



COMITÊ NACIONAL DE CLIMATÉRIO

Transição Menopausal SBRH

Introdução

A perimenopausa ou transição menopausal é definida como o “período que antecede a menopausa, podendo começar até alguns anos antes da última menstruação [com o início das alterações do ciclo menstrual] e se estende até um ano após o último período menstrual”. De forma mais objetiva a perimenopausa pode ser caracterizada através do sistema de estadiamento *Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW)* (1,2), desenvolvido com base em dados de diversos estudos de coorte e considerado o padrão ouro para caracterizar o envelhecimento reprodutivo com base em padrões de sangramento, achados endócrinos e sintomas.

Fisiopatologia

Ao contrário de ser um período que pode ser explicado apenas pelo hipoestrogenismo, a perimenopausa é uma fase na qual estão presentes concentrações erráticas e muitas vezes elevadas de estradiol (especialmente na fase inicial), níveis flutuantes de FSH e os ciclos anovulatórios se tornam cada vez mais frequentes (3,4). As concentrações de inibina B, produzida por folículos antrais, começam a decair com a diminuição da reserva de folículos ovarianos, deixando de ser suficientes para manterem o feedback negativo sobre o FSH. Como resultado, o aumento do FSH promove um maior recrutamento de folículos, contribuindo para períodos com aumento das concentrações de estradiol. Ao contrário das concentrações mais elevadas de estradiol, a transição menopausal é marcada por níveis mais baixos de progesterona. Essa redução ocorre por três principais mecanismos descritos: a menor produção de progesterona em ciclos ovulatórios de duração normal; uma fase lútea mais curta em ciclos ovulatórios e a maior frequência de ciclos anovulatórios (5).

Apresentação clínica

As alterações hormonais durante a perimenopausa são responsáveis por uma ampla gama de sintomas. A coorte de mulheres no estudo SWAN (6) relatou uma prevalência de 39% na transição precoce, progredindo para uma prevalência cumulativa de 67% de sintomas vasomotores (SVM), conhecidos como ondas de calor, que podem prejudicar significativamente a qualidade de vida e que podem persistir por vários anos. A prevalência de distúrbios do sono é estimada entre 40%, enquanto sintomas psicológicos, como ansiedade e depressão, são relatados por cerca de 20% das mulheres (4,7). Além disso, uma grande proporção de mulheres começa a apresentar sintomas geniturinários, como atrofia vulvovaginal e urgeincontinência (7). Neste período as mulheres também podem experimentar alterações cognitivas, sangramento uterino anormal (SUA) e alterações da função sexual.

Terapia hormonal e não-hormonal

Enquanto os progestagênioságenos desempenham um importante papel no manejo dos sangramentos disfuncionais, a presença dos SVM e seu impacto negativo na qualidade de vida da mulher constituem a principal indicação para o uso do estrogênio durante nessa fase. A terapia hormonal estrogênica é altamente eficaz na redução da frequência e intensidade das ondas de calor, sendo considerada o padrão de tratamento para as mulheres que não tem contraindicação (8,9), conforme proposta de fluxo de tratamento (*Imagem 1*). Neste caso, administração através da via transdérmica se tornou primeira escolha na TH devido à sua eficácia comparável a via oral na redução dos SVM, enquanto apresenta menos efeitos colaterais. Esta via evita a primeira passagem hepática e o metabolismo intestinal do estrogênio, aumentando sua biodisponibilidade e resultando na redução da necessidade de doses mais baixas para atingir concentrações plasmáticas semelhantes (8).

Nas pacientes com contraindicação à terapia hormonal com estrogênio, podem-se empregar medidas não farmacológicas e farmacológicas alternativas para o manejo dos sintomas vasomotores. Medidas não farmacológicas como perda de peso (10,11) terapia cognitivo comportamental (TCC) (12) e hipnose (13) mostram benefício em diminuir frequência e intensidade dos SVM e são indicadas como tratamentos adjuvantes (14) (30). O uso de medicamentos antidepressivos – inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRS), (ISRS) (paroxetina, escitalopram, citalopram) e inibidores seletivos da recaptção de serotonina e noradrenalina (IRSNA) (venlafaxina e desvenlafaxina) – também demonstra alguma eficácia. Estudos demonstram que esses

antidepressivos podem reduzir a frequência das ondas de calor em 25% a 69% e melhorar a gravidade e frequência compostas em 27% a 61% (30).

Anticoncepção

Além de considerar a TH para tratar os sintomas da perimenopausa é fundamental reconhecer que essas pacientes ainda possuem potencial de concepção, já que ainda ocorre recrutamento folicular e ovulação, por mais que ciclos anovulatórios sejam cada vez mais frequentes. Portanto, quando necessária, a escolha do método contraceptivo deve ser individualizada, considerando a eficácia, contraindicações, efeitos colaterais e as necessidades individuais da paciente.

Conclusão

A perimenopausa é um período de transição na vida da mulher, caracterizado por uma ampla gama de sinais e sintomas, incluindo SVM, distúrbios do sono, sintomas psicológicos e geniturinários, caracterizada por uma ampla gama de sinais e sintomas, incluindo SVM, distúrbios do sono, sintomas psicológicos e geniturinários, e sangramento uterino anormal (SUA). O manejo do SUA pode incluir o uso de progestagênios ágenos para regularização do regularizar o sangramento e antagonizar a ação do estrogênio no endométrio. A terapia com estradiol, por sua vez, é indicada para o tratamento dos sintomas vasomotores, melhorando significativamente a qualidade de vida das pacientes, e seu uso já é considerado para prevenção e tratamento de osteoporose.

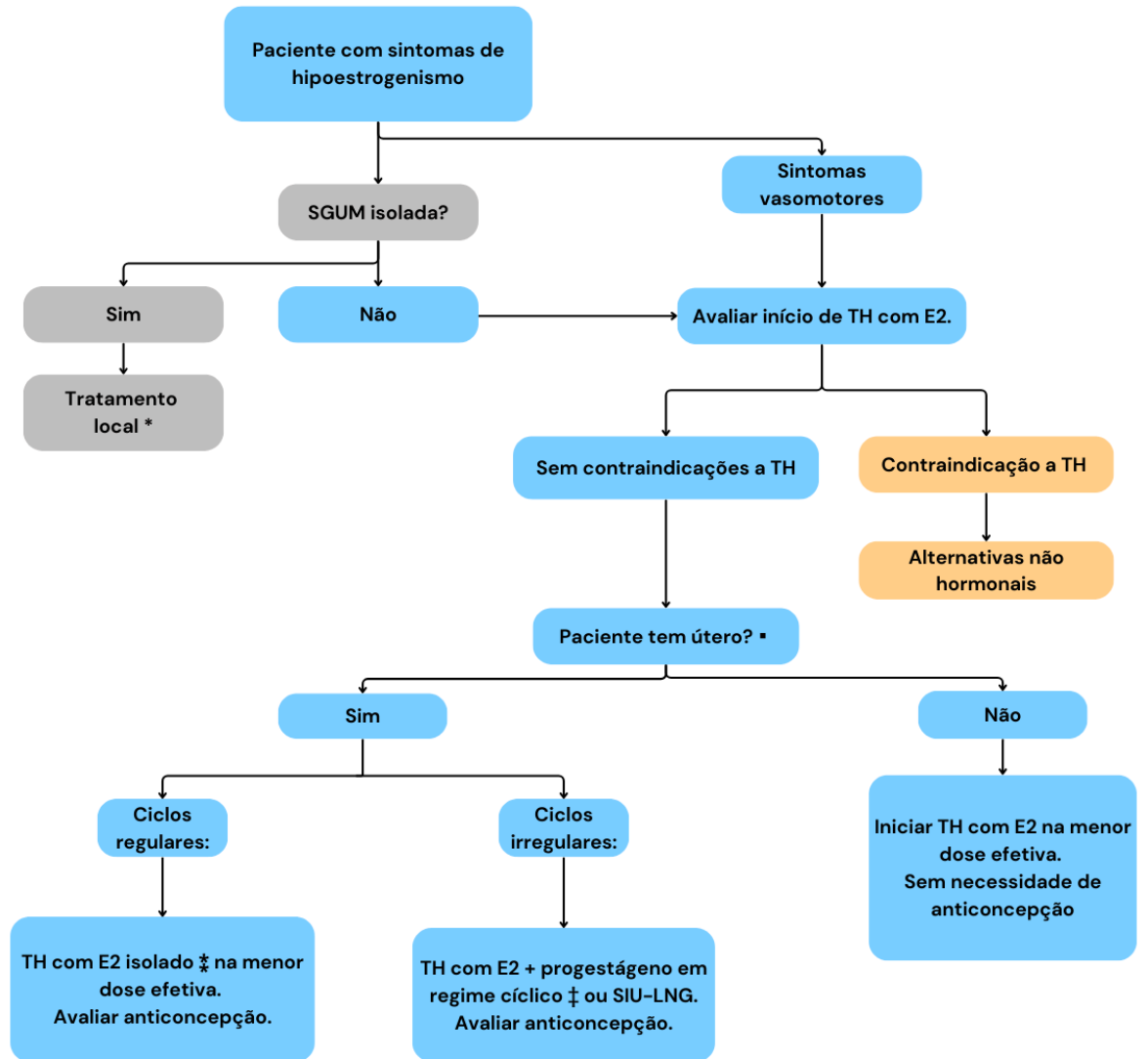


Imagem 1. Fluxograma – Transição menopausal

REFERÊNCIAS

1. Soules MR, Sherman S, Parrott E, Rebar R, Santoro N, Utian W, et al. Executive summary: stages of reproductive aging workshop (STRAW). *Fertil Steril* [Internet]. 2001 Nov;76(5):874–8.
2. Harlow SD, Gass M, Hall JE, Lobo R, Maki P, Rebar RW, et al. Executive summary of the stages of reproductive aging workshop + 10: Addressing the unfinished agenda of staging

- reproductive aging. In: *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2012. p. 1159–68.
3. Prior JC. *Perimenopause: The complex endocrinology of the menopausal transition*. *Endocr Rev*. 1998;19(4):397–428.
 4. Prior JC. *The endocrinology of perimenopause: need for a paradigm shift*. *Frontiers in Bioscience [Internet]*. 2011; S3(2):166.
 5. Prior JC. *The endocrinology of perimenopause: need for a paradigm shift*. *Frontiers in Bioscience [Internet]*. 2011; S3(2):166.
 6. Thurston RC, Joffe H. *Vasomotor Symptoms and Menopause: Findings from the Study of Women's Health across the Nation*. Vol. 38, *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. 2011. p. 489–501.
 7. Woods NF, Mitchell ES. *Symptoms during the perimenopause: Prevalence, severity, trajectory, and significance in women's lives*. In: *American Journal of Medicine*. Elsevier Inc.; 2005. p. 14–24.
 8. Castelo-Branco C, Soveral I. *Clinical efficacy of estradiol transdermal system in the treatment of hot flashes in postmenopausal women*. *Research and Reports in Transdermal Drug Delivery*, 2014; 1:1.
 9. Faubion SS, Crandall CJ, Davis L, El Khoudary SR, Hodis HN, Lobo RA, et al. *The 2022 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society*. *Menopause*. 2022 Jul 1;29(7):767–94.
 10. Anderson DJ, Chung HF, Seib CA, Dobson AJ, Kuh D, Brunner EJ, et al. *Obesity, smoking, and risk of vasomotor menopausal symptoms: a pooled analysis of eight cohort studies*. *Am J Obstet Gynecol*. 2020 May 1;222(5): 478.e1-17.
 11. Thurston RC, Ewing LJ, Low CA, Christie AJ, Levine MD. *Behavioral weight loss for the management of menopausal hot flashes: A pilot study*. *Menopause*. 2015 Jan 3;22(1):59–65.
 12. Duijts SFA, Van Beurden M, Oldenburg HSA, Hunter MS, Kieffer JM, Stuiver MM, et al. *Efficacy of cognitive behavioral therapy and physical exercise in alleviating treatment-induced menopausal symptoms in patients with breast cancer: Results of a randomized, controlled, multicenter trial*. *Journal of Clinical Oncology*. 2012 Nov 20;30(33):4124–33.
 13. Elkins GR, Fisher WI, Johnson AK, Carpenter JS, Keith TZ. *Clinical hypnosis in the treatment of postmenopausal hot flashes: A randomized controlled trial*. *Menopause*. 2013;20(3):291–8.
 14. *The 2023 nonhormone therapy position statement of the North American Menopause Society*. *Menopause*. 2023 Jun 1;30(6):573–90.