

Alterações nasais em mulheres no período do climatério

Nasal alterations in women during the climacteric period

Monise Dechechi Dias¹, Michele Ferreira de Souza Panucci¹, Tais Miyuki Kamiguchi¹,
Talitha Formagio Telles¹, Cláudia Paraguaçu Pupo Sampaio²

Resumo

Introdução: Inúmeras modificações fisiológicas ocorrem no período do climatério incluindo alterações na fisiologia nasal. A escassez de pesquisas acerca desse assunto levou à motivação para a realização deste estudo. **Objetivo:** Analisar alterações nasais em mulheres no período do climatério, entre 40 e 65 anos, em hospitais de Curitiba – PR e observar possíveis divergências nos sintomas apresentados pelas que utilizam terapia hormonal (TH) em relação às que não utilizam. **Métodos:** Estudo Observacional Transversal. Utilizou-se um questionário contendo 17 perguntas objetivas. Este foi aplicado por meio de entrevista estruturada. A avaliação das variáveis qualitativas foi feita através do teste exato de Fisher. Valores de $p < 0,05$ indicaram significância estatística. Os dados foram analisados com o programa computacional SPSS v.20.0. **Resultados:** A média de idade foi de 57,2 anos. 60,7% tiveram a última menstruação entre 40 e 50 anos. O índice de ressecamento na mucosa nasal aumentou de 6,7% (pré) a 33,7% (pós-menopausa tardia) e de congestão nasal passou de 9,7% a 25%. Na pré-menopausa 2,3% das mulheres apresentavam alteração no olfato e na pós-menopausa passou a 13,3% ($p < 0,001$). O uso de TH foi verificado em 30,3% das mulheres ($n = 91$). Destas, 77,8% relataram alterações nos sintomas após o início da medicação. **Conclusão:** Os sintomas mais relevantes deste estudo foram congestão nasal, alteração no olfato e ressecamento nasal evidenciando-se aumento gradativo após a menopausa. O uso da TH teve impacto positivo na maioria dos sintomas nasais.

Descritores: Mucosa nasal, Dessecação, Menopausa, Terapia hormonal, Climatério

Abstract

Introduction: Countless physiological modifications occurs in the climacteric period including changes in nasal physiology. The lack of research on this subject brought the motivation to perform this study. **Objective:** To analyze the women's nasal alterations in the climacteric period aged between 40 and 65 years old from Curitiba's hospitals – PR, and to observe symptoms variations presented by patients that use HT (Hormone Therapy) compared to those that do not. **Methods:** An observational transversal study was performed. Structured interview was used to apply a questionnaire comprised of 17 objective questions. Fisher's exact test was used to evaluate qualitative variables. Values of $p < 0.05$ indicates statistical significance. Statistical analysis used SPSS v.20.0 software. **Results:** The average age of the interviewees was 57.2 years; 60.7% had their last menstruation when aged between 40 and 50 years. The percentage of women that reported dryness in the nasal mucosa increased from 6.7% to 33.7% after late menopause and also increased nasal congestion, going from 9.7% to 25%. Regarding the olfactory function, 2.3% of the interviewed women had alterations before menopause versus 13.3% in the postmenopausal group ($p < 0,001$). The use of HT was verified in only 30.3% of the interviewees ($n = 91$). Among this group, 77.8% reported improvements of the symptoms after starting the therapy. **Conclusion:** The most relevant symptoms in this study were nasal congestion, olfactory alterations and nasal dryness, worsening of these symptoms were verified after menopause. The use of HT had a positive impact on most nasal symptoms.

Keywords: Nasal mucosa, Desiccation, Menopause, Hormone therapy, Climacteric period

Introdução

Climatério representa a transição gradual do estado reprodutivo para o não reprodutivo. É uma etapa de evolução da mulher onde seu organismo, até então direcionado a gerar vida, dirige-se livremente a outros fins, possibilitando que ela desenvolva todas as suas potencialidades⁽¹⁾. O climatério pode ser dividido em fases. A pré-menopausa que se inicia em geral após os

1. Acadêmica da Pontifícia Universidade Católica do Paraná – Escola de Medicina

2. Médico Preceptor da Universidade Católica do Paraná – Escola de Medicina

Trabalho realizado: Universidade Católica do Paraná – Escola de Medicina

Endereço para correspondência: Monise Dechechi Dias. Rua João Bettega, 644, bloco 5, apto 508 – Portão – 81070-000 – Curitiba – Paraná – Brasil. E-mail: monisedechechi@hotmail.com

40 anos, em mulheres com ciclos menstruais regulares ou com padrão menstrual similar ao que tiveram durante sua vida reprodutiva⁽²⁾. Já a menopausa é definida como a parada definitiva da menstruação, sendo diagnosticada após 12 meses consecutivos de amenorreia e dosagem hormônio folículo-estimulante (FSH) maior ou igual a 30 UI/ml, afastadas as causas patológicas ou fisiológicas e sendo estabelecida com certeza após 1 ano ou mais do referido evento⁽¹⁾. Todo o período de tempo transcorrido após a menopausa, recebe o nome de pós menopausa, a qual começa 1 ano após o último período menstrual e pode ser subdividida em precoce (até 5 anos da última menstruação) ou tardia (mais de 5 anos)^(1,2). Durante o climatério há redução do desenvolvimento dos folículos ovarianos, diminuindo a quantidade de estrógeno e progesterona no sangue, gerando as alterações fisiológicas desse período, vasomotoras, sexuais, atrofia da pele, alterações nas mucosas bucal, nasal e vaginal, dentre outras^(3,4).

Nas últimas décadas têm sido realizados estudos a respeito da influência dos hormônios ovarianos na fisiologia nasal⁽⁵⁾. Em estudos de Caruso et al, 2001⁽⁶⁾ e Di Spiezio Sardo et al, 2005⁽⁷⁾ observou-se que o estrógeno e a progesterona agem como protetores da função olfatória, assim, uma diminuição nas taxas desses hormônios pode reduzir a capacidade do indivíduo de sentir e reconhecer odores.

Uma prática largamente utilizada para tratamento da síndrome menopáusicas é a terapia hormonal (TH). Estudos recentes mostram a influência desta nas atividades tróficas e sensoriais da mulher, podendo modificar a anatomia do tecido nasal. Sabe-se que o estrógeno atua na estimulação da mucosa nasal fazendo com que os índices de maturação das células nasais epiteliais alcancem melhores aspectos tróficos, além de aumentar o fluxo nasal, estimula a secreção glandular e a vasodilatação, diminuindo o limiar olfativo^(7,8).

Assim, a escassez de pesquisas acerca das alterações nasais nas mulheres durante o período do climatério e a ausência, muitas vezes, da correlação entre as alterações nasais e esse período, por parte de especialistas, levaram à motivação para a realização deste estudo. O objetivo é analisar alterações nasais em mulheres no período do climatério e observar se há divergência nos sintomas apresentados pelas mulheres que fazem uso da TH em relação às que não a utilizam.

Materiais e Método

Projeto aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CAAE: 1469613.8.0000.0020). Foi utilizado neste estudo Observacional Transversal um questionário contendo 17 perguntas, formuladas pelos presentes autores desse projeto de pesquisa (Anexo 1).

As questões foram de caráter objetivo, em relação à idade, data da primeira e última menstruação, hábitos anteriores à menopausa, como alimentação, atividade física e uso de anticoncepcionais hormonais. O intuito era verificar a presença ou não de sintomas nasais em mulheres no período do climatério, comparando as fases de pré-menopausa, menopausa precoce e menopausa tardia, avaliando se os sintomas surgiram, intensificaram-se ou foram minimizados no período pós-menopausa em mulheres que fazem uso da terapia hormonal e nas que não o fazem.

O questionário foi aplicado pelas pesquisadoras em três hospitais do município de Curitiba –PR: Hospital Universitário Cajuru, Hospital Santa Casa de Misericórdia e Hospital Nossa Senhora da Luz, totalizando um N de 300 mulheres, sendo essas pacientes e/ou acompanhantes, excetuando-se Ambulatórios de Otorrinolaringologia. A aplicação deste foi padronizada e realizada por meio de entrevista estruturada.

Os resultados de variáveis quantitativas foram descritos por médias, medianas, valores mínimos, valores máximos e desvios padrões. Variáveis qualitativas foram descritas por frequências e percentuais. Para avaliar o efeito do climatério sobre as variáveis de interesse (comparação entre os momentos de avaliação pré-menopausa, pós-menopausa precoce e pós-menopausa tardia), foi considerado o teste binomial. Para avaliar a associação entre duas variáveis qualitativas, foi usado o teste exato de Fisher. Valores de $p < 0,05$ indicaram significância estatística. Os dados foram analisados com o programa computacional SPSS v.20.0.

Resultados

Das 17 perguntas contidas no questionário, apenas 7 delas foram relevantes para o propósito do projeto. A média de idade das entrevistadas foi de 57,2 +- 4,9 anos, sendo que a maioria teve sua menarca entre 12 e 15 anos (65,7%) e a última menstruação entre 40 e 50 anos (60,7%). Apenas os resultados significativos serão apresentados neste artigo.

Dentre os sintomas analisados, o percentual de mulheres que relataram ressecamento na mucosa nasal pré, pós e pós-menopausa tardia foi aumentando gradativamente, passando de 6,7 a 33,7%. Este aumento percentual também foi visto em relação à congestão nasal, passando de 9,7% a 25%. Em relação à alteração no olfato, o índice passou de 2,3% nas pré-menopausadas para 13,3% nas pós-menopausadas ($p < 0,001$).

Ao analisar o uso de TH, este foi verificado em apenas 30,3% ($n = 91$). Dentre as que faziam uso desta, 77,8% relataram alteração nos sintomas após o início da medicação, sendo que a maioria referiu

desaparecimento ou diminuição da intensidade e/ou da frequência dos sintomas.

Houve correlação entre ressecamento nasal e vaginal. Na avaliação pós-menopausa, das 92 mulheres com ressecamento vaginal, 35 (38,04%) tinham também ressecamento nasal.

Esta diferença é estatisticamente significativa ($p < 0,001$).

Discussão

O climatério não é uma doença, e sim uma fase natural da vida, e muitas mulheres passam por ela sem queixas ou necessidade de medicamentos. Outras têm sinais e sintomas que variam na sua diversidade e intensidade. Alterações na mucosa nasal e no olfato, devido à diminuição dos hormônios circulantes (estrógeno e progesterona), estão entre algumas dessas queixas^(1,9).

Uma teoria para explicar o porquê destas alterações em diferentes partes do corpo envolve os receptores de estrogênio, os quais teriam uma ação seletiva em diferentes tecidos.

Em 1958*, Elwood Jensen isolou os primeiros receptores de estrogênio a serem descritos, chamados alfa (RE-alfa) e, em 1996*, Enmark e Gustafsson descobriram um segundo tipo de receptor, chamado beta (RE-beta), os quais se mostraram presentes em diferentes tecidos. RE-alfa foi encontrado mais elevado no útero, vagina e mama. Já o RE-beta foi detectado em próstata, ovários, testículos, útero, mucosa oral, trato olfatório e outros⁽¹⁰⁾.

Em um estudo de Millas* (2006)⁽¹⁰⁾, avaliou-se os receptores de estrogênio alfa e beta na mucosa das conchas nasais inferiores de indivíduos normais. Todos os casos estudados apresentaram receptores de estrogênio alfa e beta, predominantemente RE-beta⁽¹⁰⁾. Em outro estudo foi comprovado que a deficiência de estrogênio afeta as membranas das mucosas da vagina, da uretra, do trigonum da bexiga, cavidade oral, nariz, faringe, laringe e olhos. Assim, podem-se justificar os resultados do presente estudo, no qual se notou que a falta de estrogênio gerou sintomas nasais como ressecamento, congestão e alteração de olfato em pacientes na pós-menopausa e foi-se visto a correlação entre ressecamento vaginal e nasal ($p < 0,001$)^(11,12).

Além disso, outros estudos mostraram que o tempo médio de depuração mucociliar nasal (capacidade da mucosa em remover partículas estranhas e manter a umidade) em mulheres na pós-menopausa foi significativamente maior do que em mulheres na pré menopausa ($p < 0,0001$), o que pode predispor a infecções do trato respiratório e à congestão nasal⁽¹³⁾. Isso também foi verificado neste estudo, no qual houve um aumento significativo na frequência de congestão nasal principalmente na pós-menopausa tardia.

Uma alternativa eficaz utilizada amplamente na pós-menopausa é a TH, a qual visa minimizar os efeitos da privação estrogênica e aliviar os sintomas da menopausa, inclusive agindo sobre as células do epitélio nasal^(9,14,15). Caruso et al (2008)⁽¹⁴⁾ dentre outros autores⁽¹⁶⁾, comprovaram que o epitélio respiratório nasal é um alvo esteróide ovariano, e mostraram melhoria significativa na sensibilidade olfatória após ciclos de TH^(14,16).

Um estudo duplo-cego randomizado de Nappi et al (2004)⁽¹¹⁾ demonstrou que um regime contínuo de TH exerce melhoria significativa na congestão nasal e uma significativa redução no tempo médio de transporte mucociliar em mulheres na pós menopausa, mostrando assim que os hormônios (estrógeno e progesterona) quando administrados na pós menopausa exercem uma ação protetora na função olfatória. Outros estudos demonstram, ademais, que estes hormônios exercem influência positiva significativa sobre a capacidade de sentir e reconhecer odores ($p < 0,01$), o que também foi comprovado pelo presente estudo^(11,17).

Conclusão

Em mulheres no período do climatério, com idade entre 40 e 65 anos, as alterações nasais mais comuns são ressecamento e congestão na mucosa nasal e alteração no olfato, tendo um aumento gradativo de alterações em relação à pré, pós- menopausa e pós-menopausa tardia.

Em relação à TH, dentre as que faziam uso desta, a maioria referiu desaparecimento ou diminuição da intensidade e/ou da frequência dos sintomas, comprovando que as alterações hormonais que ocorrem na menopausa têm uma influência importante sobre a função rinológica.

*APUD Costa HO, Castro Neto NP, Rossi LM, Millas I, Coelho F, Silva L. Influence of estradiol administration on estrogen receptors of nasal mucosa: an experimental study on guinea pigs. Braz J Otorhinolaryngol. 2014; 80:18–23. ⁽¹⁰⁾

ANEXO 1

QUESTIONÁRIO

RELAÇÃO ENTRE AS MUDANÇAS OTORRINOLÓGICAS QUE OCORREM APÓS A MENOPAUSA COM MULHERES QUE FAZEM USO DE REPOSIÇÃO HORMONAL E COM AS QUE NÃO O FAZEM.

- Idade: _____
- Peso: _____
- Altura: _____

4. Quantos anos você tinha quando teve sua primeira menstruação?

- (..) Menos de 12 anos
 (..) Entre 12 e 15 anos
 (..) Mais de 15 anos

5. Com quantos anos você entrou na menopausa?

- (..) Menos de 40 anos
 (..) Entre 40 e 50 anos
 (..) Mais de 50 anos

6. Durante seu período menstrual, você fazia uso de algum medicamento anticoncepcional? Qual? (pílula, DIU, injetáveis, adesivo, implante ou outros).

- (..) Não
 (..) Sim, qual? _____

7. Se você respondeu sim para a pergunta anterior, esse uso era contínuo ou havia pausa para menstruação?

- (..) Uso contínuo
 (..) Pausa para menstruação

8. Sobre a prática de atividade física:

Período pré-menopausa: Você praticava?	Pós-menopausa inicial (até 5 anos após a menopausa): Você praticava (prática)?	Pós-menopausa tardia (> 5 anos após a menopausa): Você pratica?
(..) Não (..) Sim	(..) Não (..) Sim	(..) Não (..) Sim

9. Qual a frequência?

Período pré-menopausa:	Pós-menopausa inicial (até 5 anos após a menopausa):	Pós-menopausa tardia (> 5 anos após a menopausa):
(..) 1X semana (..) 2 a 3X por semana (..) mais de 3X por semana (..) esporadicamente	(..) 1X semana (..) 2 a 3X por semana (..) mais de 3X por semana (..) esporadicamente	(..) 1X semana (..) 2 a 3X por semana (..) mais de 3X por semana (..) esporadicamente

10. Sobre sua alimentação:

Período pré-menopausa:	Pós-menopausa inicial (até 5 anos após a menopausa):	Pós-menopausa tardia (> 5 anos após a menopausa):
(....) Alimentação contendo proteína, lipídios e carboidratos (....) Comia com frequência frutas e verduras (....) Ingestão de no mínimo 2 Litros de água/dia	(....) Alimentação contendo proteína, lipídios e carboidratos (....) Comia com frequência frutas e verduras (....) Ingestão de no mínimo 2 Litros de água/dia	(....) Alimentação contendo proteína, lipídios e carboidratos (....) Come com frequência frutas e verduras (....) Ingestão de no mínimo 2 Litros de água/dia

11. Sentiu (sente) algumas das alterações abaixo?

Período pré-menopausa:	Pós-menopausa inicial (até 5 anos após a menopausa):	Pós-menopausa tardia (> 5 anos após a menopausa):
(..) Ressecamento vaginal (..) Ressecamento ocular (..) Sensação de ressecamento da mucosa nasal (..) Aumento de coriza (secreção nasal) (..) Coceira nasal (..) Sangramentos nasais (..) Obstrução/congestão nasal (..) Rinite alérgica (..) Dificuldade respiratória (..) Alteração na percepção dos sabores (..) Queimação na língua (..) Respiração bucal (..) Zumbido (..) Redução da acuidade auditiva (..) Rouquidão (..) Apneia do sono	(..) Ressecamento vaginal (..) Ressecamento ocular (..) Sensação de ressecamento da mucosa nasal (..) Aumento de coriza (secreção nasal) (..) Coceira nasal (..) Sangramentos nasais (..) Obstrução/congestão nasal (..) Rinite alérgica (..) Dificuldade respiratória (..) Alteração na percepção dos sabores (..) Queimação na língua (..) Respiração bucal (..) Zumbido (..) Redução da acuidade auditiva (..) Rouquidão (..) Apneia do sono	(..) Ressecamento vaginal (..) Ressecamento ocular (..) Sensação de ressecamento da mucosa nasal (..) Aumento de coriza (secreção nasal) (..) Coceira nasal (..) Sangramentos nasais (..) Obstrução/congestão nasal (..) Rinite alérgica (..) Dificuldade respiratória (..) Alteração na percepção dos sabores (..) Queimação na língua (..) Respiração bucal (..) Zumbido (..) Redução da acuidade auditiva (..) Rouquidão (..) Apneia do sono

12. Qual a frequência desses sintomas?

Período pré-menopausa:	Pós-menopausa inicial (até 5 anos após a menopausa):	Pós-menopausa tardia (> 5 anos após a menopausa):
(..) Todos os dias (..) Pelo menos 1X por semana (..) Esporadicamente	(..) Todos os dias (..) Pelo menos 1X por semana	(..) Todos os dias (..) Pelo menos 1X por semana

13. Sobre alteração no olfato:

Período pré-menopausa: Possuía alguma alteração?	Pós-menopausa inicial (até 5 anos após a menopausa): Teve (tem) alguma alteração?	Pós-menopausa tardia (> 5 anos após a menopausa): Tem alguma alteração?
(..) Não (..) Diminuição dos cheiros (..) Sensação de cheiro desagradável (..) Ausência de olfato (..) Sensação distorcida do olfato	(..) Não (..) Diminuição dos cheiros (..) Sensação de cheiro desagradável (..) Ausência de olfato (..) Sensação distorcida do olfato	(..) Não (..) Diminuição dos cheiros (..) Sensação de cheiro desagradável (..) Ausência de olfato (..) Sensação distorcida do olfato

14. Você notou aumento de peso? Quantos kg?

- (..) Não
 (..) Sim, até 5kg
 (..) Sim, de 5 até 10kg
 (..) Sim, acima de 10kg

15. Faz uso de algum tipo de reposição hormonal?

- (..) Não () Sim, qual? _____

SE VOCÊ FAZ USO DE REPOSIÇÃO HORMONAL, CONTINUE RESPONDENDO AS QUESTÕES:

16. Quanto tempo depois de entrar na menopausa você começou a fazer reposição hormonal?

- (..) Até 3 meses
 (..) Entre 3 e 6 meses
 (..) Entre 6 meses e 1 ano
 (..) Entre 1 e 3 anos
 (..) Acima de 3 anos

17. Você notou alguma diferença nos sintomas que sentia antes, após iniciar a reposição hormonal? (Algum sintoma desapareceu ou diminuiu a frequência ou intensidade, por exemplo).

- (..) Não () Sim.

Se sim:

- (..) Desapareceram os sintomas
 (..) Diminuiu a intensidade dos sintomas

Referências Bibliográficas

1. Lima SMRR, Botogoski SR, Reis BF. Conceitos. In: Menopausa, O que você precisa saber: abordagem prática e atual do período do climatério. 2ª ed. São Paulo: Atheneu; 2014. p. 3-7.
2. Fernandes C E, Baracat EC, Lima GH. Climatério: aspectos conceituais e epidemiologia. In: Climatério: manual de orientação. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. São Paulo: Ponto; 2004. p. 11-5.
3. Curi R, Procópio J. Fisiologia básica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2009. 857p.
4. Wild DC, Philpott CM, Wolstenholme CR, Murty GE. Does hormone replacement therapy in post-menopausal women have any effect upon nasal physiology? J Laryngol Otol. 2008; 122:707-10.
5. Lund VJ, Preziosi P, Hercberg S, Hamoir M, Dubreuil C, Pessey JJ, et al. Yearly incidence of rhinitis, nasal bleeding, and other nasal symptoms in mature women. Rhinology. 2006; 44:26-31.
6. Caruso S, Grillo C, Agnello C, Maiolino L, Intelisano G, Serra A. A prospective study evidencing rhinomanometric and olfactometric outcomes in women taking oral contraceptives. Hum Reprod. 2001; 16:2288-94.
7. Di Spiezio Sardo A, Di Carlo C, Guida M, Nappi C. Olfactometric and rhinomanometric outcomes in post-menopausal women treated with hormone therapy: a prospective study. Hum Reprod. 2005; 20:1748; author reply 1749.
8. Daniell HW. Estrogen prevention of recurrent epistaxis. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1995;121:354.
9. Pardini D. Terapia de reposição hormonal na menopausa. Arq Bras Endocrinol Metab. 2014; 58:172-81.
10. Costa HO, Castro Neto NP, Rossi LM, Millas I, Coelho F, Silva L. Influence of estradiol administration on estrogen receptors of nasal mucosa: an experimental study on guinea pigs. Braz J Otorhinolaryngol. 2014; 80:18-23.
11. Nappi C, Di Spiezio Sardo A, Guerra G, Carlo C Di, Bifulco G, Acunzo G, et al. Comparison of intranasal and transdermal estradiol on nasal mucosa in postmenopausal women. Menopause. 2004; 11:447-55.
12. Coksuer H, Ozcura F, Oghan F, Haliloglu B, Coksuer C. Effects of estradioldrospirenone on ocular and nasal functions in postmenopausal women. Climacteric. 2011; 14:482-7.
13. Soylu Özler G, Akbay E, Akkoca AN, Karapınar OS, Simşek GO. Does menopause effect nasal mucociliary clearance time? Eur Arch Otorhinolaryngol. 2014; 272:363-6.
14. Caruso S, Serra A, Grillo C, Maiolino L, Agnello C, Di Mari L, et al. Characteristics of nasal epithelial cells in naturally postmenopausal women receiving hormone therapy with 1 mg 17beta-estradiol and 2 mg drospirenone: a prospective study. Menopause. 2008; 15:963-6.
15. Martins MAD, Nahas EAP, Nahas-Neto J, Uemura G, Buttros DAB, Traiman P. Qualidade de vida em mulheres na pós-menopausa, usuárias e não usuárias de terapia hormonal. Rev Bras Ginecol Obstetr. 2009; 31:196-202.
16. Saxby AJ, Pace-Asciak P, Dar Santos RC, Chadha NK, Kozak FK. The rhinological manifestations of Women's Health. Otolaryngol Head Neck Surg. 2013; 148:717-31.
17. Savović S, Nincić D, Lemajić S, Pilića V, Mandić A, Rajović J, et al. [Olfactory perception in women with physiologically altered hormonal status í(during pregnancy and menopause) Med Pregl. 2002; 55:380-3.

Trabalho recebido: 01/02/2016

Trabalho aprovado: 13/04/2016