

Manejo da síndrome climatérica

Management of climacteric syndrome

Manejo del síndrome climaterico

Recebido: 08/06/2025 | Revisado: 16/06/2025 | Aceitado: 16/06/2025 | Publicado: 18/06/2025

Isabella Cavallo

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-0585-8315>
Faculdades de Dracena, Unifadra, Brasil
E-mail: bellacavallo@icloud.com

Maria Lucia Fim Rodrigues

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-6859-3228>
Faculdades de Dracena, Unifadra, Brasil
E-mail: luciaasaq@gmail.com

Mateus Ramos Rodrigues

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-0426-6218>
Faculdades de Dracena, Unifadra, Brasil
E-mail: designergraficarm@gmail.com

Luiz Gustavo Peron Martins

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9199-6434>
Faculdades de Dracena, Unifadra, Brasil
E-mail: luiz.martins@docente.fundec.edu.br

Resumo

O objetivo do presente estudo foi identificar as principais estratégias para o manejo dos sintomas da síndrome climatérica em mulheres. Foi conduzida uma revisão narrativa de literatura conforme as recomendações da diretriz *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analysis* (PRISMA) com de estudos disponíveis na base de dados PubMed. Foram incluídos apenas artigos publicados em inglês ou português, a partir de janeiro de 2014, com delineamento experimental ou observacional, população formada por mulheres no climatério que receberam algum tratamento para a síndrome climatérica. O diagnóstico de climatério e menopausa é clínico e pode ser complementado pela dosagem dos hormônios foliculo-estimulante e luteinizante. O melhor tratamento para os sintomas vasomotores é a terapia de reposição hormonal combinada e sistêmica, que também é eficaz para a maioria dos sintomas da síndrome climatérica, incluindo os sintomas geniturinários, distúrbios do humor e sono, perda óssea e artralguas. A terapia hormonal transdérmica é uma alternativa segura, efetiva e que oferece menos efeitos adversos do que a sistêmica. Sintomas geniturinários isolados podem ser tratados com estrogênio vaginal, opção com bom perfil de segurança e resolutividade, ou com terapias alternativas, incluindo a prasterona tópica, ospemifeno oral, ácido hialurônico vaginal, lubrificantes e hidratantes vaginais. A depressão climatérica é um distúrbio de etiologia endócrina, por isso a terapia de reposição hormonal oferece resultados mais satisfatórios do que o tratamento com antidepressivos e psicotrópicos. Esta revisão sintetizou as evidências mais recentes sobre o manejo da síndrome climatérica, apresentando modalidades terapêuticas efetivas e seguras para a maioria das pacientes.

Palavras-chave: Diagnóstico; Avaliação clínica; Tratamento; Climatério; Menopausa.

Abstract

The aim of the present study was to identify the main strategies for managing the symptoms of climacteric syndrome in women. A narrative review of the literature was conducted according to the recommendations of the *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analysis* (PRISMA) guideline, with studies available in the PubMed database. Only articles published in English or Portuguese, from January 2014 onwards, with experimental or observational design, and populations consisting of women in the climacteric who had received some treatment for climacteric syndrome were included. The diagnosis of climacteric and menopause is clinical and can be complemented by the measurement of follicle-stimulating and luteinizing hormones. The best treatment for vasomotor symptoms is combined and systemic hormone replacement therapy, which is also effective for most symptoms of climacteric syndrome, including genitourinary symptoms, mood and sleep disorders, bone loss and arthralgias. Transdermal hormone therapy is a safe, effective alternative that offers fewer adverse effects than systemic therapy. Isolated genitourinary symptoms can be treated with vaginal estrogen, an option with a good safety and effectiveness profile, or with alternative therapies, including topical prasterone, oral ospemifene, vaginal hyaluronic acid, vaginal lubricants and moisturizers. Climacteric depression is a disorder of endocrine etiology, so hormone replacement therapy offers more satisfactory results than treatment with antidepressants and psychotropic drugs. This review summarized the most recent evidence on the management of climacteric syndrome, presenting effective and safe

therapeutic modalities for most patients.

Keywords: Diagnosis; Clinical evaluation; Treatment; Climacteric; Menopause.

Resumen

El objetivo del presente estudio fue identificar las principales estrategias para el manejo de los síntomas del síndrome climatérico en mujeres. Se realizó una revisión narrativa de la literatura de acuerdo con las recomendaciones de la guía *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analysis* (PRISMA) utilizando estudios disponibles en la base de datos PubMed. Se incluyeron únicamente artículos publicados en inglés o portugués a partir de enero de 2014, con diseño experimental u observacional y una población constituida por mujeres en la menopausia que recibieron algún tratamiento para el síndrome climatérico. El diagnóstico del climaterio y la menopausia es clínico y puede complementarse con la medición de las hormonas folículo estimulante y luteinizante. El mejor tratamiento para los síntomas vasomotores es la terapia de reemplazo hormonal combinada sistémica, que también es efectiva para la mayoría de los síntomas del síndrome climatérico, incluidos los síntomas genitourinarios, los trastornos del estado de ánimo y del sueño, la pérdida ósea y las artralgias. La terapia hormonal transdérmica es una alternativa segura y eficaz que ofrece menos efectos adversos que la terapia sistémica. Los síntomas genitourinarios aislados pueden tratarse con estrógenos vaginales, una opción con un buen perfil de seguridad y resolución, o con terapias alternativas, que incluyen prasterona tópica, ospemifeno oral, ácido hialurónico vaginal, lubricantes y humectantes vaginales. La depresión climatérica es un trastorno de etiología endocrina, por lo que la terapia hormonal sustitutiva ofrece resultados más satisfactorios que el tratamiento con antidepresivos y psicofármacos. Esta revisión resumió la evidencia más reciente sobre el manejo del síndrome climatérico, presentando modalidades terapéuticas efectivas y seguras para la mayoría de los pacientes.

Palabras clave: Diagnóstico; Evaluación clínica; Tratamiento; Climatérico; Menopausia.

1. Introdução

A vida reprodutiva das mulheres é caracterizada por marcos importantes, como a menarca e a menopausa que representam a primeira e a última menstruação, respectivamente. O menacme é o período entre esses eventos, definido pela capacidade reprodutiva do organismo feminino. Com o esgotamento dos folículos ovarianos após sucessivos ciclos ovulatórios ao longo da vida, inicia-se o climatério, uma fase de transição e encerramento da vida reprodutiva. O climatério dura de cinco a dez anos e frequentemente cursa com manifestações clínicas variadas devido às flutuações dos hormônios sexuais pela falência ovariana fisiológica.

A menopausa é um evento fisiológico que ocorre por volta dos 50 anos de idade, refletindo a insuficiência ovariana e o fim da capacidade reprodutiva da mulher. Dificilmente a idade da menopausa pode ser postergada, por isso com o aumento da expectativa de vida da população, estima-se que as mulheres passarão 30 a 50% de suas vidas na pós-menopausa. Por esse motivo é fundamental compreender como as mudanças orgânicas que ocorrem durante o climatério e menopausa influenciam na qualidade de vida e saúde global das mulheres, para direcionar estratégias de prevenção e intervenção em saúde para esse grupo (Nair; Pillai & Nair, 2021).

Estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS) indicam que mais de um bilhão de mulheres se encontram no climatério em todo o mundo, e que esse valor está em ascensão, graças ao aumento da expectativa de vida e acesso aos serviços de saúde para diagnóstico. Apesar de ser um evento fisiológico, a falência ovariana e o déficit de estrogênio causam uma série de modificações no organismo feminino que caracterizam a síndrome climatérica (Nappi *et al.*, 2021).

O climatério é caracterizado por um declínio progressivo na produção de estrogênio, hormônio fundamental para diversas funções biológicas do organismo, por isso surgem alterações cardiovasculares, cerebrais, dermatológicas, geniturinárias, ósseas, vasomotoras e psicológicas. Cada mulher vivencia o climatério de uma maneira única, mas até 80% referem alguma sintomatologia atribuída ao hipoestrogenismo. É comum a irregularidade menstrual, agravamento da síndrome pré-menstrual, palpitações, vertigens, fadiga, insônia, ansiedade, depressão, cefaleia, artralgias, ressecamento vaginal, ondas de calor, incontinência urinária e infecções urinárias de repetição (Curta & Weissheimer, 2020).

Os distúrbios do sono acometem de 12 a 79% (média 51,6%) das mulheres no climatério e exercem um efeito deletério na saúde, aumentando o risco de doenças crônicas e diminuindo a busca por assistência médica. A prevalência é significativamente maior do que nos estágios do menacme e pós-menopausa tardia (Salari *et al.*, 2023).

Além da deficiência de estrogênio, outros fatores participam da gênese das perturbações do sono, incluindo o aumento dos níveis de cortisol e diminuição da melatonina no climatério. Uma das complicações mais importantes nesse período é o declínio da função cognitiva, que acomete até 40% das pacientes climatéricas (Dyk & Carroll, 2024).

É necessário avaliar o risco cardiovascular de todas as mulheres no climatério para adotar medidas profiláticas e terapêuticas precocemente, especialmente nas candidatas à terapia de reposição hormonal pelo risco cardiovascular que ela fornece às pacientes. A decisão de iniciar a terapia hormonal em mulheres no climatério leva em consideração a idade e o tempo decorrido desde a menopausa, mas as avaliações de risco para doenças cardiovasculares fornecem uma perspectiva mais acurada dos riscos e permite ponderar os benefícios reais para cada mulher (Wild *et al.*, 2022).

Outro desafio é a síndrome geniturinária, um conjunto de manifestações clínicas associadas à atrofia vulvovaginal e do epitélio que reveste o trato urinário. Os distúrbios do assoalho pélvico, como sintomas irritativos do trato urinário inferior, hiperatividade vesical, incontinência urinária e prolapso de órgãos pélvicos, acometem cerca de 6% das mulheres na menacme e até 50% das mulheres na pós-menopausa. O impacto negativo na qualidade de vida é acompanhado de um fardo econômico e social considerável, especialmente porque ainda existe uma resistência em buscar auxílio médico por medo de constrangimento (Alperin *et al.*, 2019).

O objetivo do presente estudo foi identificar as principais estratégias para o manejo dos sintomas da síndrome climatérica em mulheres.

Dessa forma, o artigo visa promover através de uma revisão narrativa da literatura, compreender o diagnóstico e as abordagens terapêuticas para o conjunto de sinais e sintomas que compõem a síndrome climatérica, o qual é fundamental para aprimorar a assistência médica às mulheres nessa etapa da vida.

2. Metodologia

A presente revisão bibliográfica (Snyner, 2019) é um estudo de natureza quantitativa em relação à quantidade de artigos selecionados e, qualitativa em relação à análise do discurso deles (Pereira *et al.*, 2018) e, trata-se de uma revisão sistemática integrativa (Anima, 2014; Crossetti, 2012) e que foi elaborada de acordo com as recomendações adaptadas da Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analysis (PRISMA), uma diretriz internacional que padroniza o delineamento metodológico de estudos observacionais (PAGE *et al.*, 2021). A questão norteadora foi: quais as evidências mais recentes sobre os critérios diagnósticos e estratégias terapêuticas para sintomas relacionados à síndrome climatérica?

A busca foi realizada na base de dados PubMed, alocada no National Center for Biotechnology Information (NCBI), utilizando a estratégia de busca “(Climacteric[Title] OR Menopause[Title]) AND (diagnosis[Title] OR treatment[Title])”. Nesse momento foi aplicada uma triagem para selecionar as obras publicadas em inglês ou português, de janeiro de 2014 a outubro de 2024.

Os critérios de inclusão foram o delineamento experimental ou observacional, considerando estudos longitudinais, transversais, ensaios clínicos randomizados e revisões de literatura; amostra composta por mulheres com diagnóstico de climatério ou menopausa; que receberam alguma intervenção terapêutica para sintomas relacionados à síndrome climatérica; sendo avaliados desfechos como a melhora/piora ou manutenção dos sintomas, reações adversas às intervenções e resultados obtidos à longo prazo. Os critérios de exclusão foram: estudos com delineamento de relato de caso, editorial, protocolo, anais de conferências, tese ou opinião; dados primários da amostra ou secundários dos desfechos incompletos.

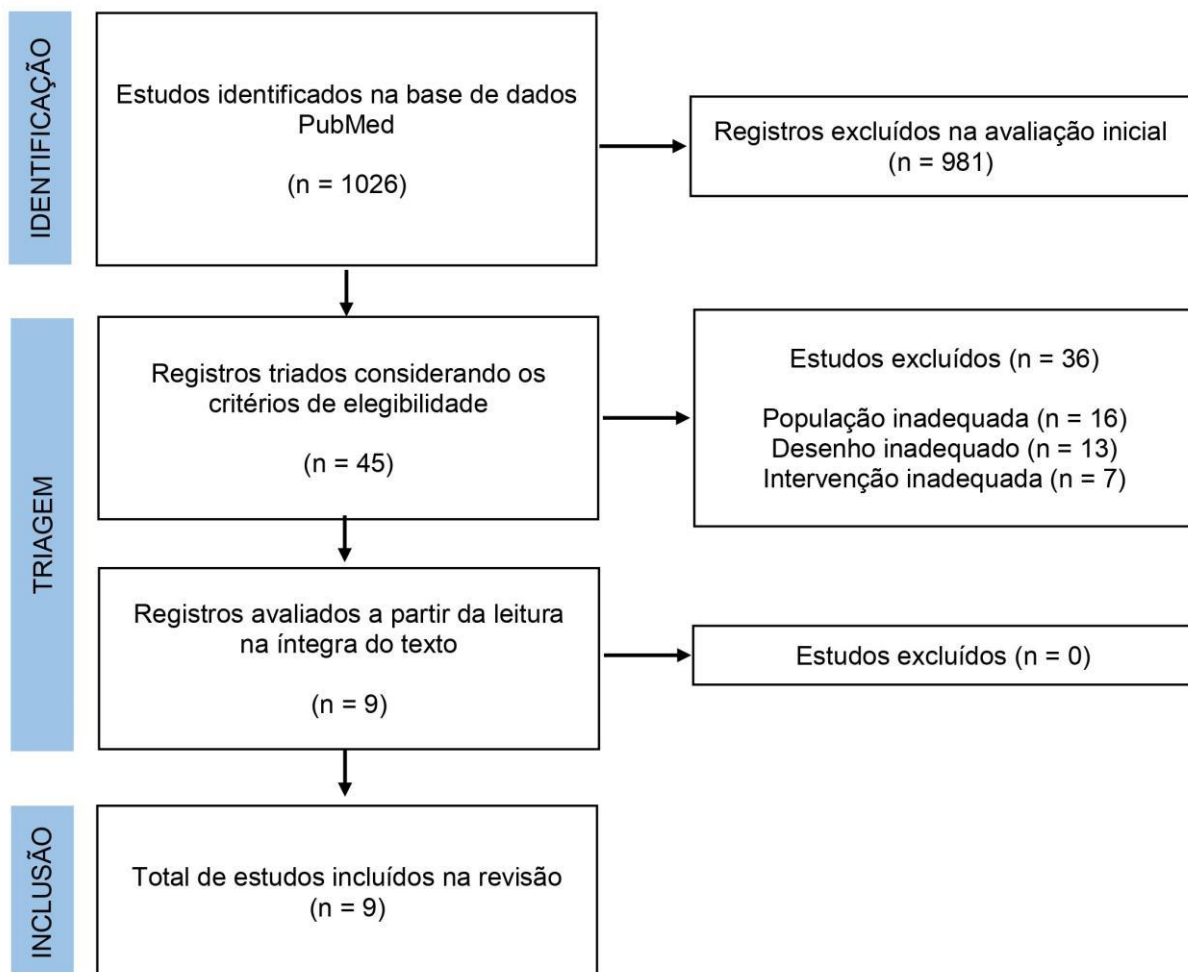
Os artigos que atenderam aos critérios de elegibilidade foram lidos na íntegra e incluídos na presente revisão conforme a pertinência das evidências descritas. Todo o processo de busca, triagem, seleção e inclusão dos estudos nesta revisão foi representado por meio de um fluxograma, segundo as recomendações da diretriz PRISMA (Page *et al.*, 2021).

De cada obra incluída, os dados extraídos foram o título, autoria, ano e país de publicação, objetivo geral, principais resultados e conclusões. Também foram avaliados os delineamentos metodológicos, limitações e potenciais vieses de cada estudo. Após a leitura e síntese das evidências, foi redigida uma discussão para descrever de maneira narrativa os critérios diagnósticos e modalidades terapêuticas para os sintomas relacionados à síndrome climatérica.

3. Resultados

No dia 28 de outubro de 2024, a busca na literatura resgatou 1026 estudos, dos quais apenas 45 foram aprovados na triagem preliminar. Dentre eles, 36 foram excluídos por não estarem em conformidade com os critérios de elegibilidade pré-determinados. Após a leitura na íntegra das obras restantes, nove estudos foram incluídos na literatura de base da presente revisão, como representa a Figura 1.

Figura 1 – Fluxograma PRISMA do processo de seleção dos artigos.



Fonte: Fluxograma elaborado pelos autores.

Os nove artigos selecionados incluídos apresentaram evidências consistentes e recomendações detalhadas acerca do diagnóstico e diferentes modalidades terapêuticas para os sintomas da síndrome climatérica, cujas principais informações se encontram dispostas no Quadro 1.

Quadro 1 – Identificação dos artigos selecionados.

Estudo	País	Objetivos	Resultados
Stuenkel <i>et al.</i> (2015)	EUA	Elaborar uma diretriz prática para o manejo dos sintomas da menopausa	A TRH na menopausa é o tratamento mais eficaz para sintomas do climatério, principalmente os vasomotores. É importante oferecer uma terapia individualizada, considerando os fatores clínicos e preferências da paciente. Ademais, deve-se rastrear as candidatas à TRH precocemente para neoplasias de mama, para escolher com segurança o melhor esquema. A síndrome geniturinária da menopausa pode ser tratada com eficácia utilizando cremes com baixas doses de estrogênio e Ospemifeno, além de hidratantes e lubrificantes vaginais
Chen <i>et al.</i> (2016)	Taiwan	Avaliar os efeitos de dois meses de tratamento com Femarelle para a síndrome do climatério	A frequência e a gravidade dos fogachos foram significativamente melhoradas com o uso de Femarelle. Após 8 semanas de tratamento, os escores gerais da síndrome do climatério diminuíram significativamente. As participantes experimentaram melhora de vários sintomas e sinais climatéricos: 75,1% para fogachos, 68,7% para sintomas psicológicos, 70,6% para sintomas somáticos e 69,0% para distúrbios sexuais)
Sarri <i>et al.</i> (2017)	Reino Unido	Identificar quais tratamentos são clinicamente eficazes para o alívio de sintomas vasomotores para mulheres na menopausa natural	Quando comparados com placebo, o uso de estradiol e progestogênio transdérmicos tiveram a maior eficácia para o alívio dos sintomas vasomotores, superior à terapia oral com as mesmas substâncias
Kagan <i>et al.</i> (2019)	EUA	Discutir a apresentação clínica da síndrome geniturinária da menopausa, diretrizes diagnósticas e terapêuticas atuais	Apesar da disponibilidade de muitos tratamentos (estrogênio sistêmico e vaginal, ospemifeno, prasterona e inúmeras terapias adjuvantes, como hidratantes, lubrificantes e laser), as mulheres permanecem insatisfeitas com suas escolhas por vários motivos, em especial a falta de comunicação e orientação por profissionais da saúde
Sorpreso <i>et al.</i> (2020)	Brasil	Identificar diagnósticos de saúde e fluxo de encaminhamento em mulheres climatéricas	O tabagismo foi associado ao encaminhamento de mulheres climatéricas para serviços de maior complexidade. A chance de as mulheres serem encaminhadas para serviços de maior complexidade apresentou aumento de 2 vezes nos casos de doenças da mama, de 2,35 vezes nas doenças não inflamatórias do trato genital feminino e aumento de 3 vezes nas doenças inflamatórias dos órgãos pélvicos
Nelson <i>et al.</i> (2023)	Reino Unido	Determinar se há evidências para apoiar o uso do HAM isoladamente para diagnóstico da menopausa	Concentrações de HAM abaixo dos valores de referência para a faixa etária estão associadas à menopausa precoce. Apesar de o valor preditivo aumentar com a idade e a diminuição do intervalo de predição, o HAM isoladamente não pode ser usado para prever a idade da menopausa com precisão, considerando uma variação de 2 a 12 anos nos intervalos de confiança
Agrawal <i>et al.</i> (2024)	Nova York	Comparar a eficácia do ácido hialurônico vaginal com o estrogênio vaginal (terapia padrão), para o tratamento da síndrome geniturinária da menopausa	Ambos os grupos apresentaram melhora nos sintomas após 12 semanas de tratamento, sem diferenças estatisticamente significativas entre eles. O ácido hialurônico pode ser uma alternativa não hormonal promissora para o tratamento da síndrome geniturinária da menopausa

Kingsberg <i>et al.</i> (2024)	EUA	avaliar o cenário do tratamento dos sintomas vasomotores climatéricos, incluindo o tratamento farmacológico, mudanças no estilo de vida e uso de produtos de venda livre	60% das mulheres apresentavam sintomas vasomotores graves e 67% delas recebeu tratamento farmacológico, principalmente a terapia de reposição hormonal seguida. A maioria das mulheres desse grupo adotou as mudanças no estilo de vida propostas e 58% utilizaram ao menos um produto de venda livre na tentativa de aliviar os sintomas
Shapiro <i>et al.</i> (2024)	Canadá	Analisar o efeito do Fezolinetant nos distúrbios do sono relatados por mulheres com sintomas vasomotores	Foram observadas melhorias nos distúrbios do sono com uso de Fezolinetant 30-45 mg em comparação com placebo. Após 12 semanas de tratamento, 40% das participantes do grupo intervenção relataram melhorias moderadas ou altas

Legenda: EUA – Estados Unidos da América; HAM – hormônio anti-Mulleriano; TRH – terapia de reposição hormonal. Fonte: Autores.

4. Discussão

4.1 menopausa e síndrome climatérica

A menopausa é a última menstruação de uma mulher, evento que determina o término da vida reprodutiva (menacme) por falência ovariana permanente. O diagnóstico desse estado é feito considerando um estado de amenorreia fisiológica durante doze meses consecutivos, na ausência de causas patológicas ou uso de medicações que possam justificar a interrupção da menstruação (Stuenkel *et al.*, 2015).

Os primeiros cinco anos pós-menopausa são caracterizados por elevação persistente dos níveis séricos do hormônio folículo-estimulante (FSH) e hormônio luteinizante (LH), além do declínio do estradiol (Nelson *et al.*, 2023).

Durante o período de transição entre a menacme e a pós-menopausa, denominado climatério, o organismo feminino sofre diversas modificações devido às flutuações hormonais que ocorrem. Com o aumento da expectativa de vida populacional, as mulheres estão passando quase metade de suas vidas em menopausa ou mais, considerando que 4% desenvolvem insuficiência ovariana prematura (menopausa antes dos 40 anos) e 8% a menopausa precoce (antes dos 45 anos) (Stuenkel *et al.*, 2015).

Cerca de dez anos antes da menopausa inicia-se um declínio progressivo da fertilidade e após a falência ovariana ocorre redução da densidade mineral óssea, acúmulo de tecido adiposo central e predisposição ao diabetes mellitus tipo 2, doenças cardiovasculares e infertilidade. Quanto mais precoce é a menopausa, maior tempo a mulher fica sob risco desses desfechos adversos (Nelson *et al.*, 2023).

Considerando os possíveis efeitos negativos da falência ovariana fisiológica ou prematura, a predição da idade da menopausa pode ser uma estratégia importante para a prevenção de complicações indesejadas. Classicamente se utiliza do aumento das concentrações de FSH durante quatro meses consecutivos para o diagnóstico de insuficiência ovariana (Stuenkel *et al.*, 2015).

O hormônio anti-Mulleriano é produzido por células da granulosa de folículos em crescimento e com menos de 8 mm de diâmetro. Como suas concentrações refletem a quantidade de folículos ovarianos remanescentes nas gônadas, recentemente foi proposto utilizar a dosagem sérica de hormônio anti-Mulleriano para prever a idade da menopausa, já que sua diminuição antecede a elevação do FSH e possibilita a implementação mais precoce de intervenções e estratégias de prevenção (Nelson *et al.*, 2023).

Na revisão sistemática de Nelson *et al.* (2023) foi constatado que as baixas concentrações de hormônio anti-Mulleriano durante a menacme são preditoras de menopausa precoce. O valor preditivo positivo aumenta com a idade e a diminuição do intervalo de predição, mas o hormônio anti-Mulleriano isoladamente não pode ser usado para prever com precisão a idade da menopausa, já que a variação dos intervalos de confiança é de até 12 anos. Faltam evidências consistentes

para apoiar essa prática, por isso não é recomendada pelas principais diretrizes internacionais sobre menopausa e climatério. Dessa forma, ainda é indicado realizar o diagnóstico retrospectivo da menopausa após dozes meses de amenorreia (Nelson *et al.*, 2023).

O climatério ou síndrome climatérica compreende o conjunto de manifestações clínicas decorrentes da insuficiência ovariana fisiológica e flutuações dos níveis de estrogênio e progesterona. Em geral, o climatério se inicia de cinco a dez anos antes da menopausa e pode se estender por até dez anos após a última menstruação (Nelson *et al.*, 2023).

A deficiência de estrogênio é a principal causa dos sintomas da síndrome, especialmente pela desregulação do eixo hipotálamo-hipófise-ovários, evidenciada pela elevação dos níveis de FSH e LH. Diante disso, observa-se sintomas imediatos como as ondas de calor, sudorese noturna, palpitações, irritabilidade, ansiedade e distúrbios do sono; sintomas intermediários como as alterações geniturinárias, atrofia vaginal, dispareunia e infecções urinárias de repetição; sintomas tardios como a osteopenia, osteoporose, dislipidemia, aterosclerose, doenças cardiovasculares e declínio da função cognitiva (Stienkel *et al.*, 2015).

No Brasil, o Sistema Único de Saúde (SUS) é organizado em níveis de complexidade para a assistência mais efetiva e organizada das demandas em saúde pública. Mulheres no climatério e pós-menopausa são assistidas em unidades da atenção primária. No estudo transversal de Sorpreso *et al.* (2020), foi demonstrado que a chance de uma mulher ser encaminhada para um serviço de maior complexidade é duas vezes maior nos casos de câncer de mama e doenças não inflamatórias do trato genital feminino, mas três vezes maior diante de doenças inflamatórias de órgãos pélvicos. Com isso, evidencia-se que as mulheres climatéricas são assistidas principalmente em unidades da atenção primária, mas diante de agravos mais complexos, são devidamente referenciadas para serviços com maior infraestrutura e suporte para atender às suas necessidades (Sorpreso *et al.*, 2020).

4.2 Terapia de reposição hormonal

As ondas de calor são sintomas vasomotores que acometem cerca de 75% das mulheres durante o climatério, graças ao estreitamento do limiar termorregulador. São definidas como uma sensação súbita de calor na parte superior do tórax e face, podendo se tornar sistêmica rapidamente, é fugaz (dura de 2 a 4 minutos) e pode ser acompanhada de ansiedade, rubor facial, palpitações e sudorese profusa. Podem ser espontâneas ou desencadeadas por alguns alimentos e álcool. Frequentemente causam despertares noturnos, diminuem a eficiência do sono, causam prejuízos na vida diária, insônia e fadiga crônica (Kingsberg *et al.*, 2024).

Kingsberg *et al.* (2024) avaliaram dados de um estudo transversal sobre o cenário atual das opções terapêuticas para os sintomas vasomotores do climatério. As diretrizes indicam que o tratamento padrão-ouro é a terapia de reposição hormonal (TRH) com estrogênio e progesterona, em mulheres com menos de 60 anos de idade e menopausa há menos de 10 anos, na ausência de contraindicações.

A TRH não deve ser feita em mulheres com sangramento vaginal inexplicado, câncer de mama ou endométrio, doença hepática ativa, história de acidente vascular encefálico, trombose venosa profunda, tromboembolismo pulmonar, trombofilias como a deficiência de proteína C, proteína S e anti-trombina (Sarri *et al.*, 2017).

Quando indicada, a TRH melhora a maioria dos sintomas da síndrome climatérica, incluindo os sintomas vasomotores, geniturinários, distúrbios do sono e humor, artralguas e perda óssea. Também ocorre uma redução do risco de fraturas ósseas, diabetes mellitus, câncer colorretal e câncer de endométrio à longo prazo (Kingsberg *et al.*, 2024).

Dentre as 1767 mulheres incluídas no estudo, 60% apresentavam sintomas vasomotores graves e apenas 67% receberam tratamentos farmacológicos, sendo a TRH em 50% e outras terapias, como tibolona, raloxifeno e gabapentinóides,

em 17%. 75% das mulheres que receberam TRH ficaram completamente satisfeitas com os resultados, considerando a medicação altamente eficaz (Kingsberg *et al.*, 2024).

Cerca de 78% das mulheres também adotaram mudanças no estilo de vida, incluindo a prática de exercícios físicos (51%), dieta balanceada (34%) e repouso (26%). 58% das mulheres relataram o uso de algum produto de venda livre, como suplementos de cálcio e vitamina D, produtos de soja e fitoterápicos na tentativa de atenuar os sintomas climatéricos. A ineficácia dessas substâncias e a falta de orientação médica proporcionaram níveis mais altos de necessidades em saúde não atendidas (Kingsberg *et al.*, 2024).

A meta-análise de Sarri *et al.* (2017) destacou que a terapia combinada de estrogênio e progesterona transdérmicos via adesivos foi eficaz em aliviar sintomas vasomotores do climatério, com resultados semelhantes à terapia por via oral. Ambas as modalidades de TRH foram significativamente mais efetivas do que o uso de raloxifeno, inibidores da recaptação de serotonina, isoflavonas e fitoterápicos. Além disso, a frequência de descontinuidade do tratamento foi menor entre as mulheres que receberam TRH transdérmico do que as tratadas com TRH oral ou outras medicações. O principal fator para a preferência de hormônios transdérmicos em relação aos orais é o perfil de efeitos adversos mais tolerável. É fundamental que as mulheres no climatério conheçam essas informações, os benefícios e riscos da TRH para que seja elaborado um plano terapêutico individualizado e efetivo (Sarri *et al.*, 2017).

Os comprimidos de estradiol e progesterona são amplamente estudados e proporcionam efeitos dose-dependentes nos sintomas climatéricos. Eles proporcionam concentrações até cinco vezes maiores de estrona e 20 vezes maiores de sulfato de estrona do que as preparações transdérmicas com as mesmas doses de hormônios, o que justifica a frequência mais elevada de efeitos adversos na TRH oral (Kingsberg *et al.*, 2024).

O estradiol cutâneo/transdérmico é administrado através de géis, sprays, emulsões ou adesivos, tendo como maior vantagem a ausência de metabolismo hepático e efeito de primeira passagem como ocorre com as formulações orais. As terapias transdérmicas são preferidas nos casos em que há risco de tromboembolismo venoso, presença de hipertensão arterial, dislipidemia, obesidade ou diabetes. É fundamental associar a progesterona na TRH para prevenir a hiperplasia e o câncer endometrial nas mulheres com útero (Stuenkel *et al.*, 2015).

A tibolona é um derivado do progestogênio, cujos metabólitos apresentam efeitos estrogênicos, progestogênicos e androgênicos, sendo contraindicado em associação com outras TRH e nas mulheres com histórico de câncer de mama (Kingsberg *et al.*, 2024).

É uma alternativa com bons resultados na melhoria dos sintomas vasomotores, distúrbios do sono e humor, atrofia vaginal e libido. Além disso, não aumenta o risco de hiperplasia endometrial ou doenças tromboembólicas. Para qualquer esquema de TRH, é fundamental esclarecer sobre o aumento no risco de câncer de mama e que a decisão de continuar com a terapia seja revisada anualmente, almejando a menor duração total possível (Stuenkel *et al.*, 2015).

4.3 Síndrome geniturinária

A síndrome geniturinária da menopausa é o conjunto de sinais e sintomas nos grandes e pequenos lábios da vulva, clitóris, vestibulo e introito, canal vaginal, uretra e bexiga decorrentes da diminuição dos esteroides sexuais. A atrofia vulvovaginal se manifesta através de dor, queimação ou prurido vulvar, fissuras vulvares, ressecamento da mucosa vaginal, estreitamento do introito vaginal, corrimento, dispareunia e sangramentos após relações sexuais, devido à substituição do epitélio escamoso estratificado por um epitélio fino e friável, de aspecto pálido ou eritematoso e pH alcalino (Agrawal *et al.*, 2024).

Quanto aos distúrbios urinários, é comum ocorrer disúria, aumento da frequência urinária, urgência miccional e infecções urinárias recorrentes. É uma condição crônica, progressiva, que afeta até 50% das mulheres no período de pós-menopausa tardio e dificilmente melhora sem tratamento (Kagan *et al.*, 2019).

A atrofia vulvovaginal acomete mais de 70% das mulheres na pós-menopausa, mas apenas 30% procuram ajuda de um ginecologista devido ao constrangimento, crenças de que se trata de um processo inevitável do envelhecimento ou de que não é um tópico adequado para se discutir com um profissional (Agrawal *et al.*, 2024).

A síndrome evolui e pode causar complicações como infecções urinárias recorrentes, infecções vaginais, vaginite atrófica, estenose, atrofia ou prolapso de meato uretral e também prejuízos na qualidade de vida, bem-estar, funcionamento, relações sexuais e imagem corporal das mulheres climatéricas (Kagan *et al.*, 2019).

O estrogênio sistêmico (associado à progesterona nas mulheres com útero) é a opção de escolha para o tratamento de sintomas vasomotores e da síndrome geniturinária, especialmente a lubrificação e função sexual. Em mulheres com apenas sintomas geniturinários, recomenda-se o uso de baixas doses (4 microgramas) de estrogênio por via vaginal, que dispensa a associação com progesterona e a vigilância endometrial porque a dose não é suficiente para induzir a hiperplasia do endométrio (Agrawal *et al.*, 2024).

O estrogênio pode ser utilizado na forma de creme, géis, comprimidos ou anel vaginal, que estimulam a restauração do endotélio geniturinário, aumento das rugosidades vaginais, proliferação de lactobacilos constitucionais e diminuição do pH local. A terapia local demonstra uma grande margem de segurança, com raros efeitos adversos locais e ausência de repercussões sistêmicas (Kagan *et al.*, 2019).

A prasterona é um equivalente sintético da dehidroepiandrosterona (DHEA) endógena, um andrógeno precursor dos estrogênios que atua em receptores presentes por todo o trato geniturinário, aumentando a lubrificação vulvovaginal, espessura do epitélio vaginal, atividade da musculatura lisa e fluxo sanguíneo local (Agrawal *et al.*, 2024).

Por esses motivos é indicada a inserção vaginal da medicação uma vez ao dia para o tratamento da dispareunia moderada-grave, sem modificar os níveis séricos de estradiol e testosterona. O ospemifeno oral é um modulador seletivo dos receptores de estrogênio que também trata a dispareunia e a atrofia vulvovaginal climatérica, além de apresentar um efeito antiestrogênico no tecido mamário. Em ambas as medicações o principal efeito adverso é o corrimento vaginal (Kagan *et al.*, 2019).

Mulheres que resistem às terapias hormonais tópicas podem receber opções adjuvantes para o alívio dos sintomas da síndrome geniturinária. Lubrificantes à base de água com osmolalidade inferior à 380 mOsm/kg e pH próximo de 4,5 são ideais para manter o equilíbrio local e evitar danos epiteliais. Os hidratantes reidratam a mucosa ressecada, são absorvidos e aderem ao revestimento vaginal para mimetizar as secreções vaginais fisiológicas. São produtivos que não tratam a causa da atrofia vulvovaginal, por isso não interrompem ou revertem a síndrome (Kagan *et al.*, 2019).

A terapia hormonal tópica é limitada porque existe uma desinformação considerável a respeito das diferenças entre a TRH sistêmica e a tópica, gerando medo e insegurança nas pacientes (KAGAN *et al.*, 2019). Outra limitação é a hesitação dos profissionais da saúde em prescrever estrogênio tópico para mulheres com história de câncer de mama ou tromboembolismo venoso, mesmo com várias evidências demonstrando que não existe correlação significativa entre as patologias e a terapia tópica. Nesse contexto, o ácido hialurônico vaginal emergiu como uma alternativa promissora para mulheres que não desejam utilizar estrogênio vaginal (Agrawal *et al.*, 2024).

Agrawal *et al.* (2024) compararam a eficácia do ácido hialurônico vaginal e do estrogênio vaginal durante 12 semanas para o tratamento da síndrome geniturinária em 45 mulheres com idade média de 60 anos. Todas as participantes apresentaram melhorias nas pontuações do questionário de sintomas vulvovaginais, sem diferenças entre os dois tratamentos.

As pontuações no índice de sintomas vaginais e escala visual analógica para dispareunia, prurido e secura vaginal não diferiram entre os grupos. Por outro lado, o escore de lubrificação, índice de função sexual feminina e o índice de maturação vaginal melhoraram mais no grupo tratado com estrogênio vaginal (Agrawal *et al.*, 2024).

Não houveram diferenças significativas quanto a adesão e nenhum evento adverso grave foi documentado. O ácido hialurônico vaginal se mostrou uma alternativa segura, eficaz e promissora para mulheres com síndrome geniturinária climatérica (Agrawal *et al.*, 2024).

4.4 Depressão climatérica

Mulheres no climatério são mais suscetíveis a desenvolver transtornos psiquiátricos, especialmente a depressão climatérica. Trata-se de um distúrbio do humor de origem endócrina (e não psiquiátrica), causado pelas sucessivas flutuações hormonais características do período climatérico (Stuenkel *et al.*, 2015).

Múltiplos fatores participam da fisiopatologia dessa condição, incluindo os sintomas climatéricos, como ondas de calor, distúrbios do sono, vertigem e mialgia crônica, eventos do cotidiano e condição psicossocial. Recentemente, a TRH demonstrou bons resultados para o tratamento da depressão climatérica, graças à participação do estrogênio na função cognitiva, metabolismo cerebral, homeostase neuronal e proteção do sistema nervoso central. O estrogênio modula os sistemas serotoninérgicos, noradrenérgicos e dopaminérgicos, por isso sua deficiência causada pela falência ovariana causa transtornos depressivos (Stuenkel *et al.*, 2015).

A depressão associada à menopausa foi descoberta recentemente, por isso as opções terapêuticas ainda são escassas e faltam evidências para que sejam recomendadas com segurança. Além da TRH com estrogênio oral, os moduladores seletivos do receptor de estrogênio (tamoxifeno, raloxifeno e ospemifeno) podem ser utilizados para neuroproteção e tratamento da depressão climatérica, sem efeitos no tecido mamário e endometrial, por isso dispensam a associação com progesterona (Stuenkel *et al.*, 2015).

Como a origem do transtorno é principalmente endócrina, os antidepressivos tendem a oferecer resultados limitados, especialmente os inibidores da recaptção de serotonina (escitalopram, sertralina). A desvenlafaxina é a medicação mais recomendada para essas mulheres, enquanto a pregabalina e a gabapentina são eficazes para controlar as ondas de calor noturnas (Stuenkel *et al.*, 2015).

4.5 Outras modalidades terapêuticas

O fezolinetant é um antagonista seletivo dos receptores de neurocinina 3, que bloqueia a ligação da neurocina B aos neurônios kisspeptina-neurocinina B-dinorfina presentes no centro termorregulador do hipotálamo. Com isso, modula a atividade neuronal hipotalâmica, reduzindo a frequência e intensidade dos sintomas vasomotores climatéricos (Shapiro *et al.*, 2024).

O fezolinetant é um fármaco bem tolerado, cujo efeito adverso mais comum é a cefaleia. Shapiro *et al.* (2024) investigaram o efeito do fezolinetant nos distúrbios do sono e sintomas vasomotores do climatério em um ensaio clínico randomizado com 1022 mulheres (Shapiro *et al.*, 2024).

Os resultados encontrados revelam melhorias significativas nos distúrbios do sono relacionados aos sintomas vasomotores do climatério, nos tratamentos com fezolinetant 30 mg ou 45 mg. Os efeitos mais satisfatórios ocorreram após 4 e 12 semanas de tratamento contínuo (Shapiro *et al.*, 2024).

Ao melhorar a qualidade do sono, esse medicamento também exerce efeitos positivos nos sintomas relacionados, como déficit cognitivo, perda de memória, funcionamento executivo, fadiga e humor deprimido. Apesar de promissor, as

diretrizes internacionais ainda afirmam que a terapia de reposição hormonal é o tratamento mais indicado e efetivo para os sintomas vasomotores do climatério (Shapiro *et al.*, 2024).

O Femarelle é uma combinação de toda a família de fitoestrogênios, que são substâncias que induzem respostas biológicas mimetizando ou modulando os efeitos do estrogênio endógeno através da ligação com os receptores para esse hormônio. Chen *et al.* (2016) investigaram a eficácia do Femarelle para o tratamento de sintomas da síndrome climatérica, através de um ensaio clínico multicêntrico e aberto com 260 mulheres.

Após oito semanas de tratamento, os escores gerais de sintomas climatéricos diminuíram significativamente, incluindo sintomas vasomotores (75,1%), psicológicos (68,7%), somáticos (70,6%) e geniturinários (69,0%). A duração do tratamento foi diretamente relacionada à melhoria dos sintomas, especialmente a frequência e intensidade das ondas de calor (Chen *et al.*, 2016).

5. Conclusão

O diagnóstico do climatério e menopausa é clínico, podendo ser complementado pela dosagem dos hormônios folículo-estimulante e luteinizante. O hormônio anti-Mulleriano não pode ser utilizado como parâmetro isolado para prever a idade da menopausa, mas permite estimar a quantidade de folículos ovarianos remanescentes. A síndrome climatérica é o conjunto de manifestações clínicas da falência ovariana, causadas principalmente pelo déficit de estrogênio, incluindo ondas de calor, palpitações, irritabilidade, distúrbios do sono, atrofia vulvovaginal, dispareunia, dislipidemia, osteopenia e doenças cardiovasculares.

O tratamento padrão-ouro para os sintomas vasomotores (ondas de calor) é a terapia de reposição hormonal oral com estrogênio e progesterona, indicada para mulheres com idade inferior a 60 anos e menopausa há menos de 10 anos. É uma opção terapêutica que melhora a maioria dos sintomas climatéricos, como as ondas de calor, sintomas geniturinários, distúrbios do humor e sono, perda óssea e artralgias, por isso a taxa de satisfação das pacientes é elevada. Para evitar os efeitos adversos sistêmicos, é possível realizar a terapia transdérmica através de adesivos, que proporciona resultados semelhantes à terapia oral.

Mulheres com sintomas geniturinários isolados podem ser tratadas com estrogênio vaginal, que é eficaz, seguro e raramente causa efeitos adversos. Como alternativas para esses casos, é possível utilizar a prasterona tópica, ospemifeno oral ou terapias não hormonais, como lubrificantes, hidratantes vaginais e o ácido hialurônico vaginal. Por outro lado, nos casos de depressão climatérica, a melhor opção terapêutica é a terapia de reposição hormonal, já que os resultados são limitados para os tratamentos com moduladores seletivos do receptor de estrogênio e antidepressivos, com exceção à desvenlafaxina.

Esta revisão sintetizou as evidências mais recentes sobre o manejo da síndrome climatérica, apresentando modalidades terapêuticas efetivas e seguras para a maioria das pacientes. As principais limitações foram a escassez de ensaios clínicos randomizados comparando as diferentes terapias e o nível de eficácia em reduzir os sintomas da síndrome climatérica. Novos estudos deverão preencher as lacunas de conhecimento ainda existentes nessa área, para que as mulheres possam vivenciar o climatério com mais segurança e qualidade de vida.

Referências

- Agrawal, S. et al. (2024). A randomized, pilot trial comparing vaginal hyaluronic acid to vaginal estrogen for the treatment of genitourinary syndrome of menopause. *Menopause*. 31(9), 750-5. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000002390>.
- Alperin, M. et al. (2019). The mysteries of menopause and urogynecologic health. *Menopause*. 26(1), 103-11. <https://doi.org/10.1097/gme.0000000000001209>.
- Baccaro, L. F. C. et al. (2022). Initial evaluation in the climacteric. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia / RBGO Gynecology and Obstetrics*. 44(5), 548-56. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1750282>.

- Botelho, L. L. R., Cunha, C. C. A. & Macedo, M. (2011). O método da revisão integrativa nos estudos organizacionais. *Gestão E Sociedade*, Belo Horizonte-MG.121-136. <https://doi.org/10.21171/ges.v5i11.1220>.
- Chen, F-P. et al. (2016). Efficacy of Femarelle for the treatment of climacteric syndrome in postmenopausal women: an open label trial. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*. 55(3), 336-40. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2016.04.008>.
- Crossetti, M. G. M. (2012). Revisión integradora de la investigación en enfermería el rigor científico que se le exige. *Maria Da Graça Oliveira Crossetti. Rev. Gaúcha Enferm.* 33 (2): 8-9. Curta, J. C. & Weissheimer, A. M. (2020). Perceptions and feelings about physical changes in climacteric women. *Revista Gaúcha de Enfermagem*. 41 (spe). <https://doi.org/10.1590/1983-1447.2020.20190198>.
- Dyk, K. V. & Carroll, J. E. (2024). Shining a spotlight on sleep disturbance related cognitive impairment and relevance to menopause. *SLEEP*. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsae136>.
- Guerra, G. E. S. et al. (2019). Quality of life in climacteric women assisted by primary health care. *PLOS ONE*. 14(2), e0211617. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0211617>.
- Kagan, R., Kellogg-Spadt, S. & Parish, S. J. (2019). Practical treatment considerations in the management of genitourinary syndrome of menopause. *Drugs & Aging*. 36 (10), 897-908. <https://doi.org/10.1007/s40266-019-00700-w>.
- Kingsberg, S. et al. (2024). Real-world evaluation of treatment utilization by women experiencing vasomotor symptoms associated with menopause in the United States and Europe: Findings from the REALISE study. *Maturitas*, p. 108096. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2024.108096>.
- Leite, R. R. et al. (2022). Clustering of behavioral risk factors for chronic noncommunicable diseases in climacteric women. *Einstein (São Paulo)*. 20. https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2022ao6153.
- Acesso em: 1 nov. 2024. Marlatt, K. L. et al. (2021). Body composition and cardiometabolic health across the menopause transition. *Obesity*. 30(1), 14-27. <https://doi.org/10.1002/oby.23289>.
- Nair, A. R., Pillai, A. J. & Nair, N. (2020). Cardiovascular changes in menopause. *Current Cardiology Reviews*. 16. <https://doi.org/10.2174/1573403x16666201106141811>.
- Nappi, R. E. et al. (2021). Global cross-sectional survey of women with vasomotor symptoms associated with menopause: prevalence and quality of life burden. *Menopause*. 28 (8), 875-82. <https://doi.org/10.1097/gme.0000000000001793>.
- Nelson, S. M. et al. (2023). Anti-Müllerian hormone for the diagnosis and prediction of menopause: a systematic review. *Human Reproduction Update*. 29(3), 327-46. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmac045>.
- Page, M. J. et al. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Journal of Clinical Epidemiology*. 134, 178-89. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2021.03.001>.
- Acesso em: 17 jan. 2024. Pereira A. S. et al. (2018). Metodologia da pesquisa científica. [free e-book]. Santa Maria/RS. Ed. UAB/NTE/UFSM. Salari, Nader et al. (2023). Global prevalence of sleep disorders during menopause: a meta-analysis. *Sleep and Breathing*. <https://doi.org/10.1007/s11325-023-02793-5>.
- Sarri, G. et al. (2017). Vasomotor symptoms resulting from natural menopause: a systematic review and network meta-analysis of treatment effects from the National Institute for Health and Care Excellence guideline on menopause. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 124(10), 1514-23. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.14619>.
- Scavello et al. (2019). Sexual health in menopause. *Medicina*. 55(9), 559. <https://doi.org/10.3390/medicina55090559>.
- Shapiro, C. M. et al. (2024). Effect of fezolinetant on sleep disturbance and impairment during treatment of vasomotor symptoms due to menopause. *Maturitas*. 107999. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2024.107999>.
- Snyder, H. (2019). Literature review as a research methodology: An overview and guidelines. *Journal of business research*, 104, 333-339. Sorpreso, I. C. E. et al. (2020). Diagnosis and referral flow in the single health system for climacteric women. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 66(8), 1036-42. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.8.1036>.
- Sorpreso, I. C. E. et al. (2021). Brazilian National Policy of Comprehensive Women's Health Care and mortality during climacteric period: has anything changed? *BMC Public Health*. 21(1). <https://doi.org/10.1186/s12889-021-10556-8>.
- Stuenkel, C. A. et al. Treatment of symptoms of the menopause: an endocrine society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 100(11), 3975-4011, nov. 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1210/jc.2015-2236>.
- Ward, E. et al. (2018). Patterns of cardiometabolic health as midlife women transition to menopause: a prospective multiethnic study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 104(5), 1404-12. <https://doi.org/10.1210/jc.2018-00941>.
- Wild, R. A. et al. (2021). Cardiovascular disease (CVD) risk scores, age, or years since menopause to predict cardiovascular disease in the Women's Health Initiative. *Menopause*. 28(6), 610-8. <https://doi.org/10.1097/gme.0000000000001753>.