

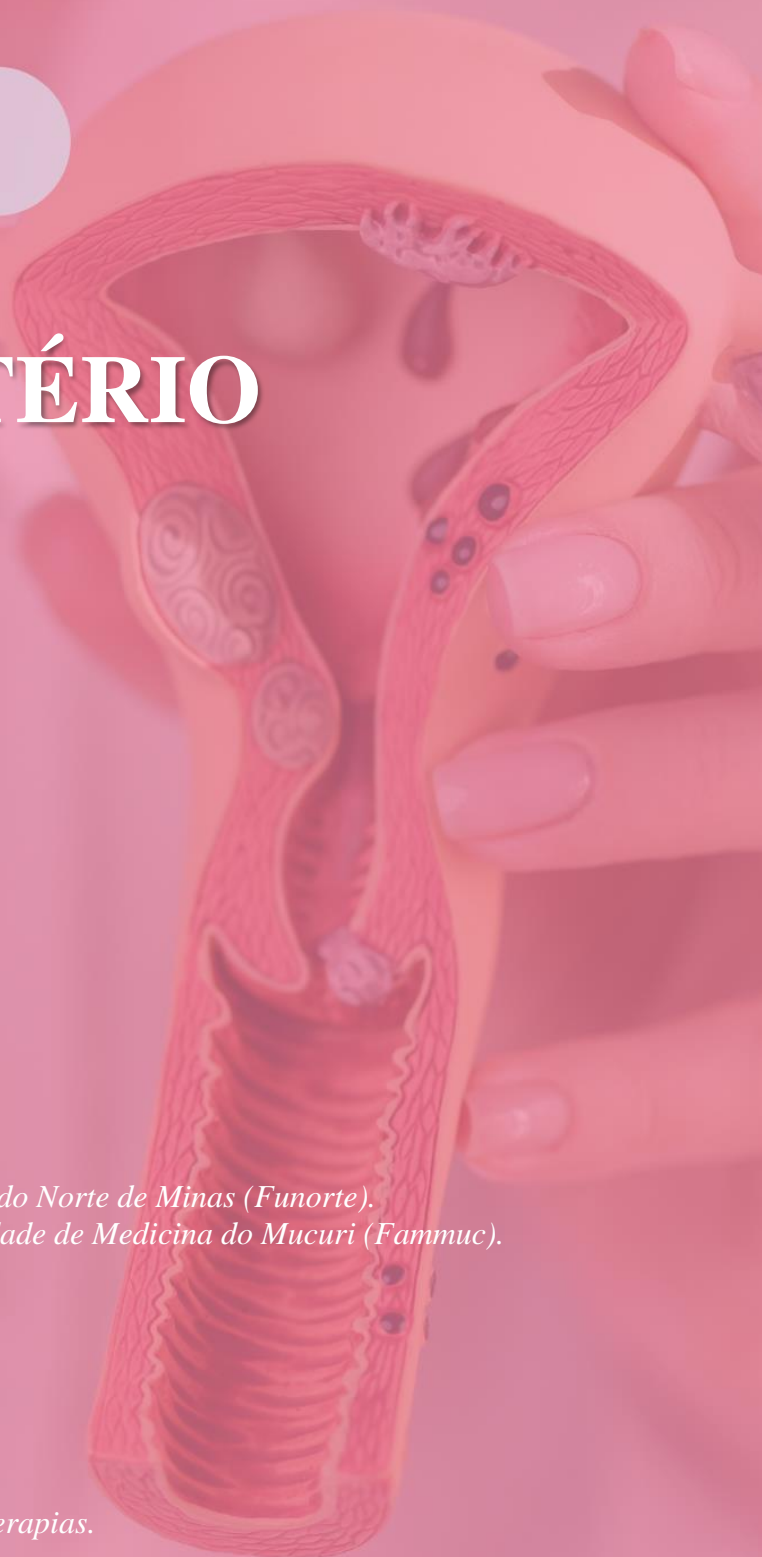
Capítulo 12

CLIMATÉRIO

ANA PAULA SOARES MENDES¹
LUARA PESSOA CARDOSO¹
LUCAS BARRETO VINHAL¹
LARISSA RANGEL SOUTO²

1. Médico(a) – Graduação em Faculdades Unidas do Norte de Minas (Funorte).
2. Discente – Graduação em Medicina pelo Faculdade de Medicina do Mucuri (Fammuc).

Palavras Chave: Climatério; Atenção à mulher; Terapias.



INTRODUÇÃO

O climatério é conhecido como o período de transição entre a fase reprodutiva e não reprodutiva da vida da mulher, com duração variável no ciclo biológico (FEBRASGO, 2010). Os estudos atuais tem por objetivo aprimorar conhecimentos que serão úteis para possibilitar que as mulheres tenham melhor controle sobre essa fase da vida. Partindo do entendimento que esse período é caracterizado por modificações endócrinas, físicas, emocionais e socioculturais significativas na saúde da mulher, conhecer sobre seus sintomas, receber uma boa orientação e adotar medidas preventivas e terapêuticas melhoram a qualidade de vida (BRASIL, 2007).

Definição

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), o climatério corresponde ao período que vai desde o final da fase reprodutiva da mulher até a senilidade, englobando, portanto, o final da menarca, a transição menopausal e o período pós-menopausa. Esse momento acontece, geralmente, entre os 45 e os 55 anos de idade. A menopausa, por sua vez, é definida como a interrupção definitiva da menstruação, após 12 meses consecutivos de amenorreia. É considerada precoce ocorre quando ocorre antes dos 40 anos e tardia após os 55 anos. Durante o climatério, ocorre falência ovariana progressiva, que leva à diminuição da fertilidade e a uma diminuição gradual da produção de estradiol pelos ovários (FEBRASGO, 2010).

Etiologia

A extensão da herança genética e ambiental do climatério varia amplamente, podendo sofrer influência de uma série de fatores, como iatrogenia, tabagismo, nutrição, infecções virais e nuliparidade, que podem acelerar ou retardar o início do climatério. A etiologia do climatério é

multifatorial e, embora envolva todo o eixo hipotálamo-hipófise-ovariano, a estrutura mais relevante nesse processo é o ovário, onde os folículos atrofiam-se progressivamente e os demais tornam-se refratários às gonadotrofinas. Durante o desenvolvimento ovariano embrionário, a gônada primitiva contém de 1.000 a 2.000 gonadoblastos, que se tornarão ovogônias. Após repetidas multiplicações, chegam a mais de 5 milhões em cerca de 20 semanas. Por volta do 5º mês de desenvolvimento intrauterino, os ovários já são semelhantes aos órgãos no nascimento. A partir deste momento inicia-se o processo de atresia folicular, de modo que, ao nascimento, não passam de 2 milhões de folículos, e no início da puberdade de 300 a 500 mil (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2017).

A menopausa é atingida quando os folículos ovarianos atrofiam-se completamente. Durante a fase do climatério, observa-se um declínio significativo das células germinativas e das unidades foliculares, resultando em depleção total do folículo e culminando em esterilidade permanente. O período do climatério também é marcado por uma redução considerável no tamanho dos ovários. As mulheres na pós-menopausa têm volumes ovarianos menores do que as mulheres na pré-menopausa, indicando um declínio na capacidade funcional como a principal causa das alterações volumétricas. O processo de envelhecimento do eixo hipotálamo-hipofisário desempenha um papel nas alterações do metabolismo dopaminérgico e na diminuição dos receptores de estrogênio. Embora a diminuição das unidades foliculares ovarianas funcionais seja, sem dúvida, a principal causa da falha reprodutiva durante o climatério, há evidências crescentes de que o processo de envelhecimento também envolve mudanças dinâmicas no hipotálamo e na hipófise que não estão relacionadas à secreção de hormônios gonadais. Isso sugere que a perda de sincronia nos sinais neurais pode

acelerar o esgotamento dos folículos ovarianos (FEBRASGO, 2010); (BRASIL, 2007).

Manifestações clínicas

Embora o climatério e a menopausa sejam eventos fisiológicos naturais na vida da mulher, a manifestação dos sintomas nesse período não depende apenas das alterações hormonais, mas também é influenciada por fatores psicológicos, socioeconômicos e culturais. No período do climatério ocorrem alterações na fisiologia na mulher, caracterizadas por alterações hormonais, como diminuição dos níveis de estradiol, progesterona e aumento das gonadotrofinas hipofisárias; modificações funcionais, como disfunções menstruais e sintomas vasomotores; modificações morfológicas, como atrofia mamária e urogenital, alterações da pele e mucosas e outras alterações em sistemas hormonodependentes, como o cardiovascular e os ossos. Essas mudanças repercutem na saúde geral da mulher, podendo alterar sua autoestima e qualidade de vida, e também na longevidade (SOBRAC, 2018).

Durante a perimenopausa, o período de tempo entre os ciclos menstruais pode diminuir ou aumentar. Um dos primeiros sinais da diminuição da reserva ovariana é o encurtamento do intervalo entre as menstruações, que se dá devido à rápida maturação dos folículos, decorrente dos altos níveis de gonadotrofinas. Com o passar dos anos, o processo de depleção folicular se mantém e a anovulação fica mais frequente e, devido a ausência de progesterona, o intervalo entre os ciclos menstruais fica maior, passando para 40 a 50 dias. O nível de progesterona na fase lútea também diminui devido à piora da qualidade do corpo lúteo. Durante a menstruação, o endométrio pode ser hiperplásico devido a alterações hormonais, levando a períodos mais longos e abundantes.

A síndrome do climatério é caracterizada por sintomas vasomotores, que incluem ondas de calor e sudorese, e sintomas neurológicos, como calafrios, palpitações, cefaleia, tontura, parestesia, insônia, perda de memória e fadiga. Embora a patogênese das ondas de calor não seja totalmente compreendida, acredita-se que ela se origine no hipotálamo e possa estar relacionada a um declínio nos níveis de estrogênio, que por sua vez leva a uma diminuição na formação de catecolestrogênio no cérebro. Outra hipótese para o desenvolvimento das ondas de calor é que a diminuição dos níveis de estrogênio leva à diminuição das concentrações de receptores de beta-endorfina, o que leva à perda da inibição da atividade noradrenérgica que estimula os neurônios produtores de GnRH. Alguns dos sintomas psicológicos atribuídos a esta fase são: diminuição da autoestima, irritabilidade, labilidade emocional, sintomas depressivos, dificuldades de concentração e memória, dificuldades sexuais e insônias, que podem ser explicadas por alterações hormonais. (FEBRASGO, 2010).

No que diz respeito ao metabolismo ósseo, a idade está associada ao afinamento ósseo progressivo. A perda óssea é mais substancial e as fraturas osteoporóticas são comuns em mulheres. A coluna vertebral e o colo femoral são geralmente as áreas mais danificadas. O sintoma mais comum da osteoporose da coluna é a lombalgia, e os sinais mais representativos são a perda de altura e a cifose. A queda de estrogênio faz diminuir a atividade dos osteoblastos e aumenta a atividade dos osteoclastos. Assim, não se forma osso e há reabsorção; a matriz óssea se desfaz e libera cálcio, ocorrendo alta remodelação óssea e instalando-se progressivamente a osteopenia e a osteoporose (ROZEMBERG *et al.*, 2020).

Ademais, manifestações urogenitais podem ser observadas, devido à origem embriológica comum, tanto a bexiga quanto a uretra e órgãos genitais têm respostas semelhantes às mudanças hormonais, especialmente ao estrogênio. O processo atrófico que acompanha a redução estrogênica pode ser verificado no epitélio e tecidos pélvicos de sustentação, tornando a mucosa mais delgada, propiciando prolapsos genitais, além de sintomas vaginais, como ressecamento, sangramento e dispareunia, e uretrais, como disúria (FEBRASGO, 2010).

Durante a menopausa, ocorrem mudanças em todas as camadas da pele, e essas mudanças variam de acordo com a vulnerabilidade individual, determinação genética e influência de fatores externos e internos que atuam na pele ao longo da vida. A deficiência de estrogênio reduz a produção de colágeno, alterando a polimerização dos mucopolissacarídeos. Na derme, a síntese de ácido hialurônico diminui e o teor de água diminui proporcionalmente. A pele seca é um fator importante, tanto pelo adelgaçamento da epiderme quanto pela menor capacidade de renovação do estrato córneo, dificultando a reidratação da pele. À medida que envelhecemos, a pele perde sua elasticidade, os músculos enfraquecem e relaxam, as almofadas subcutâneas se dissolvem, a pele afinada perde o suporte e as rugas aparecem. Dada à redução no número de melanócitos, podem aparecer manchas hipocrômicas na pele ou formação de lentigos (sardas) e melanose (pigmento escuro) nas áreas expostas ao sol, devido à hiperplasia de melanócitos da junção dermoepidérmica (STUENKEL, 2018). Ainda dentro dos sinais, notam-se alterações na mama, pois todos os tecidos constituintes da glândula vão se degenerando progressivamente, com exceção do tecido adiposo. Os seios tendem a apresentar ganho de gordura, tornando-se mais pesados e flácidos (ROZEMBERG *et al.*, 2020).

Diagnóstico

Para mulheres com mais de 45 anos que apresentam queixas sugestivas de hipoestrogenismo, o diagnóstico de síndrome do climatério é clínico e não necessita de confirmação por outros exames complementares. Se ocorrerem dúvidas quanto aos sintomas serem decorrentes de queda na produção ovariana de estradiol, a dosagem de FSH, se aumentado na fase folicular inicial, pode confirmar o diagnóstico (FEBRASGO, 2022).

Tratamento

À medida que as mulheres entram na menopausa, elas experimentam mudanças multifacetadas na função sexual que abrangem os domínios biológico, psicológico e social. Na meia-idade, ter apoio social, ser fisicamente ativo e não ter insônia foi associado a melhor harmonia e prazer sexual. O aumento da idade e os sintomas da menopausa, especialmente as ondas de calor e os sintomas atróficos, são fatores associados à disfunção sexual em mulheres na pós-menopausa. Sentir-se bem com sua saúde e ter um parceiro sexual está associado à melhora da função sexual. Tal fato, associado ao aumento da população feminina por grupo etário, faz com que esse período constitua prioridade em saúde pública. Segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, prevê-se aumento crescente nas próximas décadas de mulheres acima dos 50 anos, igualando-se em número às mulheres mais jovens (SOBRAC, 2018).

Dessa forma, o principal objetivo do tratamento para mulheres na perimenopausa é otimizar a saúde e o bem-estar durante e após essa fase de transição. O tratamento deve ser específico para cada mulher, a depender dos sintomas, da saúde geral e de preferências pessoais. A orientação sobre mudanças no estilo de vida é im-

portante para todas as mulheres na perimenopausa, pois hábitos saudáveis podem reduzir a incidência de doenças crônicas, não apenas nesse período da vida, mas também nos anos subsequentes (VIGNESWARAN & HAMODA, 2022).

Terapia Hormonal

A terapia hormonal (TH) visa, de forma geral, aliviar sintomas e prevenir a osteoporose, a fim de melhorar a vida da mulher em termos de quantidade e qualidade. Essa terapêutica envolve uma gama de esquemas hormonais e diferentes vias de administração e, ao iniciá-la, se faz necessário o questionamento a respeito de indicações e contraindicações, tempo oportuno do início da terapêutica, escolha correta da via de administração e esquemas adequados e o balanceamento entre benefícios e riscos.

A TH é indicada para o tratamento de sintomas vasomotores e de atrofia vulvovaginal e para prevenção de osteoporose. (ROZEMBERG, 2020). Estudos recentes comprovam a eficácia da terapêutica na redução de ondas de calor e sudorese noturna, na melhora do ressecamento vaginal e na capacidade em manter ou melhorar a densidade mineral óssea, contribuindo para a prevenção da perda óssea associada à menopausa. Além disso, ao contribuir com o alívio desses sintomas, a TH atua indiretamente, na melhoria da disfunção sexual, distúrbios do sono e autoestima. Evidências sugerem, ainda, que, além de melhorar a qualidade de vida das mulheres na pós-menopausa, a TH traz benefícios com relação aos sintomas geniturinários, distúrbios da função sexual e na redução de doença cardiovascular (DCV). Esses benefícios, embora reconhecidos, não são considerados suficientes para indicar o uso da TH na ausência das indicações consagradas (NAHAS & NETO, 2019).

Se tratando de riscos e benefícios, a FEBRASGO esclarece a existência de um momento oportuno para iniciar a terapia hormonal, conhecida como “janela de oportunidade”, definida como os primeiros dez anos após a menopausa. Dessa forma, para maiores benefícios e menores riscos associados, preconiza-se o início da terapêutica o mais perto possível da menopausa. Quando iniciada no momento oportuno, ou seja, na peri e pós-menopausa inicial, a TH pode melhorar o risco cardiovascular a partir dos seus efeitos benéficos sobre a função vascular, perfil lipídico e o metabolismo da glicose, com menores taxas de DCV em mulheres saudáveis. Dessa forma, para as mulheres sintomáticas saudáveis, com idade inferior a 60 anos ou com menos de 10 anos de menopausa, os efeitos favoráveis da TH na DCV e na mortalidade geral podem superar o pequeno aumento no risco para tromboembolismo venoso (TEV). Contrariamente, quando iniciada após 10 anos de menopausa, há aumento do risco cardiovascular (NAHAS & NETO, 2019); (BACCARO, 2022).

Por outro lado, a TH pode ter efeito sobre o risco de câncer de mama, que dependerá do tipo de TH, dose, duração do uso, regime, via de administração, exposição prévia e características individuais. O estudo Women's Health Initiative (WHI) demonstrou que para as mulheres que iniciaram a TH com idade inferior a 60 anos, o risco absoluto de TEV foi raro, mas aumentava significativamente com a idade, tendo evidência de que a via de administração da TH e o tipo de progestagênio associado ao estrogênio sejam importantes no risco de TEV. Tendo em vista a melhoria da qualidade de vida da mulher e menores riscos associados, a prescrição da TH exige a existência da clara indicação e a ausência de contraindicações. O Consenso Brasileiro de Terapêutica Hormonal da Menopausa da SOBRAC, traz as contraindicações, que estão as apresentadas no **Quadro 12.1**.

Quadro 12.1 Contraindicações da terapia hormonal da menopausa

Doença hepática descompensada
Câncer de mama
Lesão precursora de câncer de mama
Câncer de endométrio
Sangramento vaginal de causa desconhecida
Porfiria
Doença coronariana
Doença cerebrovascular
Doença trombótica ou tromboembólica
Lúpus eritematoso sistêmico
Meningioma – apenas para o progestagênio

Fonte: NAHAS & NETO, 2019.

A mulher na perimenopausa pode se enquadrar em uma das seguintes categorias: as que apresentam uma produção adequada de estrogênio com deficiência de progesterona e se beneficiam da reposição de progesterona isolada, na segunda fase do ciclo, e as apresentam deficiência de estrogênio e progesterona e se beneficiam dos esquemas combinados sequenciais ou contínuos. As mulheres que não desejam fazer uso de TH ou apresentam contra indicação ao uso ou intolerância, podem optar por tratamentos alternativos não hormonais. Sendo assim, entre os regimes da TH, têm-se o estrogênico isolado, indicado para mulheres histerectomizadas, ou combinado, uma associação de estrogênio e progestagênio, para mulheres com útero. A adição do progestagênio para pacientes com útero é necessária para a proteção endometrial, contrabalançando os efeitos proliferativos do estrogênio e diminuindo os riscos de hiperplasia e câncer endometrial (NAHAS & NETO, 2019). Os tipos de estrogênios e progestagênios empregados na

terapêutica hormonal, via de administração e dose estão apresentados no **Tabela 12.1 e 12.2**.

Tabela 12.1 Via de administração e dose dos estrogênios empregados na terapêutica hormonal

Tipos	Doses	Via de administração
17 β - estradiol	1 e 2 mg/dia	Oral
Estradiol	25, 50 e 100 mg/dia	Transdêmica (adesivo)
	0,5, 1,0, 1,5 e 3 mg/dia	Percutânea (gel)
Valerato de estradiol	1 e 2 mg/dia	Oral
Estrogênios conjugados	0,3, 0,45, 0,625 e 1,25 mg/dia	Oral
	0,625 mg/dia	Vaginal
Estriol	2 a 6 mg/dia	Oral
	0,5 mg/dia	Vaginal
Promestrieno	10 mg/dia	Vaginal

Fonte: NAHAS & NETO, 2019.

As principais vias de administração são oral, transdérmica/percutânea e vaginal, e são escolhidas de acordo com os sintomas apresentados, doenças associadas e fatores de risco. Na via oral, o estrogênio tem primeira passagem hepática, sendo absorvido pelo trato digestório, atingindo o fígado pelo sistema porta para, após, atingir os órgãos-alvo pela circulação sistêmica. O efeito do metabolismo de primeira passagem hepática do estrogênio oral pode potencialmente resultar em alterações hemostáticas pró-trombóticas, que não são observadas em usuárias de estrogênio por via não oral. Essa é a explicação para o aumento do risco de trombose venosa profunda (TVP) nas usuárias de estrogênios por via oral. Além disso, a terapia oral pode aumentar os valores de lipoproteína de alta densidade (HDL) e de triglicerídeos (TG) e reduz os níveis

de lipoproteína de baixa densidade (LDL) e ativar o sistema renina-angiotensina-aldosterona, fazendo com que haja elevação da pressão arterial. Na via transdérmica, os estrogênios atingem diretamente a circulação sanguínea, com nível hepático inferior à via oral, não ocorrendo a primeira passagem hepática e suas consequências metabólicas. Por esse motivo, dados sugerem menor risco de TVP com a via transdérmica do que com a via oral do estrogênio. Ademais, a via transdérmica é a via de escolha em pacientes com maior risco trombótico, tabagistas, obesas, hipertensas e com triglicérides elevado. A terapia estrogênica vaginal, por sua vez, é a opção eficaz e segura no tratamento da atrofia vulvo-vaginal. Devido a terapia ser local, não é preciso associar progestagênios para proteger o endométrio nem recomendar monitoração endometrial, uma vez que as baixas doses das preparações vaginais não apresentam absorção sistêmica significativa (SOBRAC, 2018); (BACCARO, 2022).

Como alternativa a terapia estroprogestativa, têm-se a tibolona, um esteroide sintético derivado da 19-nortestosterona, com propriedades progestagênica (acetato de noretisterona), estrogênica (etinilestradiol) e androgênica (metiltestosterona). Além de atuar sobre sintomas clímatéricos e prevenção da osteoporose, a tibolona apresenta efeitos positivos sobre a sexualidade, o bem-estar e o humor por possuir maior repercussão sobre os sinais e sintomas da deficiência androgênica, como perda da libido, fadiga, sarcopenia e redução do bem-estar. (BACCARO, 2022)

Tabela 12.2 Via de administração e dose dos progestágenos empregados na terapia hormonal da menopausa

Tipos	Dose	Via de administração
Acetato de ciproterona	1 mg/dia	Oral
Acetato de medroxiprogesterona (AMP)	1,5, 2,5, 5,0 e 10 mg/dia	Oral
Acetato de nometgestrol (Nomac)	2,5 e 5,0 mg/dia	Oral
Acetato de noretisterona (NETA)	0,35, 0,5 e 1,0 mg/dia	Oral
	125, 140 e 250 mg/dia	Transdérmica (adesivo)
Didrogesterona	5 e 10 mg/dia	Oral
Drospirinona	2,0 mg/dia	Oral
Gestodeno	0,025 mg/dia	Oral
Levonorgestrel	0,25 mg/dia	Oral
	Libera 20 mg/dia	Sistema intrauterino
Progesterona micronizada	100, 200, 300 mg/dia	Oral ou vaginal
Trimegestona	0,125 e 0,250 mg/dia	Oral

Fonte: NAHAS & NETO, 2019.

De acordo a International Menopause Society (IMS) não há motivos para impor limites com relação à duração da TH, referindo que estudos indicam o uso por pelo menos cinco anos em mulheres saudáveis que iniciaram a TH na “janela de oportunidade” e que a continuidade, além desse período, pode ser realizada baseada

no perfil de risco individual de cada mulher (NAHAS & NETO, 2019). A Associação Brasileira de Climatério (SOBRAC) considera que não há duração máxima obrigatória para o uso da TH e recomenda que a menor dose eficaz seja usada sempre que necessário e desde que os benefícios superem os riscos potenciais. (SOBRAC, 2018).

O uso de TH é uma decisão individualizada, em que a qualidade de vida e os fatores de risco devem ser avaliados. Recomenda-se a menor dose efetiva da TH e pelo menor período de tempo necessário para tratamento dos sintomas. A TH é efetiva no tratamento de sintomas decorrentes da síndrome do climatério, e seus benefícios superam os riscos quando utilizada da forma correta. (BACCARO, 2022)

A abordagem do cuidado à mulher climatérica é uma necessidade de saúde pública que deve ser estudada de forma multidisciplinar em todos os níveis de atenção à saúde. As mulheres têm aumentado sua expectativa de vida, sendo assim, necessitam de atenção integral, cuidado especializado e orientações adequadas para uma melhoria da qualidade de vida. As perspectivas são favoráveis, graças aos avanços tecnológicos, medidas preventivas e curativas, desde que a gestão e os profissionais responsáveis pela saúde e assistência continuem trabalhando juntos, de forma consciente, a fim de garantir às mulheres autonomia, protagonismo e conhecimento sobre a própria saúde (SOBRAC, 2018).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BACCARO, L.F.C. *et al.* Propedêutica mínima no climatério. *Femina*, p. 236-271, 2022.

FEBRASGO. Comissões Nacionais Especializadas de Ginecologia e Obstetrícia. Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia –Manual de Orientação: Climatério, Rio de Janeiro, 2010.

CUNNINGHAM, F.G. Ginecologia de Williams. Porto Alegre: Mc Graw Hill, Artmed, 2011

JUNQUEIRA & CARNEIRO. Histologia básica. 13º ed. Aparelho Reprodutor Feminino – 2017

NAHAS, E.A.P. & NETO, J.N. Terapêutica hormonal: benefícios, riscos e regimes terapêuticos. *Femina*, v. 47, n. 7, p. 443-8, 2019.

SOBRAC. Consenso Brasileiro de Terapêutica Hormonal da Menopausa – Associação Brasileira de Climatério – São Paulo: Leitura Médica, 2018.

POLÍTICA NACIONAL DE ATENÇÃO INTEGRAL À SAÚDE DA MULHER - Princípios e Diretrizes. Brasília, 2007

ROZEMBERG S, Bruyère O, Bergmann P, Cavalier E, Gielen E, Goemaere S, Kaufman JM, Lapauw B, Laurent MR, De Schepper J, Body JJ. How to manage osteoporosis before the age of 50. *Maturitas*. 2020 Aug;138:14-25. doi: 10.1016/j.maturitas.2020.05.004. Epub 2020 May 18. PMID: 32631584.

STUENKEL, C.A. Vasomotor and Related Menopause Symptoms. *Clin Obstet Gynecol*. 2018 Sep;61(3):433-446. doi: 10.1097/GRF.0000000000000385. PMID: 29863584.

VIGNESWARAN, K. & HAMODA, H. Hormone replacement therapy - Current recommendations. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2022 May;81:8-21. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2021.12.001. Epub 2021 Dec 14. PMID: 35000809.