

Capítulo 9

CLIMATÉRIO

DAIRA MACHADO DE ASSIS FUNAYAMA¹
GABRIELE SANTOS PONTELLO NEVES¹
ISABELA DE SOUZA BARBOSA¹
ISABELLA SILVA REZENDE¹

1. Discente - Medicina da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais.

Palavras Chave: Climatério; Menopausa; Atenção básica.

INTRODUÇÃO

O climatério é um período fisiológico da vida da mulher que marca a transição entre a fase reprodutiva e a não reprodutiva, que se caracteriza por mudanças endócrinas, biológicas e clínicas, englobando parte da menopausa até a pós-menopausa. Ele se inicia na pré-menopausa, na qual já se observa os primeiros indícios de insuficiência ovariana, finalizando-se na senilidade, isto é, aos 65 anos. Já o período “ao redor da menopausa” é conhecido como perimenopausa, que compreende os anos anteriores à menopausa - que variam entre dois a oito anos -, em que as mulheres já apresentam distúrbios de duração do ciclo menstrual. A perimenopausa se encerra aos doze meses posteriores à última menstruação (FERNANDES *et al.*, 2019).

A menopausa, propriamente dita, já corresponde à data da última menstruação, ou seja, à interrupção definitiva das menstruações, sendo esta considerada um evento fisiológico inevitável, tendo em vista o envelhecimento ovariano e por conseguinte sua perda

progressiva de função. Geralmente, ela ocorre entre a quarta e a quinta década de vida (46-52 anos), tendo como idade média geral 48,77 anos, variando conforme diferenças étnicas, ambientais, regionais e comportamentais. Quanto à cronologia, a menopausa que ocorre antes dos 40 anos, de forma espontânea ou artificial, é denominada de insuficiência ovariana prematura. Já quando ocorre após 52 ou 55 anos, variando conforme a referência bibliográfica consultada, é considerada tardia (FERNANDES *et al.*, 2019).

A fim de organizar estas etapas da vida reprodutiva da mulher, tanto clinicamente quanto cientificamente, é utilizado o estabelecimento pelo Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW +10), que se divide em três categorias: reprodutiva, transição menopausal e pós-menopausa, **Figura 9.1**. O marco zero é representado pela menopausa, de forma que os critérios contemplados foram estabelecidos para ajudar no diagnóstico e tentar padronizar a nomenclatura utilizada mundialmente (FERNANDES *et al.*, 2019).

Figura 9.1 Sistema de estadiamento do *Stages of Reproductive Aging Workshop* +10 (STRAW+10) para mulheres.

Estágios	Menarca						Última menstruação (0)						
	-5	-4	-3b	-3a	-2	-1	+1a	+1b	+1c	2			
Terminologia	Reprodutivo						Transição menopausal						
	Início		Pico		Final		Início		Final		Pós-menopausa		
	Perimenopausa						Início					Final	
Duração	Variável				Variável	1-3 anos	2 anos (1+1)		3-6 anos	Até o fim da vida			
Critérios principais													
Ciclo menstrual	Variável a regular	Regular	Regular	Variações sutis no fluxo e duração	Duração variável	Amenorreia > 60 dias							
Critérios de apoio													
Endócrinos			Baixo	Variável	Levemente elevado	> 25 UI/L	Elevado	Estabilizado					
FSH			Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Muito baixo					
AMH				Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Muito baixo					
Inibina B													
CFA*			Baixa	Baixa	Baixa	Baixa	Baixa	Muito baixa	Muito baixa				
Características descritivas													
Sintomas						Sintomas vasomotores prováveis	Sintomas vasomotores muito prováveis			Sintomas urogenitais			

Fonte: Fernandes *et al*, 2019.

Patogenia

O climatério é caracterizado pela menopausa, em que há uma alteração na dinâmica hormonal da mulher, com atresia fisiológica dos folículos primordiais e parada da produção hormonal ovariana. A contínua perda da reserva folicular diminui os níveis de estradiol que não conseguem mais estimular o pico de hormônio luteinizante (LH), encerrando, assim, os ciclos ovulatórios. Os níveis de estradiol reduzidos não são suficientes para estimular o endométrio, o que leva à amenorreia.

Alterações do hipoestrogenismo

A alteração nos níveis estrogênicos no climatério pode resultar em expressivas alterações no organismo, tendo em vista que os receptores estrogênicos estão presentes de forma difusa pelo corpo. Mediante a isso, os sintomas gerados nas mulheres podem ser diversos, tendo em vista a particularidade no perfil de biodisponibilidade de estrogênio em cada paciente determinada pelas características individuais (FERNANDES *et al*, 2019). Foi constatado que aproximadamente 15% das mulheres nessa fase não apresentam sintomatologia. Aquelas que apresentam sintomas, o mais clássico é o fogacho, mas também são relatados distúrbios do sono, sintomas depressivos. Já as alterações cognitivas como perda de memória e dores nas articulações ainda não estão claramente correlacionadas ao climatério (WOODS & MITCHELL, 2005).

Alteração no ciclo menstrual

Dentre as alterações, a principal são as irregularidades menstruais, podendo ser observadas alterações no fluxo, na frequência e na duração da menstruação. Isso ocorre devido a alterações nos ciclos que de forma progressiva e recorrente tornam-se anovulatórios, de forma a modificar o padrão na secreção de estrógeno e progesterona.

Com a deficiência progressiva de estrógeno, torna-se mais frequente o quadro de amenorreia, sendo que ao concluir 12 meses consecutivos de amenorreia desde a última menstruação, denominamos esse último ciclo como menopausa (FERNANDES *et al*, 2019)

Sintomas vasomotores

Dentre os sintomas, o mais comumente relatado são os vasomotores, relatados por 80% das mulheres. Estes também são conhecidos como fogachos e sudorese noturna, em que os primeiros consistem em sensação súbita de calor que se difunde pelo corpo, durando em média 3 minutos, sendo comum ocorrerem várias vezes ao longo do dia. Estes persistem por, em média, 7,4 anos, mas podem se estender até 20 anos após a menopausa. A fisiopatologia ainda não foi esclarecida, mas sabe-se que há correlação com alterações nos neurotransmissores, desencadeada pelas reduções nos níveis de estrogênio, de forma a interferir nas comunicações neurais que ocorrem no centro termorregulador hipotalâmico (FERNANDES *et al*, 2019). Ademais, recentes pesquisas suspeitam que há uma correlação com as alterações nos neurônios kisspeptina hipotalâmicos, neuroquinina B e dinorfina (KNDy), tendo em vista a íntima relação fisiológica deles com o centro termorregulador hipotalâmico (RANCE *et al*, 2013).

Alterações no sono

Ademais, podem haver alterações no sono, sendo relatada por mais da metade das mulheres durante a perimenopausa. Há relatos de mudança na qualidade, na eficácia do sono, sendo que nessa fase há correlação com alterações nos níveis hormonais. Ademais, a presença dos fogachos também são fator de risco importante para comprometimento na qualidade do sono, tendo em vista que comumente mulheres com esse sintoma apresentam despertares noturnos

(FERNANDES *et al*, 2019). Outros significativos preditores são os sintomas depressivos e ansiosos. Portanto, podem haver doenças de base associada, como depressão, ansiedade, além de distúrbios do sono como apneia do sono, síndrome das pernas inquietas (FREEDMAN & ROEHR, 2007).

Alterações no humor

Mais da metade das mulheres alegam essas alterações, sendo que as pesquisas evidenciam que, os sintomas depressivos, por exemplo, são mais frequentemente vistos no período da perimenopausa em comparação ao início da pós-menopausa (FREEMAN *et al.*, 2006). A princípio, isso está atrelado às variações nos níveis de estrógeno e não à redução absoluta na quantidade desse hormônio (SOBRAC/NAMS, 2015; BROMBERGER *et al.*, 2010).

Alterações na cognição

As principais queixas são atreladas a redução no nível da atenção e da memória, cuja sintomatologia também é conhecida como “*brain fog*” ou névoa cerebral da menopausa. Estudos constataram que é mais frequente esses sintomas no período de transição menopausal, com cessação disso na pós-menopausa, por isso argumenta-se que as oscilações nos níveis de estrógeno, ao invés dos níveis absolutos do horônio, que são as responsáveis pela sintomatologia (MAKI & HENDERSON, 2016; FERNANDES *et al*, 2019).

Alterações em pele e fâneros

O padrão de distribuição da gordura passa de ginecoide para androide, propiciando o acúmulo na região abdominal. A quantidade de gordura visceral também aumenta. Mediante a isso, aumenta-se o risco do desenvolvimento de doenças metabólicas e cardiovasculares. Ademais, há importante impacto na pele devido a redução na produção de colágeno e na espessura desse

tecido, resultando em maior flacidez, rugas. Também há repercussão no cabelo, podendo haver maior padrão de queda e redução da espessura (FERNANDES *et al.*, 2019).

A consulta do climatério

A consulta da paciente que encontra-se no climatério pauta-se em uma avaliação clínica e exame físico minuciosos.

Avaliação clínica e exame físico iniciais

Inicialmente, a avaliação clínica de pacientes com sintomas de perimenopausa/menopausa depende da idade da paciente e das manifestações clínicas apresentadas. A anamnese deve ser detalhada, levando em consideração o fato de que a menopausa pode ser assintomática e que os sintomas associados à transição para menopausa podem variar em duração e gravidade.

Dentre as manifestações clínicas mais comumente relatadas incluem os sintomas vasomotores, que podem ser caracterizados por ondas de calor, transpiração, sudorese, rubor, ansiedade e taquicardia. Os fogachos e suores noturnos são sintomas referidos por mais de 80% das mulheres na transição menopausal e pós-menopausa inicial (FERNANDES *et al*, 2019; GOODMAN *et al*, 2011).

Além disso, distúrbios do sono também podem estar presentes e englobam menor duração do sono, aumento nos episódios de despertar noturno e menor eficácia do sono. Alterações do humor também são relatadas por uma parcela importante de mulheres no período do climatério, sendo evidenciado principalmente por sintomas depressivos. Ademais, alterações cognitivas também são queixas que podem ser evidenciadas nas consultas, havendo ênfase em declínio das funções cognitivas, especialmente da atenção e alterações da memória (FERNANDES *et al*, 2019; GOODMAN *et al*, 2011).

Na sequência, sintomas urogenitais são relatados por 10 a 50% das mulheres no climatério e incluem sintomas relacionados com atrofia vulvovaginal, a síndrome geniturinária da menopausa(SGM). Tais alterações compreendem modificações histológicas e físicas da vulva, vagina e trato urinário baixo devido à deficiência estrogênica. Essas modificações apresentam caráter progressivo e estão associados com prurido, ressecamento e ardência vaginal, sintomas sexuais (ausência de lubrificação, desconforto ou dor, dispareunia, piora da função sexual) e sintomas urinários (urgência miccional, disúria, infecções recorrentes do trato urinário). Nesse aspecto, é importante ressaltar que a maioria das pacientes com sintomas da SGM apresentam dificuldadeem abordar o tema em decorrência dos efeitos psicológicos do climatério em si e da dificuldadeem falar abertamente sobre essa temática (FERNANDES *et al*, 2019).

A avaliação de sintomas ósseos e articulares também deve ser considerada na consulta do climatério, em especial as alterações relacionadas com osteoporose. É relevante avaliar fatores de risco e a presença de fraturas osteoporóticas, bem como fraturas de baixo impacto. Nas mulheres pós-menopáusicas, por exemplo, as fraturas mais comuns são de rádio distal, coluna vertebral e fêmur proximal. Ademais, é salutar avaliar também fatores de risco relacionados à alterações ósseas como por exemplo, idade avançada, etnia branca ou oriental, baixo IMC, história pessoal pregressa ou familiar de fratura, baixa densidade mineral óssea, sedentarismo e uso de corticoide oral (FERNANDES *et al*, 2019).

Por fim, com relação às manifestações clínicas, é válido também investigar a presença e/ou queixas de alterações cardiovasculares e metabólicas. Durante o climatério, devido aohipoestrogenismo, o perfil hormonal feminino passa a ser androgênico e aumentam os fatores de

risco para doença cardiovascular, por consequência. Assim, é fundamental avaliar elevações de colesterol total e LDL, alterações no HDL, bem como ganho de peso e deposição de gordura central, tabagismo, hipertensão arterial e diabetes (FERNANDES *et al*, 2019; GOODMAN *et al*, 2011).

Durante a anamnese é relevante destacar que devem ser avaliadas, além das manifestações clínicas supracitadas, as características do ciclo menstrual. A menopausa caracteristicamente manifesta-se por um período de 1 ano em amenorreia, sendo que 3 meses consecutivos de amenorreia ou ciclos com duração > 42 dias podem ser indicativos de menopausa iminente. Além disso, o uso atual ou prévio de medicações pela paciente também deve ser analisado. Alguns métodos contraceptivos podem induzir a amenorreia, bem como podem estar associados à idade tardia de início da menopausa (ACOG, 2016; FERNANDES *et al*, 2019).

Na avaliação médica pregressa deve-se analisar fatores de risco associados à menopausa induzida, como por exemplo histerectomia, quimioterapia ou radioterapia. Além disso, deve-se investigar fatores de risco ou condições clínicas que contra indiquem possíveis terapias hormonais(câncer de mama, hiperplasia endometrial, doenças cardiovasculares, trombose venosa profunda, embolia pulmonar, insuficiência hepática, hipertrigliceridemia, diabetes melito, enxaqueca com aura são exemplos) (STUENKEL *et al*, 2015). O histórico familiar da paciente deve ser analisado considerando fatores de risco para síndrome metabólica, bem como câncer de mama e câncer endometrial. Ademais, a idade de início da menopausa materna também pode influenciar sobre a reserva ovariana da paciente, sendo que filhas de mulheres com idade materna precoce na menopausa podem ter depleção avançada da reserva ovariana. O histórico social da paciente deve ser investigado, especialmente

quanto aos hábitos de consumo alcoólico, tabagismo e exercício físico, os quais podem influenciar diretamente nas manifestações clínicas do climatério (ACOG, 2016; FERNANDES *et al.*, 2019).

A avaliação ginecológica da paciente no climatério pode evidenciar sinais de atrofiavulvovaginal, como a presença de sangramentos e/ou fissuras, perda da gordura subcutânea nos grandes lábios, retração do prepúcio clitoriano e da uretra, fusão dos pequenos lábios e redução das secreções vaginais (GOODMAN *et al.*, 2011).

Abordagem geral diagnóstica

Mulheres com mais de 45 anos: o diagnóstico de transição menopásica é feito com base em alterações do ciclo menstrual com ou sem sintomas da menopausa. O diagnóstico de menopausa é feito com 12 meses de amenorreia na ausência de outras causas biológicas ou fisiológicas. Diante disso, a solicitação de exames complementares pode ou não ser indicada nessas circunstâncias. A dosagem de FSH sérico (hormônio folículo-estimulante) não é necessária para diagnóstico, embora possa encontrar-se elevado. As concentrações séricas de FSH variam amplamente durante a transição para a menopausa e não deve ser um exame diagnóstico. Outros exames complementares podem ser solicitados incluindo a dosagem de TSH (hormônio estimulante da tireoide) e prolactina em pacientes com suspeita de doenças da tireoide ou hiperprolactinemia. A dosagem de gonadotrofina coriônica humana deve ser coletada em mulheres com amenorreia e sexualmente ativas para excluir a possibilidade de gravidez (FREEMAN *et al.*, 2005; HARLOW SD *et al.* 2012; GOODMAN *et al.*, 2011).

Mulheres entre 40 e 45 anos de idade: aquelas que apresentam com ciclos menstruais irregulares, com ou sem sintomas da menopausa apresentam alguns diagnósticos diferenciais.

Esse grupo etário pode encontrar-se na transição para a menopausa ou com menopausa precoce. A avaliação deve ser similar à qualquer mulher com amenorreia, incluindo dosagem de beta-HCG, prolactina e TSH sérico. As dosagens de FSH podem ser solicitadas, no entanto não são necessárias para diagnóstico e podem ser variáveis entre as mulheres (FREEMAN *et al.*, 2005; HARLOW *et al.*, 2012; GOODMAN *et al.*, 2011).

Mulheres com menos de 40 anos de idade: mulheres nessa faixa etária e que apresentem menstruação irregular e sintomas da menopausa recomenda-se realizar uma investigação completa para a amenorreia secundária. A hipótese de insuficiência ovariana primária (ou prematura) deve ser considerada (FREEMAN *et al.*, 2005; HARLOW *et al.*, 2012; GOODMAN *et al.*, 2011).

Situações especiais

Para algumas situações específicas recomenda-se uma propedêutica mais individualizada. Em pacientes com ondas de calor atípicas, recomenda-se avaliação de outros distúrbios como feocromocitoma, tumor carcinóide ou malignidade subjacente. Já para pacientes com outros diagnósticos ginecológicos subjacentes, a exemplo da síndrome dos ovários policísticos ou amenorreia hipotalâmica, recomenda-se a dosagem de FSH, uma vez que mulheres com SOP podem desenvolver ciclos mais regulares nos últimos anos reprodutivos. Mulheres que fazem uso de contracepção oral contendo estrogênio e progesterona recomenda-se a dosagem de FSH sérico para avaliação da menopausa. Nesses casos, sugere-se a interrupção do uso da pílula, seguida da dosagem do FSH sérico 2 a 4 semanas após. Uma elevação no FSH > 25 UI/L indica que a paciente provavelmente entrou na transição da menopausa. Entretanto, esses valores podem não ser fidedignos. Pacientes pós-

histerectomia ou ablação endometrial na determinação da menopausa necessitam da dosagem hormonal de FSH sérico, uma vez que o sangramento menstrual não pode ser determinado. O FSH > 25 UI/L pode indicar transição da menopausa (FREEMAN *et al.*, 2005; HARLOW *et al.*, 2012; GOODMAN *et al.*, 2011).

Considerações sobre exames complementares

FSH: as dosagens de FSH sérico por si só não podem distinguir entre a transição da perimenopausa tardia e a menopausa precoce, bem como não permite prever quando ocorrerá a transição para menopausa, diagnosticar quando iniciou ou fornecer garantias de que a contracepção não é mais necessária. Ademais, durante o climatério as dosagens de FSH sérico são extremamente variáveis entre as mulheres e não devem ser solicitadas de rotina em mulheres na transição menopásica, exceto em situações especiais (HEE *et al.*, 1993).

Estradiol: valores de estradiol sérico < 20mcg/ml podem indicar menopausa, no entanto suas dosagens não indicam com confiabilidade o diagnóstico de certeza.

Hormônio anti-mulleriano (AMH): Pode auxiliar na determinação do status da menopausa desde que usado em conjunto com outras avaliações clínicas e achados laboratoriais (SANTORO & RANDOLPH, 2011; WILLIAMS *et al.*, 2002).

Tratamento do climatério

Terapêutica Hormonal (TH)

O tratamento dos sintomas climatéricos contempla medidas farmacológicas e não farmacológicas. Quanto às opções farmacológicas, na literatura é bem consolidado os benefícios da terapia hormonal para as pacientes com SVM, SGU e osteoporose, que estão dentro da janela de oportunidade (abaixo de 60 anos ou até 10

anos da pós-menopausa). Entretanto, é necessário avaliar individualmente cada paciente, especialmente quanto ao seu risco de tromboembolismo, doença cardiovascular, câncer de mama.

Com relação aos benefícios do uso da TH, esses foram evidenciados ao atuarem nos sintomas vasomotores, atrofia vulvovaginal e na prevenção da osteoporose e de fraturas ósseas.

A TH pode ser a terapêutica estrogênica isolada ou a terapêutica estroprogestacional, também chamada de terapêutica combinada. A primeira é utilizada naquelas mulheres histerectomizadas. A adição do progestagênio na terapia combinada é realizada em pacientes com útero a fim de proteger o endométrio, diminuindo assim os riscos de hiperplasia e câncer endometrial. Na TH sistêmica, os estrogênios que são mais utilizados são os ECs e o E2 na formulação de 17-β-estradiol micronizado ou o valerato de estradiol. O E2 pode ser empregado por via oral, transdérmica (adesivo) ou percutânea (gel), já o EC somente por via oral (FERNANDES *et al.*, 2019).

Sintomas Vasomotores

O tratamento, no geral, é realizado utilizando-se as doses convencionais de estrogênios, porém o uso de baixas doses como ECs 0,3 mg, 17-β-estradiol 1 mg e 17-β-estradiol transdérmico 0,025 mg também demonstraram ser efetivas nesses sintomas. Porém, o período de tratamento nesses casos pode ser maior, chegando a seis a oito semanas. As mais atuais evidências sinalizam que é recomendado a menor dose efetiva e pelo menor período de tempo que avaliar necessário (FERNANDES *et al.*, 2019).

Atrofia vulvovaginal

O tratamento na atrofia vulvovaginal busca principalmente promover o alívio dos sintomas, principalmente o ressecamento vaginal. Nos casos de sintomas leves é feito o uso de hidratantes

vaginais e lubrificantes. Já para as pacientes com sintomas moderados a severos, as preparações debaixo dose de estrogênio vaginal são eficazes e geralmente seguras. A terapêutica envolvendo estrógeno possibilita que haja o crescimento celular vaginal, a maturação celular possibilitando que haja melhora na espessura e elasticidade vaginal (FERNANDES *et al.*, 2019).

Perda de massa óssea

Os estudos indicam positivo benefício da TH na prevenção da perda óssea na menopausa e consequentemente na redução das fraturas ósseas. Foi evidenciado que a prevenção da perda de densidade mineral óssea ocorre tanto para TH em doses convencionais quanto para baixas doses, por via oral (ECs e 17-β-estradiol) e transdérmica (17- β-estradiol). Ponderando o aspecto de custo e segurança, a TH consiste em tratamento de primeira linha para prevenir osteoporose em mulheres na pós-menopausa, que possuem idade inferior a 60 anos, principalmente no grupo de pacientes que apresentam com sintomas climatéricos (FERNANDES *et al.*, 2019).

Contraindicações a TH

É desafiador afirmar condições clínicas que sejam contraindicações absolutas à TH, por isso, deve-se realizar uma análise individualizada do caso de cada paciente a respeito dos riscos e benefícios. Assim, segue a lista de critérios que levam a contraindicação de TH, devemos listar:

- Doença hepática descompensada (nível de evidência: D).
- Câncer de mama (nível de evidência: B).
- Câncer de endométrio (nível de evidência: B).
- Lesão precursora para o câncer de mama (nível de evidência: D).
- Porfiria (nível de evidência: D).

- Sangramento vaginal de causa desconhecida (nível de evidência: D).
- Doenças coronariana (nível de evidência: A) e cerebrovascular (nível de evidência: D).
- Doença trombótica ou tromboembólica venosa (nível de evidência: B) - levar em conta a via de administração.
- Lúpus eritematoso sistêmico com elevado risco tromboembólico (nível de evidência: D).
- Meningeoma – apenas para o progestagênio (nível de evidência: D) (FERNANDES *et al.*, 2019).

Terapêutica não hormonal para sintomas vasomotores

Como já discutido, os sintomas vasomotores são extremamente comuns nas mulheres peri e na pós-menopausa. Apesar da TH ser considerada o principal tratamento eficaz para alívio desses sintomas, outras opções podem ser consideradas, especialmente em pacientes sintomáticas que apresentem contraindicações a TH ou que, por escolha pessoal, não desejam utilizar esta opção terapêutica. Diante dessas situações, outras terapêuticas - sem a utilização de hormônios - têm sido estudadas e discutidas, são elas: terapias comportamentais ou não farmacológicas, fitoterápicos e terapias farmacológicas não hormonais (FILIPPETTO *et al.*, 2009).

Terapias comportamentais ou não farmacológicas: mudanças de estilo de vida e prática de acupuntura (FILIPPETTO *et al.*, 2009).

Quanto ao estilo de vida, é recomendado medidas de senso comum, como a diminuição da ingestão de álcool e cafeína, aumento do consumo de alimentos e bebidas refrescantes, preferência por roupas leves e ambientes de temperatura amena, porém todas essas medidas ainda carecem de dados sólidos de ensaios clínicos estruturados. Sobre a realização de exercícios

físicos, apesar de possuir efeitos benéficos para a saúde, não tem efeito benéfico comprovado sobre os sintomas vasomotores.

Em relação a acupuntura, uma metanálise recente concluiu que ela pode ser considerada um tratamento complementar para a diminuição dos sintomas vasomotores, mas que seu benefício clínico pode ser devido a efeitos inespecíficos. Além disso, sua segurança não foi rigorosamente testada, apesar de não parecer haver danos potencialmente significativos (FILIPPETTO *et al.*, 2009).

Fitoterápicos: suplementação com isoflavonas (Glycine Max (L) Merr. (Soja), Trifolium pratense (L.)), Actea racemosa ou *Black cohosh* (FILIPPETTO *et al.*, 2009).

As isoflavonas são uma classe de fitoquímicos que se ligam aos receptores de estrogênio, possuindo propriedades tanto como agonistas quanto antagonistas do estrogênio. São encontradas em quantidades elevadas na soja ou em produtos desta e no amendoim. A eficácia terapêutica da suplementação com a soja pode variar conforme as quantidades relativas de isoflavonas nos suplementos. Há uma grande quantidade de estudos sobre a eficácia da suplementação com as isoflavonas, porém os dados ainda não são estatisticamente significativos, além dos estudos-base utilizarem diversas formulações, dosagens e durações de seguimento diferentes, necessitando assim de mais estudos para real comprovação da eficácia das isoflavonas para controle dos sintomas vasomotores. Já a *Black cohosh* também é uma outra terapia alternativa utilizada, entretanto os resultados sobre eficácia e segurança ainda são conflitantes. Outras composições envolvendo erva-de-são-joão, ginkgo biloba e ginseng não têm eficácia comprovada contra os sintomas vasomotores. Atualmente os fitoterápicos aprovados pela Anvisa para o tratamento dos sintomas climatéricos são os deri-

vados de Glycine Max, Trifolium pratense e *Actea racemosa* (*Black Cohosh*) (FILIPPETTO *et al.*, 2009).

Terapias farmacológicas não hormonais:

Inibidores seletivos da recuperação da serotonina (ISRS), inibidores seletivos da recuperação de serotonina-norepinefrina (ISRSN), agonista alfa-adrenérgico com ação anti-hipertensiva (Clonidina) e anticonvulsivante (Gabapentina) (FILIPPETTO *et al.*, 2009).

Dentre as terapias farmacológicas, os ISRS - como a paroxetina, escitalopram, citalopram, sertralina - além dos ISRSN - como a venlafaxina e a desvenlafaxina -, aumentam os níveis de serotonina e norepinefrina, ambas relacionadas à origem das ondas de calor. Apesar de existirem resultados ainda conflitantes na literatura, tais antidepressivos se mostraram efetivos na redução do fogacho em mulheres climatéricas. Metanálises recentes indicam redução de cerca de 65% da frequência e gravidade dos fogachos com o uso de escitalopram, citalopram, venlafaxina, desvenlafaxina em relação a sertralina e a fluoxetina, as quais parecem ser menos efetivas ou de eficácia duvidosa. Já a Clonidina é um alfa adrenérgico com ação anti-hipertensiva que atua mediante redução das festividades vasculares tanto central quanto periférica, assim mostrando alguma efetividade na redução dos sintomas vasomotores. Porém quando comparada com os antidepressivos, sua eficácia é menor, de forma que por sua baixa eficácia em conjunto com seus efeitos colaterais (tontura, hipotensão, boca seca, cefaléia, etc), seu uso para tratamento é limitado. Quanto a gabapentina, ela é um anticonvulsivante análogo do ácido-gama-aminobutírico (GABA), que atua no centro termorregulador hipotalâmico, apresentando também efetividade similar aos antidepressivos na redução dos sintomas vasomotores, principalmente os fogachos (FILIPPETTO *et al.*, 2009).

Considerações finais

Ao longo deste capítulo, exploramos e discutimos os principais aspectos relacionados ao climatério, um período de transição na vida das mulheres que marca o fim da fase reprodutiva. Durante essa fase, ocorrem mudanças hormonais significativas, principalmente em relação a diminuição da produção de estrogênio, que podem impactar na saúde física e emocional das mulheres.

Vimos que os sintomas podem ser diversos, variando inclusive em intensidade e duração para cada mulher, sendo os principais: sintomas vasomotores (ondas de calor, suores noturnos), alterações nosono, alterações de humor, ressecamento vaginal e diminuição da libido.

Além disso, discutimos os riscos, benefícios e contra indicações da terapia hormonal, que é utilizada para tratamento de sintomas climatéricos moderados a intensos (vasomotores). Essa indicação deve ser sempre discutida com a paciente, explicitando riscos, benefícios e vias possíveis, conduzindo assim uma decisão informada. Em conjunto a isso, deve ser realizado um exame clínico minucioso, principalmente dos sistemas cardiovascular e geniturinário, garantindo que não existe nenhuma contraindicação

hormonal. Desta forma, também é de extrema importância lembrar que esta terapêutica deve ser administrada no menor tempo e dose necessária para alívio dos sintomas. Caso a TH não seja viável por quaisquer motivos ou tiver que ser mantida por mais de cinco anos, considerar terapias alternativas.

Seja a paciente usuária ou não da TH, é fundamental garantir o seguimento da paciente com incentivo a mudança de estilo de vida associado a exames de rotina incluindo a prevenção de doenças crônicas, como osteoporose, doenças cardiovasculares e cânceres (principalmente de mama, colorretal e colo de útero).

Por fim, enfatizamos a importância do apoio emocional durante o climatério. Muitas mulheres enfrentam flutuações de humor, ansiedade e depressão. Nesse cenário, é essencial incentivar a busca por suporte emocional, seja de familiares, amigos ou até de profissionais de saúde mental. Em suma, o climatério é um período único na vida das mulheres, repleto de mudanças e desafios. Compreender e estar preparados para auxiliar as mulheres nessas transformações é essencial para ajudá-las a vivenciar o climatério em seus cotidianos de forma mais tranquila.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ACOG - AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. Practice Bulletin No. 141: management of menopausal symptoms. *Obstet Gynecol* v.127, n.1, pp:166, 2016.
- FERNANDES, C.E. *et al.* Tratado de ginecologia Febrasgo. 1. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2019.
- FREEMAN, E.W. *et al.* Follicular phase hormone levels and menstrual bleeding status in the approach to menopause. *Fertil Steril.* v.83, n.2, pp:383-92, 2005. doi: 10.1016/j.fertnstert.2004.06.066.
- FREEMAN, E.W. *et al.* Associations of hormones and menopausal status with depressed mood in women with no history of depression. *Archives of general psychiatry*, v. 63, n. 4, p. 375-382, 2006.
- FILIPPETTO, B.M. *et al.* Terapia não-hormonal no manejo das ondas de calor no climatério. *Femina*, Rio de Janeiro, v. 37, n. 1, p. 7-12, jan. 2009 1.
- GOODMAN, N.F., *et al.* American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the diagnosis and treatment of menopause. *Endocr Pract.* v.17 Suppl 6, pp:1-25, 2011.
- HARLOW, S.D. *et al.* Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *J Clin Endocrinol Metab.* v.97, n.4, pp:1159-68, 2012. doi: 10.1210/jc.2011-3362.
- HEE, J. *et al.* Perimenopausal patterns of gonadotrophins, immunoreactive inhibin, oestradiol and progesterone. *Menopause*. v.18, n.1, pp:9-20, 1993. doi: 10.1016/0378-5122(93)90026-e.
- MAKI, P.M. & HENDERSON, V.W. Cognition and the menopause transition. *Menopause*, v. 23, n. 7, p. 803-805, 2016.
- SANTORO N. & RANDOLPH J.F.J.R. Reproductive hormones and the menopause transition. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2011 Sep;38(3):455-66. doi: 10.1016/j.ogc.2011.05.004. PMID: 21961713; PMCID: PMC3197715.
- STUENKEL C.A. *et al.* Treatment of Symptoms of the Menopause: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015 Oct 7;:jc20152236
- WILLIAMS, A.E. *et al.* The temporal reliability of serum estrogens, progesterone, gonadotropins, SHBG and urinary estrogen and progesterone metabolites in premenopausal women. *BMC Womens Health.* v23, n.2, pp1:13, 2002. doi: 10.1186/1472-6874-2-13.
- WOODS, N.F. & MITCHELL, E.S. Symptoms during the perimenopause: prevalence, severity, trajectory, and significance in women's lives. *The American journal of medicine*, v. 118, n. 12, p. 14-24, 2005.