regular e emocional (ou até mesmo para a saúde óssea).

*Autora correspondente. E-mail: jerilynn.prior@ubc.ca (J. C. Prior).

^aCentre for Menstrual Cycle and Ovulation Research, Endocrinology and Metabolism [Centro para Pesquisa sobre Ciclo Menstrual e Ovulação, Endocrinologia e Metabolismo], University of British Columbia, Vancouver, Canadá.

Recebido em 30 de abril de 2017.

CICLOS DE OVULAÇÃO, PICO DE MASSA ÓSSEA E SAÚDE ÓSSEA

A alteração óssea está relacionada à maturação no desenvolvimento da ovulação, bem como com ciclos menstruais regulares? Esse assunto ainda não foi investigado a fundo, mas um pequeno estudo prospectivo mostrou que a ovulação demorou no mínimo 10 meses para começar após a menarca⁴ e, também, que a menarca, estava temporalmente associada ao ganho de DMO corporal (Figura 1).⁴ Além disso, uma meta-análise com mulheres da adolescência até a faixa dos 30 anos mostrou que aquelas com mais *versus* menos ciclos com distúrbios de ovulação apresentaram quase 1% a menos na DMO da coluna por ano (-0,86%/ano [IC95% -1,68—0,04] $p=0,04$).⁵ Por quê? Porque o aumento e a diminuição regulares dos níveis de estradiol em cada ciclo menstrual causam uma reabsorção óssea que a progesterona pode contrabalancear, estimulando a formação óssea osteoblástica.¹¹

TRATAMENTO DE DISTÚRBIOS RELACIONADOS AO CICLO MENSTRUAL DE ADOLESCENTES

As cólicas menstruais (dismenorreia) são comuns em adolescentes e costumam ser tratadas por meio de uma intensa terapia anti-prostaglandina para prevenir a dor¹². A acne também é comum em mulheres jovens na fase da menarca, mas melhora com o passar dos anos e, em geral, pode ser controlada evitando-se produtos faciais oleosos, seguindo uma alimentação saudável e uso de agentes tópicos. Algumas mulheres terão fluxo muito intenso devido ao excesso de estrogênio e à anovulação. Conforme mencionado, ciclos irregulares constituem a regra, pelo menos no primeiro ano após a menarca e algumas mulheres jovens normais ficarão sem ciclos por alguns meses, esporadicamente, no decorrer de vários anos. Mas esses problemas comuns de amadurecimento costumam ser “tratados” inadequadamente, com pílulas contraceptivas combinadas¹³. Como doses farmacológicas de estrogênio e progesterona sintéticos, as PCCs causam fluxo menstrual regular, mas, na realidade, elas mais “encobrem” do que facilitam o amadurecimento reprodutivo ou resolvem o problema adjacente.

A maior parte dos problemas das adolescentes relativos ao ciclo menstrual, fluxo, cólicas e pele está relacionada a um desequilíbrio: muito estrogênio e pouca progesterona. Portanto, a terapia com progesterona cíclica (progesterona micronizada oral, 300 mg antes de dormir, durante 14 dias/ciclo) é o tratamento ideal de início ou para uma fase de transição. No entanto, esta ideia

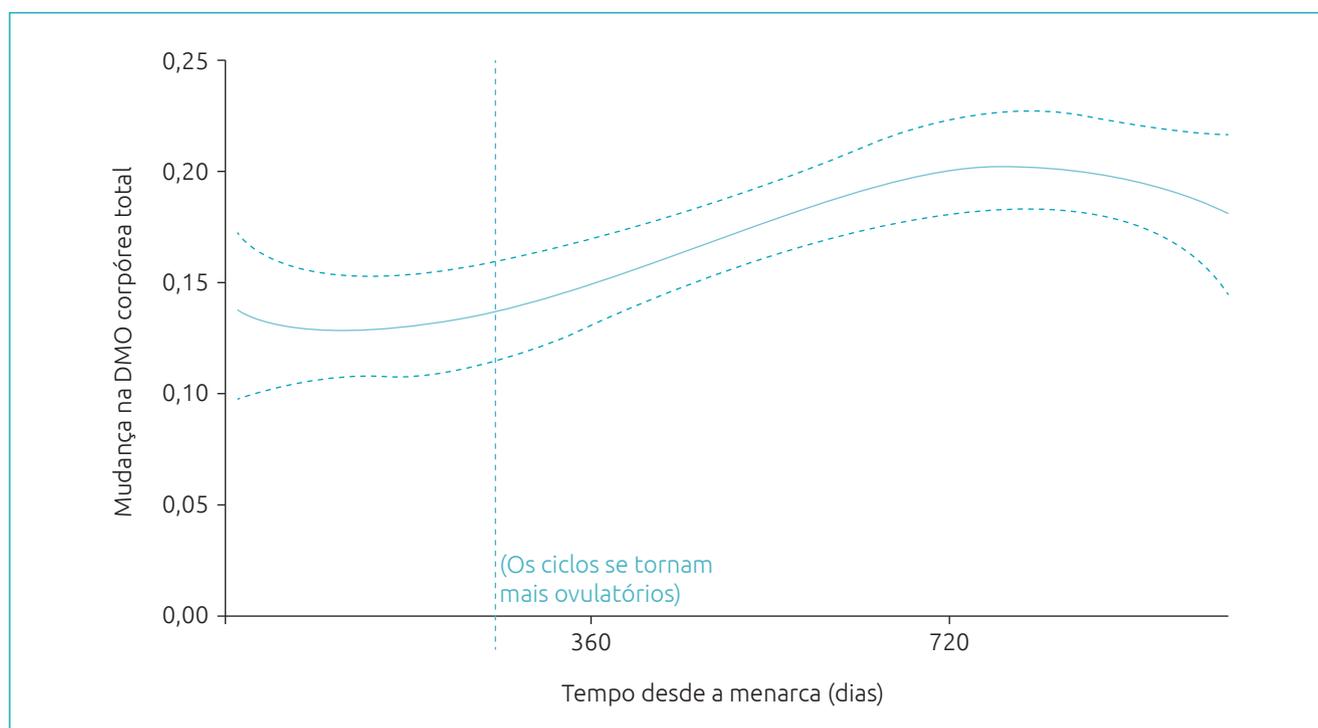


Figura 1 Análise de regressão das alterações na densidade mineral óssea (DMO) total por três anos em 13 mulheres adolescentes que coletaram níveis de progesterona salivares desde a menarca, na terceira semana após o fluxo e semanalmente até o fluxo menstrual se iniciar.

foi testada em estudos científicos apenas como medroxiprogesterona cíclica (10 mg, durante 10 dias/mês) para amenorreia hipotalâmica, oligomenorreia, ciclos regulares anovulatórios ou fases lúteas curtas em mulheres de peso normal, entre 20 e 35 anos,¹⁴ nas quais houve um aumento significativo da DMO da coluna (+2,0%/ano *versus* -2,0%/ano no placebo). A minha experiência clínica mostra que a progesterona cíclica, associada a apoio social, emocional e nutricional, é altamente efetiva para o amadurecimento tanto da ovulação quanto dos ossos.

USO DE PÍLULAS CONTRACEPTIVAS COMBINADAS E ALCANCE E MANUTENÇÃO DO PICO DE MASSA ÓSSEA

Cada vez mais, as evidências mostram que o uso de PCCs durante a adolescência pode estar relacionado a um ganho menos positivo para o PMO¹³. Isso pode ocorrer porque a dose supra fisiológica de etinilestradiol (necessário para prevenir a gravidez) suprime a modelagem óssea necessária para alcançar o PMO. Além disso, uma meta-análise recente de efeitos aleatórios mostrou que mais taxas negativas de alteração da DMO da coluna ocorreram durante dois anos (-0,02 [IC95% -0,03--0,01] g/cm²; *p*=0,0007) em aproximadamente 900 mulheres entre 12 e 19 anos, utilizando PCCs, contra as do Grupo Controle, que não usavam PCCs (Goshtasebi, 2017, submetido). Essa é mais uma razão para utilizar a terapia de progesterona cíclica¹⁵ ao invés de PCCs para adolescentes assintomáticos que apresentam sintomas como “ciclos estranhos”, cólicas, acne ou fluxo intenso.

CONCLUSÃO

O amadurecimento de adolescentes requer atenção redobrada, embora saibamos que a adolescência é um período de crescimento e maturação. Quase todos os problemas relacionados aos ciclos menstruais parecem ser tratados de forma reflexa com PCCs, ou seja, com altas doses de hormônios supressivos e exógenos. Particularmente, precisamos analisar com atenção o amadurecimento das adolescentes no que se refere aos sistemas reprodutor e musculoesquelético. Com a perspectiva de que há apenas uma única janela de oportunidade durante a vida para desenvolver ciclos normais ovulatórios e um ótimo PMO, tais distúrbios devem ser primeiramente detectados e, em seguida, tratados fisiologicamente. Entretanto, ainda há necessidade de ensaios clínicos randomizados e controlados para avaliar os efeitos do tratamento com progesterona cíclica *versus* PCC sobre os problemas reprodutivos e alterações ósseas de adolescentes. É preciso ter cuidado ao prescrever PCCs para problemas da adolescência, já que outros tratamentos são efetivos, além de já estarem disponíveis outras opções contraceptivas para adolescentes heterossexuais ativas que estejam correndo o risco de gravidez.¹⁶

Financiamento

O estudo não recebeu financiamento.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

1. Bonjour JP, Chevalley T, Ferrari S, Rizzoli R. The importance and relevance of peak bone mass in the prevalence of osteoporosis. *Salud Publica Mex.* 2009;51 (Suppl 1):S5-17.
2. Johnell O, Gullberg B, Kanis JA, Allander E, Elffors L, Dequeker J, et al. Risk factors for hip fracture in European women: the MEDOS Study. *Mediterranean Osteoporosis Study.* *J Bone Miner Res.* 1995;10:1802-5.
3. Berger C, Goltzman D, Langsetmo L, Joseph L, Jackson S, Kreiger N et al. Peak bone mass from longitudinal data: implications for the prevalence, pathophysiology, and diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res.* 2010;25:1948-57.
4. Kalyan S, Barr SI, Alamoudi R, Prior JC. Is Development of Ovulatory Cycles in Adolescence Important for Peak Bone Mass? *J Bone Miner Res.* 2007 (S494):W511.
5. Li D, Hitchcock CL, Barr SI, Yu T, Prior JC. Negative Spinal Bone Mineral Density Changes and Subclinical Ovulatory Disturbances--Prospective Data in Healthy Premenopausal Women With Regular Menstrual Cycles. *Epidemiol Rev.* 2014;36:147.

6. Jones RK. Beyond birth control: the overlooked benefits of oral contraceptive pills. New York: Guttmacher Institute; 2011.
7. Chen R, Bejaei F, Shan Y, Vali T, Prior JC. Health care provider hormonal recommendations for treatment of menstrual-cycle related problems - a vignette-based study. *Br J Pharmaceutical Res.* 2016;10:1-12.
8. Polatti F, Perotti F, Filippa N, Gallina D, Nappi RE. Bone mass and long-term monophasic oral contraceptive treatment in young women. *Contraception.* 1995;51:221-4.
9. Berenson AB, Rahman M, Breitkopf CR, Bi LX. Effects of depot medroxyprogesterone acetate and 20-microgram oral contraceptives on bone mineral density. *Obstet Gynecol.* 2008;112:788-99.
10. Vollman RF. The menstrual cycle. In: Friedman EA, editor. *Major Problems in Obstetrics and Gynecology, Vol 7.* Toronto: Saunders; 1977. p. 11-193.
11. Seifert-Klauss V, Prior JC. Progesterone and bone: Actions promoting bone health in women. *J Osteop.* 2010;2010:845180.
12. CeMCOR – The Centre for Menstrual Cycle and Ovulation Research [homepage on the Internet]. Painful Periods [cited 2017 May 02]. Available from: <http://www.cemcor.ca/resources/painful-periods>
13. Prior JC. Adolescents' use of combined hormonal contraceptives for menstrual cycle-related problem treatment and contraception: evidence of potential lifelong negative reproductive and bone effects. *Womens's Reproduct. Health.* 2016;3:73-92.
14. Prior JC, Vigna YM, Barr SI, Rexworthy C, Lentle BC. Cyclic medroxyprogesterone treatment increases bone density: a controlled trial in active women with menstrual cycle disturbances. *Am J Med.* 1994;96:521-30.
15. CeMCOR – The Centre for Menstrual Cycle and Ovulation Research [homepage on the Internet]. Cyclic Progesterone Therapy [cited 2017 May 02]. Available from: <http://www.cemcor.ca/resources/topics/cyclic-progesterone-therapy>
16. CeMCOR – The Centre for Menstrual Cycle and Ovulation Research [homepage on the Internet]. Contraception [cited 2017 May 02]. Available from: <http://www.cemcor.ca/resources/topics/contraception>