

Capítulo 3

CLIMATÉRIO

LETÍCIA BEZERRA DE OLIVEIRA¹

MILENA DE SOUZA LUCAS¹

TAINÁ CLÁUDIO SAMPAIO¹

LUCIANA AZÔR DIB²

1. Discente - Medicina da Universidade de Fortaleza
2. Docente – Medicina da Universidade de Fortaleza

Palavras-chave:; Climatério; Terapia de Reposição Hormonal; Menopausa

INTRODUÇÃO

O climatério é definido como o período que compreende a transição entre a fase reprodutiva e a não reprodutiva da vida da mulher.

A menopausa é a interrupção permanente da menstruação, sendo identificada de maneira retrospectiva com pelo menos 12 meses de amenorreia, excluindo as causas patológicas. Esse marco ocorre geralmente entre os 40 e 55 anos e pode ocorrer de maneira natural ou induzida que interrompa a produção hormonal ovariana (CASPER, R.F, 2021).

Esse período da vida envolve a avaliação clínica e complementar dos aspectos relacionados à saúde da mulher, atuando na prevenção de doenças prevalentes nesse período, mas também das repercussões nas diferentes áreas da vida, como social, sexual e psicológica (LIAO, A., 2021).

A sintomatologia envolvida no climatério, secundária à diminuição da atividade ovariana, é causada pela diminuição no nível estrogênico. Os sintomas mais frequentes são alterações do ciclo menstrual, sintomas vasomotores, sudorese e insônia. Mulheres também sofrem de ressecamento vaginal, o que repercute comumente na sua sexualidade (**Tabela 3.1**).

O tratamento é voltado para a redução dos sintomas visando a melhoria da qualidade de vida. Logo, ele é baseado na prática de exercícios físicos, alimentação balanceada e terapia cognitivo comportamental (TCC). A terapia medicamentosa pode ser utilizada de maneira individualizada principalmente para os sintomas vasomotores, para a atrofia do epitélio vaginal e para as alterações endocrinológicas.

O acompanhamento multidisciplinar nessa faixa etária é fundamental para melhor adaptação da mulher durante as alterações físicas e emocionais. Os sintomas do climatério mere-

cem atenção especial devido a suas repercussões na qualidade de vida, podendo provocar prejuízo pessoal e implicação social importante (FREITAS, 2021).

Tabela 3.1 Conceitos importantes para elucidação diagnóstica

Menopausa	12 meses seguidos de amenorreia, excluindo outras causas.
Menopausa espontânea	Menopausa devido à falência ovariana natural.
Menopausa induzida	Menopausa por intervenção médica medicamentosa ou cirúrgica.
Perimenopausa	Período de alterações do ciclo menstrual por mudanças no funcionamento hormonal ovariano.
Climatério	Fase de transição entre o período reprodutivo e o não reprodutivo feminino.
Síndrome Climatérica	Sinais e sintomas referentes às alterações hormonais do climatério.
Insuficiência Ovariana Precoce	Menopausa com idade inferior a 40 anos.

Fonte Adaptado de FREITAS, 2021

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa realizada no período de Julho a Setembro de 2023, por meio de pesquisas nas bases de dados: PubMed e Medline. Foram utilizados os descritores: “*climateric*”, “*menopause*” e “*women'shealth*”. Desta busca foram encontrados 45 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês e português; publicados no período de 2018 a 2023 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, disponíveis na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 6 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados.

Além dos artigos, a revisão estendeu-se para diretrizes e livros-texto atualizados que abordam de maneira completa a temática proposta pelos autores.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Quadro Clínico

A sintomatologia reflete os efeitos do hipogonadismo, e geralmente tem início alguns anos antes da menopausa e pode durar por anos. O climatério geralmente é associado a sinais e sintomas, que cursam com alterações físicas e emocionais, e caracterizam a síndrome climatérica. Estes sintomas podem afetar negativamente a qualidade de vida das mulheres. (FREITAS, 2021).

Irregularidade Menstrual

Reflete a perda progressiva da função reprodutiva ovariana. Inicia com encurtamento dos ciclos e progride para períodos de amenorreia cada vez mais longos, caracterizando ciclos anovulatórios até a parada total dos ciclos menstruais.

Sintomas Vasomotores

Caracterizam-se por um calor súbito, de curta duração, que pode ser acompanhado de sudorese, palpitação e rubor, e às vezes é seguida por calafrios, tremores e uma sensação de ansiedade. Geralmente é mais toraco-cefálico e pode aparecer várias vezes ao dia, durando cerca de 2 a 4 minutos.

Síndrome Geniturinária

Alterações histológicas e funcionais dos órgãos geniturinários, levando a atrofia genital, diminuição da lubrificação vaginal, dispareunia e sinusorragia, além de sintomas urinários,

como disúria, infecções urinárias de repetição. Esses sintomas influenciam diretamente na resposta sexual, tornando-a mais lenta e menos prazerosa, podendo causar insatisfação sexual.

Alterações de Humor

As mudanças evidentes nesse período, como a perda da capacidade reprodutiva e da manutenção da vida sexual, além do próprio envelhecimento, propiciam transtornos psicológicos associados que também podem contribuir para o quadro de depressão e ansiedade.

Alterações do Sono

Diversos fatores podem alterar o sono no climatério, como distúrbios primários do sono, ansiedade e depressão, além dos sintomas vasomotores. Eles provocam uma menor duração, episódios de despertar noturno e menor eficácia do sono.

Alterações Cognitivas

Esse período é marcado pelo aumento nas queixas referentes ao esquecimento, e ainda há relatos de piora da perda de memória verbal, atenção, processamento rápido das informações, demência, entre outros.

Aumento do Risco Cardiovascular

Além da perda do fator protetor do estrogênio para eventos endoteliais, o perfil hormonal das mulheres na pós-menopausa passa a ser androgênico, onde há uma maior produção de colesterol (com diminuição do HDL) aumentando o risco para eventos isquêmicos cardíacos e o desenvolvimento de síndrome metabólica.

Perda Progressiva da Massa Óssea

A diminuição dos níveis de estrogênio provoca um aumento na atividade dos osteoclastos. Estas células estimulam a reabsorção óssea, aumentando o risco de desenvolvimento da osteoporose.

Diagnóstico

Para mulheres acima de 45 anos que apresentam queixas sugestivas da queda da produção ovariana de estradiol, o diagnóstico de síndrome climatérica é clínico e não necessita de confirmação por outros exames complementares.

Em caso de dúvidas quanto aos sintomas serem decorrentes do hipoestrogenismo, recomenda-se a realização de duas dosagens de FSH na fase folicular inicial, com intervalo de quatro a seis semanas entre elas, para confirmar o diagnóstico. Valores acima de 25 mUI/mL podem indicar o início da transição menopausal, entretanto suas concentrações podem ter grande variabilidade diária durante essa fase. (FEBRASGO, 2022).

Propedêutica Complementar

Durante o climatério é essencial que a mulher seja avaliada de forma individualizada para que suas necessidades de prevenção de doenças e promoção de saúde sejam supridas. A seguir, serão apresentados detalhes sobre a propedêutica complementar para as mulheres nesse período (FEBRASGO, 2022).

Ultrassonografia Pélvica Ginecológica

Para mulheres sintomáticas, como àquelas que apresentam sangramento uterino anormal na perimenopausa, sangramento vaginal na pós-menopausa ou desconforto abdominal, a ultrassonografia pélvica transvaginal é o exame complementar inicial de escolha. Esse exame auxilia na avaliação de doenças uterinas e ovarianas.

Rastreamento do Câncer de Mama

Para mulheres com risco habitual, o rastreamento deve ser iniciado aos 40 anos. A mamografia é o exame recomendado, com periodicidade anual a partir de 40 anos. O rastreamento

pode ser interrompido quando a expectativa de vida for menor que sete anos ou quando não houver condições clínicas para o diagnóstico ou tratamento de uma mulher com exame alterado. (FEBRASGO, 2022).

Rastreamento do Câncer de Colo Uterino

O Ministério da Saúde do Brasil recomenda o exame citopatológico como método de escolha para o rastreamento de lesões precursoras do colo de útero. Orienta-se que a coleta seja iniciada aos 25 anos de idade para mulheres que já iniciaram atividade sexual, com intervalo anual entre os dois primeiros exames. Se os dois primeiros resultados forem normais, a coleta passa a ser realizada com intervalo trienal. Caso a paciente possua dois exames negativos consecutivos nos últimos cinco anos, o rastreamento citológico pode ser interrompido após os 64 anos de idade se a mulher nunca tiver apresentado histórico de lesão precursora pré-invasiva, inclusive se houver troca de parceiro sexual. Mulheres sem antecedentes de lesões precursoras do câncer de colo uterino não necessitam continuar o rastreamento após a realização de histerectomia total por doença benigna. (FEBRASGO, 2022).

Rastreamento do Câncer Colorretal

Classificam-se os exames complementares em estruturais (colonoscopia) e não estruturais (sangue oculto nas fezes). Em casos de resultado positivo em exame não estrutural, é necessária a confirmação diagnóstica pela colonoscopia. O Ministério da Saúde considera que pessoas com risco habitual de câncer colorretal devem realizar rastreamento a partir dos 50 anos de idade, por meio de pesquisa de sangue oculto nas fezes, anualmente, ou colonoscopia, sem periodicidade estabelecida (FEBRASGO, 2022).

Rastreamento dos Fatores de Risco para Doenças Cardiovasculares

Rastrear fatores de risco como diabetes mellitus, hipertensão arterial, dislipidemia, tabagismo e obesidade é fundamental para a estratificação do risco e elaboração de planos terapêuticos. A Diretriz Brasileira para Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia recomenda o uso do *Escore Global* de Risco de Framingham como instrumento para avaliação (FEBRASGO, 2022).

Rastreamento da Osteoporose

Recomenda-se que a densitometria óssea (DMO) seja realizada para todas as mulheres acima dos 65 anos de idade. Mulheres climatéricas com idade inferior a 65 anos que apresentem algum fator de risco por baixa massa óssea também deve realizar o exame. Recomenda-se que, em casos de dúvida quanto à indicação de densitometria óssea, o FRAX-Brasil, analisado por meio das recomendações do *National Osteoporosis Guideline Group* (NOGG), seja utilizado. O FRAX-Brasil é um algoritmo informatizado que calcula a probabilidade de ocorrência de fratura osteoporótica maior e de colo femoral em 10 anos. Fraturas por fragilidade óssea ocorrem na ausência de trauma ou na vigência de um trauma “menor”, frequentemente na coluna toracolumbar, punho e quadril. São a manifestação mais comum da osteoporose, podendo ser assintomáticas em até 70% dos casos (FEBRASGO, 2022).

Rastreamento da Depressão

Não existem questionários específicos para o rastreamento de transtornos do humor em mulheres na menopausa, entretanto algumas ferramentas de rastreamento geral como o PHQ-9 podem ser utilizadas. Esse questionário é validado para o português brasileiro e escore ≥ 9 identifica indivíduos em maior risco de apresentar episódio depressivo maior. Recomenda-

se que o diagnóstico definitivo seja feito em consulta com profissional de saúde mental (FEBRASGO, 2022).

Rastreamento das Doenças Sexualmente Transmissíveis

O aconselhamento comportamental quanto ao uso de preservativos e o tratamento da síndrome geniturinária da menopausa são importantes ferramentas para diminuir esse risco. O rastreamento de infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) deve ser realizado com base nos dados da história clínica de cada paciente.

Rastreamento das Doenças da Tireoide

A Sociedade Latino-americana de Tireoide (LATS) recomenda que mulheres com idade superior a 60 anos sejam rastreadas para doença tireoidiana inicialmente com a dosagem de hormônio tireoestimulante (TSH). Quando houver alguma alteração, como suspeita de bócio ou nódulo, a realização de ultrassonografia da tireoide está indicada (FEBRASGO, 2022).

Tratamento

Terapêutica Hormonal da Menopausa

A terapêutica hormonal (TH) da menopausa se refere à terapia combinada de estrogênios e progestagênios, estrogênios e bazedoxifeno, bem como o uso de tibolona, em mulheres no climatério ou na pós menopausa (FEBRASGO, 2018).

A TH tem amplo espectro no que diz respeito às vias de administração, doses de tratamento e os tipos de hormônios, os quais são considerados a depender dos sintomas. Ressalta-se que essa terapia deve ser indicada em mulheres abaixo dos 60 anos ou com menos de dez anos da menopausa, quando os benefícios sobrepõem os riscos e quando as mulheres apresentam sintomas vasomotores, síndrome geniturinária da menopausa, perda de massa óssea ou menopausa precoce. (FEBRASGO, 2018).

Para as mulheres com mais de 60 anos ou que iniciem a terapia hormonal após mais de dez anos da menopausa, há uma relação benefício-risco menos favorável em decorrência dos maiores riscos de doença coronarianas, acidentes vasculares cerebrais, tromboembolismo venoso e arteriais (NAMS, 2022). No entanto, destaca-se que, uma vez iniciada, a terapia não precisa ser interrompida rotineiramente em mulheres com 60 anos ou mais.

Dentre as possibilidades da TH, destaca-se que a terapia estrogênica local tem sido efetiva para tratar os sintomas da Síndrome Geniturinária da Menopausa (SGM), que corresponde às alterações que envolvem o aparelho genital e o trato urinário inferior em decorrência da redução de níveis hormonais, como a atrofia genital e a incontinência urinária (NAMS, 2022). Em contrapartida, ressalta-se que, em casos de TH sistêmica, o progestagênio é indicado a fim de prevenir hiperplasias endometriais e aumentar os riscos de câncer hormônio dependente (NAMS, 2022). Além disso, a via vaginal é a mais recomendada nos casos em que os sintomas são apenas geniturinários, entretanto eventos adversos como, por exemplo, corrimentos vaginais, podem ser mais frequentes nessa ocasião (NAMS, 2020).

A dispareunia, resultante da atrofia vulvo-vaginal, pode ser tratada com terapia estrogênica vaginal, além de ospemifeno, um modulador seletivo do receptor do estrogênio (MSRE) (NAMS, 2022).

A terapia estrogênica vaginal pode ser benéfica para os sintomas urinários e prevenir infecções do trato urinário recorrentes, bexiga hiperativa e incontinência de urgência (NAMS, 2022). Além disso, a TE vaginal também tem efeito sob a função sexual na pós-menopausa em mulheres com SGM (NAMS, 2022).

Os sintomas vasomotores podem ser tratados com estrogênios sistêmicos prescritos por

via oral ou transdérmica, sem que haja diferença na eficácia da terapêutica a depender das vias de administração. O adesivo semanal de estradiol com dose mais aprovada (0,014mg/dl) está aprovado apenas para prevenção da osteoporose.

A TH oral combinada ou de estrogênios isolados é eficaz na prevenção de perda óssea e diminuição da ocorrência de fraturas, sejam elas vertebrais ou de quadril, por exemplo, associadas à menopausa. Este tratamento, no entanto, é uma prevenção e não inclui o tratamento na pós-menopausa (NAMS, 2022).

A TH por via oral também está associada a efeitos no trofismo genital, na lubrificação e na sensibilidade, mas não costuma haver melhora da função sexual, interesse sexual, excitação ou resposta orgástica com o seu uso. Apesar disso, parece haver melhora nos distúrbios do sono os quais são frequentes na mulher na pós-menopausa recente, em decorrência da melhora dos sintomas vasomotores. Há algumas evidências de que a terapia transdérmica pode beneficiar o sono em mulheres na peri-menopausa, independente dos sintomas vasomotores (NAMS, 2022; FEBRASGO, 2018) (**Tabela 3.2**).

Tabela 3.2 Efeitos da TH combinada ou isolada

Diminuição do acúmulo de gordura na região abdominal e diminuição na gordura corporal, embora este efeito seja pequeno.
Atuação sob o controle glicêmico.
Diminuição de eventos cardiovasculares, como aterosclerose e doença coronariana com o início da terapia iniciada em menos de dez anos de pós-menopausa.
Melhora geral da qualidade de vida de mulheres sintomáticas.
Redução da mortalidade geral se iniciada logo após a menopausa.

Fonte: Adaptado de NAMS, 2022

Em mulheres com insuficiência ovariana prematura, a TH é recomendada pelo menos até a idade média da menopausa, que seria aproximadamente 52 anos (NAMS, 2022).

A Tibolona apresentou efeitos benéficos na prevenção de fraturas vertebrais e não vertebrais (FEBRASGO, 2018).

Contraindicações ao Uso da Terapia Hormonal

Destaca-se que são contraindicações absolutas para o uso da TH a presença de sangramento vaginal de causa desconhecida, antecedentes pessoais de neoplasia hormônio-dependente, doença hepática descompensada, porfiria, antecedentes pessoais de doenças coronariana e cerebrovascular e de tromboembolismo; lúpus eritematoso sistêmico com elevado risco tromboembólico e meningioma (em caso de TH combinada). Logo, antes do início do tratamento com TH, é importante a realização de anamnese e exames físico detalhados, assim como exames complementares direcionados, a fim de identificar ou rastrear fatores predisponentes dessas condições que contraindicam o tratamento (FEBRASGO, 2018).

Considerações ao Uso da Terapia Hormonal

A mamografia deve ter sido realizada há, no máximo, um ano. Além disso, o risco cardiovascular das mulheres deve ser analisado para que o uso de TH administrada via transdérmica seja avaliado, podendo ser substituído por terapias alternativas a depender da probabilidade desses eventos adversos (FEBRASGO, 2018).

Destaca-se que os riscos absolutos da TH são reduzidos para mortalidade por todas as causas, fratura, diabetes mellitus e câncer de mama em mulheres com idade inferior a 60 anos (NAMS, 2022).

Em relação aos riscos de câncer, destaca-se que o risco de câncer de mama é baixo, considerando que estes são semelhantes aos fatores de risco modificáveis, como tabagismo, etilismo, obesidade e sedentarismo. Além disso,

dependem do tipo de terapia utilizado, duração do uso, exposição prévia e características individuais.

O risco do câncer de endométrio torna-se aumentado em casos de terapia estrogênica sistêmica sem uso de progestágenos, assim como não é recomendada para pacientes com cânceres endometriais em estágio avançado.

Há redução do risco de câncer de ovário em mulheres que utilizam anticoncepcionais orais, mas a terapia hormonal não é recomendada em mulheres com tipos de câncer como os tumores de células granulosas e carcinoma seroso.

Há incidência reduzida de câncer colorretal em usuárias de terapia hormonal.

Terapêutica Androgênica

A terapêutica androgênica deve ser realizada principalmente em mulheres que apresentam queixas como falta de desejo sexual, dificuldade de atingir o orgasmo, dentre outras queixas associadas à função sexual. A via transdérmica é a preferencial para este tratamento e o uso de testosterona 300 µg, de liberação diária, por via transdérmica, sob a forma de adesivo, foi o que trouxe melhores resultados com menos efeitos colaterais em até 24 semanas de utilização. Deve-se acompanhar essas pacientes e suspender o tratamento em caso de persistência dos sintomas e/ou ocorrência de efeitos androgênicos desfavoráveis (FEBRASGO, 2018).

Estrogênios e Bazedoxifeno

Associação de estrogênios conjugados 0,45 mg e acetato de bazedoxifeno 20 mg, denominados como um complexo tecido seletivo, tem mostrado eficácia para alívio de sintomas vasomotores associados à menopausa e à atrofia vaginal, além de ganho de massa óssea. (FEBRASGO, 2018). Essa associação fornece proteção endometrial, sem que seja necessário progestágeno para isso (NAMS, 2022).

Terapia Não Hormonal

A perda de peso está associada à diminuição dos sintomas vasomotores, a depender da idade da paciente e do estágio da menopausa (NAMS, 2023).

A terapia comportamental também está associada a reduções significativas nos incômodos dos sintomas vasomotores da menopausa (NAMS, 2023).

A hipnose clínica, caracterizada por ser uma terapia da mente e do corpo com um estado de relaxamento profundo, está sendo utilizada em casos de ansiedade e dor e foi percebido que esta terapêutica foi positiva para melhora do contexto menopausal. (NAMS, 2023).

Os inibidores seletivos da recaptação de serotonina e inibidores da recaptação de serotonina-noradrenalina melhoram a gravidade e a frequência dos sintomas vasomotores da menopausa em um período de até 24 meses. Além disso, a oxibutinina demonstrou reduzir os sintomas vasomotores moderados a graves em mulheres na peri e na pós menopausa (NAMS, 2023).

O *fezolinetant* é um antagonista de neurocinina de primeira classe que também pode beneficiar os sintomas vasomotores da menopausa. (NAMS, 2023).

Dessa forma, o tratamento da menopausa é diverso e depende de muitos fatores associados à individualidade de cada paciente. Devendo ser considerado o tempo entre a menopausa e o início do tratamento, os sinais e os sintomas re-

feridos pela mulher, as contraindicações absolutas e relativas para tratamentos hormonais, além das preferências dessas pacientes.

CONCLUSÃO

O climatério, considerado a fase de transição entre o período reprodutivo e não reprodutivo da mulher, abrange alterações hormonais que resultam em diversos sintomas, dentre eles, sintomas vasomotores, alterações no humor e no sono, além de alterações cognitivas e aumento do risco cardiovascular, por exemplo. Diante disso, faz-se necessário um suporte individualizado de acordo com o quadro clínico de cada paciente, bem como da sua predisposição e dos seus fatores de risco para o desenvolvimento de algumas doenças, como câncer, osteoporose e depressão. Nesse viés, compreende-se que a terapia hormonal, com suas diversas vias de administração e doses terapêuticas, pode ser usada para beneficiar muitas mulheres sintomáticas. No entanto, deve-se atentar para as contraindicações ao uso da TH, bem como para os exames de rastreio necessários antes e durante a terapêutica, como a mamografia. Ademais, destaca-se que a mudança de estilo de vida, com destaque para a perda de peso, assim como a terapia comportamental, a hipnose clínica, os inibidores seletivos da recaptação de serotonina e inibidores da recaptação de serotonina-noradrenalina, a oxibutinina e o fezolinetant também estão relacionados a benefícios nas mulheres sintomáticas que vivem o climatério.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CASPER, R. F. Clinical Manifestations and diagnosis of menopause. UpToDate. 2021.

FEBRASGO POSITION STATEMENT. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia, v. 50, n. 5, 2022. DOI: 10.1016/j.ramb.2012.05.001.

FREITAS, B.C.N., SENA, M.A.F., COELHO, R.A. CLIMATÉRIO. Protocolos e Planos Terapêuticos EBSEH, 2021.

LIAO, A. *et al.* Ginecologia e Obstetrícia Febrasgo para o médico residente. 2a ed. Manole, 2021.

NAPPI, R.E. *et al.* Global cross-sectional survey of women with vasomotor symptoms associated with menopause: prevalence and quality of life burden. *Menopause*, v. 28, n. 8, 2021.

POMPEI, L.M. *et al.* Consenso Brasileiro de Terapêutica Hormonal da Menopausa – Associação Brasileira de Climatério (SOBRAC). São Paulo: Leitura Médica, 2018.

The NAMS 2020 GSM Position Statement Editorial Panel. The 2020 genitourinary syndrome of menopause position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*, v. 27, n. 9, p. 976-992, set. 2020.

"The 2023 Nonhormone Therapy Position Statement of The North American Menopause Society" Advisory Panel. Posicionamento da Sociedade Norte-Americana de Menopausa sobre Terapia Não Hormonal em 2023. *Menopausa*, v. 30, n. 6, p. 573-590, jun. 2023.

"The 2022 Hormone Therapy Position Statement of The North American Menopause Society" Advisory Panel. Posicionamento da Sociedade Norte-Americana de Menopausa sobre Terapia Hormonal em 2022. *Menopausa*, v. 29, n. 7, p. 767-794, jul. 2022.