

Mudanças comportamentais e fisiológicas determinadas pelo ciclo biológico feminino – climatério à menopausa

*Mariana Terezinha Selbac
Claudia Garcia Carrijo Fernandes
Luiz Carlos Porcello Marrone
André Guirland Vieira
Eliane Fraga da Silveira
Maria Isabel Morgan-Martins*

Resumo: A menopausa, período da falência ovariana, aparece como um marco corporal desencadeando sinais e sintomas que necessitam de controle e avaliação para garantir qualidade de vida no processo do envelhecimento feminino. O objetivo deste trabalho foi investigar as ações do estrogênio no período que caracteriza o climatério/menopausa, a partir de uma revisão integrativa, cujos descritores foram: ações do estrogênio, sinais/sintomas do climatério/menopausa e terapia de reposição hormonal. O estrogênio apresenta receptores em todos os órgãos e, portanto, atua nas características anatômicas, fisiológicas e emocionais; estimula o crescimento da massa óssea e muscular; atua como antioxidante; exerce ação cardioprotetora e neuroprotetora; contribui na vitalidade emocional e sexual. Com isso, percebe-se que no climatério ocorre uma redução drástica nos níveis de estrogênio, que culmina com a ausência estrogênica na menopausa e esse fato acarreta desequilíbrio de diferentes sistemas, até atingir uma nova adaptação.

Palavras-chaves: efeitos estrogênio, sinais e sintomas da menopausa, terapia de reposição hormonal.

Behavioral and physiological changes determined by the female biological cycle – Climacteric to menopause

Abstract: Menopause appears as a body landmark in the aging process, where along with ovarian failure, it can trigger signs and symptoms that require control and evaluation to ensure a good quality of life. The objective of this work was to investigate how the estrogen actions in the period that characterize the climacteric / menopause. From an integrative review, the descriptors were: estrogenic effects, signs and symptoms of climacteric and menopause and hormone replacement therapy. Estrogen has receptors in all organs and, therefore, acts on anatomical, physiological and emotional characteristics; in determining bone and muscle mass growth; action as antioxidant; as cardioprotective and neuroprotective; contribution to emotional and sexual vitality. It was verified that in the climacteric occurs a reduction of the hormonal levels that culminates with the menopause and that the estrogen absence causes in disequilibrium of different systems, until reaching a new adaptation.

Keywords: estrogenic effects, signs and symptoms of menopause, hormone replacement therapy.

Introdução

A mulher apresenta, ao longo da vida, diferentes ciclos hormonais que têm início na puberdade – com a menarca – e se estendem até a menopausa, quando termina a ciclicidade.

A liberação dos hormônios femininos pelos ovários, sob estímulo hipofisário, determinam os diferentes períodos do ciclo hormonal feminino. O estrogênio e a progesterona são hormônios importantes no ciclo biológico feminino e determinam as características sexuais secundárias, a liberação do óvulo, manutenção da gestação e do comportamento feminino (Morgan-Martins, 2003; Jensen, Jacobson, Wolf & Frye, 2010).

A menopausa aparece como um marco corporal do processo de envelhecimento feminino. Sendo o climatério um período de transição, ele inaugura uma nova etapa do ciclo vital da mulher trazendo uma série de mudanças tanto em seu corpo como em sua vida social, amorosa, sexual e familiar. Frequentemente, essa nova etapa é experimentada como uma crise pessoal que impõe às mulheres a exigência de um olhar sobre o passado, visando à revisão das suas histórias de vida em busca de novos sentidos para a organização do presente e do futuro (Jung & Hull, 1991; Erikson & Erikson, 1998). Tal fase também propõe a necessidade de uma reconstrução de suas identidades (Morrison et al., 2014). A mulher moderna enfrenta uma série de desafios nesse processo de reorganização de si mesma. Entre eles, o embate com a posição sociocultural dada à mulher de meia idade e a adaptação às mudanças corporais, sociais, familiares e amoroso-sexuais no período do climatério.

Há outras situações de vida que acompanham o momento da menopausa, mas que não estão diretamente relacionadas a ela. Entretanto, têm uma força muito grande no sentido de desorganizar uma identidade preestabelecida, criando a necessidade da reconstrução de uma nova. São elas: o amadurecimento dos filhos e a saída de casa; eventualmente, a aposentadoria; a separação do parceiro(a) ou sua morte. As mudanças nesse momento da vida são diversas e muito radicais, por conta disso um grande número de mulheres as experimenta como uma crise pessoal, reiteradamente acompanhada por episódios depressivos. A procura por apoio psicológico, médico ou social é um fator decisivo na construção de uma identidade de mulher pós-menopausa, como agente ativo na busca de realização afetiva, seja com o cônjuge ou com um novo parceiro.

O trabalho interdisciplinar de profissionais da saúde tem auxiliado as mulheres na compreensão de que a menopausa é muito mais do que um sintoma ou uma condição médica, mas a expressão física de um momento de vida, para o qual concorrem os diversos fios de sua história (Springer, 2012), e que apresenta uma conotação biológica bem importante, trazendo reflexo em todas as dimensões na vida da mulher.

O estrogênio, um mediador químico produzido – principalmente – pelos ovários a partir do colesterol, age nos órgãos reprodutivos e não reprodutivos durante a menacme. Ademais, apresenta receptores específicos em diferentes células, desencadeando respostas celulares nos diferentes tecidos, mantendo as funções fundamentais no organismo feminino tanto orgânicas quanto emocionais (Morgan-Martins, 2003; Jensen et al., 2010).

Desde a puberdade até a menopausa, o estrogênio atua na proliferação e crescimento de células específicas do corpo feminino, promovendo as características emocionais, comportamentais e sexuais típicas da mulher (Berenstein, 2001). O estrogênio favorece o biopoder feminino, estimulando a produção do colágeno e elastina, a ação dos fibroblastos que contribuem para hidratação e elasticidade cutânea, tornando a pele macia (Leal & Ribeiro, 2014). Influencia na voz, no bom humor, na diminuição de apetite, melhora do olfato, aumenta a disposição física, proporciona cabelos mais sedosos, atua na anatomia

corporal, fazendo com que a mulher se perceba mais atraente e bonita, e, com isso despertando o interesse pelo sexo (Berenstein, 2001).

No climatério, fase de transição entre o período reprodutivo e não reprodutivo, ocorre o esgotamento dos folículos ovarianos e, de modo progressivo, a deficiência estrogênica. Tal fase é relacionada com os sinais da menopausa, tendo início a partir da última menstruação, marcando o fim do período reprodutivo (Berenstein, 2001; Graef, Locatelli & Santos, 2012). Na menopausa, com a falência ovariana, se estabelece um novo ciclo em que se manifestam condições fisiológicas importantes. Portanto, a menopausa não é uma doença, mas pode desencadear sinais e sintomas que necessitam de controle e avaliação, visando garantir a qualidade de vida no processo de envelhecimento feminino (Lorenzi, Catan, Moreira & Àrtico, 2009; Ferreira, Chinelato, Castro & Ferreira, 2013). Desse modo, o objetivo do trabalho foi investigar as ações do estrogênio no ciclo biológico feminino e as consequências da sua ausência no período do climatério à menopausa.

Material e métodos

O caráter do trabalho foi uma revisão integrativa do tema proposto, alternativa que busca e analisa evidências atuais, resgatando informações importantes para o desenvolvimento do estado da arte. Essa metodologia disponibiliza para diversas áreas o acesso rápido a resultados que fundamentam a tomada de decisão e proporcionam o saber crítico (Mendes, Silveira & Galvão, 2008).

Os dados foram coletados e analisados nos sites de bancos de dados como: Google Acadêmico, Scielo, Pubmed, SCOPUS; além de livros referentes ao período de 1985 a 2017. Os critérios de inclusão na pesquisa foram temas que abordassem os efeitos estrogênicos, sinais e sintomas do climatério e da menopausa, climatério e menopausa nos sistemas em geral, climatério e menopausa na sensibilidade em geral e Terapia de Reposição Hormonal (TRH). Após a análise dos dados e a identificação dos temas referentes, ocorreu – primeiramente – o agrupamento pelas ações do estrogênio nos sistemas e, em seguida, os efeitos da ausência no climatério e na menopausa; sendo que foi encontrada pouca bibliografia referente ao sistema gastrointestinal e à pele. Posteriormente, foi iniciada a leitura dos artigos e livros na íntegra, visando a extração dos dados para construção do trabalho.

Resultados e discussão

A partir desta revisão será possível perceber a importância dos hormônios femininos nas dimensões biológica, comportamental e social.

O sexo feminino passa por dois períodos importantes: o ciclo reprodutivo, com início na menarca; e o não reprodutivo, com início na menopausa. A menarca é a primeira menstruação e a menopausa a última menstruação. Ambas trazem vantagens e desvantagens à vida da mulher (Graef et al., 2012).

Na puberdade, os hormônios estrogênio e progesterona marcam o início do período fértil e a ciclicidade hormonal e, com ela, a menstruação. A secreção desses hormônios confere a dinâmica, a vivacidade, o rubor na face, a estimulação dos encontros e a

possibilidade da gravidez (Berenstein, 2001). Já a menopausa é marcada pela parada da menstruação, em função de que os ovários deixam de liberar seus hormônios e, com isso, todos os benefícios no corpo deixam de ser percebidos (Graef et al., 2012). Os efeitos resultantes da falta dos hormônios podem ser amenizados pela Terapia de Reposição Hormonal (TRH). O uso da TRH, quando bem adequado às necessidades individuais, proporciona uma melhor qualidade de vida (Graef et al., 2012).

As principais alterações no climatério e na menopausa estão descritas de forma correlacionada com estudos realizados e experimentos publicados por diversos autores, no que implicam em alterações e o uso da TRH para amenizar as mesmas (Graef et al., 2012; Ussher, Perz & Parton, 2015). Com isso, é possível perceber que o primeiro e o último sinal da participação estrogênica é a menstruação, um marco na vida da mulher.

Disfunções menstruais no climatério

A transição do climatério para a menopausa pode iniciar com disfunções no ciclo menstrual, devido à diminuição dos níveis de estrogênio, ocasionando situações de hipermenorreia: quando o sangramento ultrapassa mais de cinco dias; de hipomenorreia: quando o sangramento durar menos de dois dias; de menorrágia: quando o sangramento é de grande porte; de oligomenorreia: quando há pouca quantidade de sangue; de proiomenorreia: quando o sangramento pode ocorrer de 20 a 25 dias; de polimenorreia: quando o sangramento se repete a cada 15 dias; e de opsomenorreia, quando o intervalo do sangramento é de 35 a 40 dias (Leal & Ribeiro, 2014). Tais disfunções se manifestam de maneira diferente em cada mulher, sendo o sinal da chegada da menopausa (Leal & Ribeiro, 2014).

Alterações metabólicas na menopausa

As disfunções metabólicas se agravam na menopausa, pois muitos hormônios responsáveis por regular o metabolismo têm suas secreções alteradas, ora pelo aumento, ora pela diminuição da atividade em função das alterações dos hormônios femininos (Dias et al., 2011). O estrogênio atua na ciclicidade da mulher e, com a chegada da menopausa, a carência desse hormônio resulta em alterações morfofisiológicas e celulares relevantes modificando a secreção do hormônio Leptina. (Ng, Yong & Chakraborty, 2010). Boucinha (2012) define a leptina como o hormônio da saciedade e do equilíbrio energético. Perifericamente, tal hormônio está envolvido com a angiogênese, na resposta inflamatória, no metabolismo lipídico e como sinalizador de outros hormônios. No ciclo feminino, a leptina atua como mediador da síntese estrogênica, por intermédio de precursores de androgênios. Ademais, esse hormônio está intimamente relacionado à obesidade. A menopausa desencadeia uma menor secreção do estrogênio pelos ovários, que também desencadeia diminuição da secreção de leptina e, com isso, a saciedade não é inibida (Alexander et al., 2010). Gravena et al. (2013) estudou 456 mulheres com média de idade de 58,7 anos, sendo observado o excesso de peso em 72,6% e obesidade abdominal em 81,4%. Comparativamente, nas usuárias de TRH havia baixa frequência de aumento de peso. Na investigação ainda foi constatado que 69,5% das participantes apresentavam sintomas climatéricos distribuídos em intensidades que variaram de leve,

moderado a severo. Esses autores constataram que o uso de TRH contribui para uma menor prevalência de intensidade dos sintomas do climatério e do excesso de peso.

Na idade reprodutiva, o estrogênio atua na regulação da função hepática agindo sobre os genes que regulam o metabolismo. Na menopausa, ocorrem alterações importantes no perfil lipídico, alterando o metabolismo das lipoproteínas séricas propiciando surgimento de distúrbios cardiovasculares (Pedrosa et al., 2009). Estudos ainda evidenciam a intolerância à glicose na menopausa, situação que está relacionada à carência estrogênica, pois devido ao excesso de gordura abdominal, ocorre o desenvolvimento do diabetes por resistência à insulina (Orsatti et al., 2008).

Alterações cardiovasculares na menopausa

Para Graef et al. (2012), os sintomas vasomotores estão associados com o aumento do fluxo sanguíneo e da frequência cardíaca e são percebidos em 80% das mulheres na menopausa, devido às alterações dos níveis de neurotransmissores do cérebro. Os sintomas vasomotores mais relatados são ondas de calor (calorões ou fogachos), sudorese, palpitações, bem como, episódios de angústia e ansiedade. Essas sintomatologias não possuem uma causa específica, mas têm origem hipotalâmica relacionada às disfunções neuroendócrinas e nas áreas termorreguladoras.

As alterações no perfil lipídico são caracterizadas pelo aumento das taxas de triglicerídeos, principalmente LDL-c e a diminuição do HDL-c. Esses fatores podem desencadear complicações cardíacas e no sistema vascular, causado pela diminuição na produção estrogênica no período do climatério e na diminuição drástica do estrogênio na menopausa. Nesse período, a atividade do receptor de LDL-c diminui em conjunto com outras alterações – como a diminuição da prática de atividade física, em função da redução da força muscular e da massa óssea – possibilitando um significativo aumento do peso corporal e potencializando o risco de doenças cardiovasculares (Dias et al., 2011).

O estrogênio, devido a sua ação antioxidante, por apresentar radicais hidrofênicos em sua molécula, neutraliza os radicais livres, impedindo a oxidação de LDL-c, e, com isso, inibe o processo de formação da placa aterosclerótica (Morgan-Martins, 2003; Morgan-Martins et al., 2011). O estudo de Cabanelas et al. (2012) salienta que ratas tratadas com estrogênio apresentam uma menor deposição de colágeno entre os cardiomiócitos reduzindo a formação de fibrose, quando comparada ao grupo de ratas tratadas com isoflavonas, o que sugere uma melhora na função cardíaca em ratas tratadas com estrogênio. Aksakal et al. (2011) ressalta o estrogênio como protetor de cardiomiócitos inibindo a apoptose. Além disso, mantém a integridade das fibras de colágenos do coração, evitando processos fibróticos cardíacos. Outros estudos a favor da reposição sugerem que a TRH tem efeitos positivos na prevenção de doenças cardíacas e cardiovasculares em mulheres de meia idade (Cabanelas et al., 2012).

Alterações no metabolismo ósseo na menopausa

Como importante regulador da atividade osteoblástica, o estrogênio mantém a integridade da massa óssea. Portanto, na deficiência estrogênica ocorrem alterações no metabolismo ósseo, sendo um fator determinante para a osteoporose. Isso é devido ao

fato de os osteoblastos possuírem receptores de estrogênio, os quais são responsáveis pela reabsorção óssea. O hipostrogenismo interfere na ação dos osteoblastos e aumenta a atividade dos osteoclastos, que reduz os níveis de calcitonina, resultando na perda de massa óssea e osteoporose (Amadei, Silveira, Pereira, Carvalho & Rocha, 2006).

Estudos de Buttros et al. (2011) observaram 431 mulheres na menopausa e identificaram osteoporose em 12% das pacientes com 40 a 49 anos de idade, 21,8% entre as idades de 50 e 59 anos, sendo que, acima de 60 anos cerca de 45,7% portavam a doença. O tempo de menopausa influenciou nos resultados de modo que: mulheres com até 5 anos de menopausa, 11,8% eram osteoporóticas; com até 10 anos, 29,4%; pacientes que tiveram menopausa precoce representam até 80% dos casos de osteopenia e osteoporose. Já as usuárias de reposição hormonal 39,4% apresentaram densidade mineral óssea normal e 46,5% apresentaram osteopenia. Nas que foram isentas de terapia hormonal foi observado osteopenia em 42% e osteoporose em 30,4%. Assim se comprova que o hipostrogenismo contribui para a baixa densidade mineral óssea, além de outros fatores, como o IMC e o tabagismo.

O estrogênio inibe a atividade osteoclástica até mesmo em pacientes com osteoporose já estabelecida (Christiansen, Riis, Nilas, Refdros & Deftos, 1985). Já a progesterona parece estimular a atividade osteoblástica (Prior, Vigna, Schechter & Burgess, 1990). Sendo assim, se ratifica que a reposição hormonal estrogênica, tanto isolada, quanto combinada, conferem benefícios a curto prazo no metabolismo ósseo durante a menopausa (Nabulsi et al., 1993).

Alterações no sistema nervoso central na menopausa

Na idade reprodutiva, o estrogênio tem ação de reparar danos nas células nervosas e ativar ou inibir enzimas responsáveis pela síntese neuronal. Porém, na menopausa o declínio estrogênico reflete nas áreas da cognição, já que grande parte do cérebro, como hipotálamo, amígdala, hipocampo, locusceruleos e lobo frontal possuem receptores estrogênicos, sofrendo influência direta deste hormônio (Grings et al., 2009; Nassif, Cimarosti, Zamin & Salbego, 2005). Com isso, a mulher manifesta alterações no perfil da cognição, do humor, da memória e da qualidade do sono, interferindo diretamente na qualidade de vida. Tais alterações tendem a desencadear distúrbios neurodegenerativos, devido às perdas funcionais pela diminuição do estrogênio circulante sobre as áreas cerebrais. Ademais, afetam os níveis de alguns neurotransmissores importantes como a serotonina, a noradrenalina, a acetilcolina e a dopamina prejudicando as conexões sinápticas (Aldrighi, Hueb & Aldrighi, 2014a; Nassif et al., 2005; Rosa-e-Silva & Sá, 2006).

Estudo de Rosa-e-Silva e Sá (2006) mostra dados epidemiológicos que indicam que a ausência dos esteroides sexuais possuem extrema relevância no processo do desenvolvimento e envelhecimento de áreas cerebrais afetadas no Alzheimer. Sendo que a TRH, mostra uma significativa melhora na memória, no raciocínio e no processamento de informação em mulheres na menopausa.

A depressão está presente no envelhecimento feminino e se relaciona à falta estrogênica que desencadeia alterações clínicas, que interferem na aceitação da mulher consigo mesma, sentimentos de inutilidade e melancolia, além de carência afetiva nos

relacionamentos. É estimado que cerca de 1/3 das mulheres vão sofrer algum episódio de depressão durante a vida, sendo que a prevalência é de 9% no período do climatério. Mulheres com ansiedade possuem um risco aproximado de quatro vezes maior de apresentar depressão, já em pacientes com insônia, o risco aumenta para cinco vezes. Portanto, há redução da qualidade de vida pelos sintomas do climatério e da menopausa contribui significativamente para episódios depressivos (Polissen et al., 2009).

Alterações sexuais, urogenitais e comportamentais na menopausa

Com a chegada do climatério e da menopausa ocorrem mudanças histológicas e fisiológicas no trato genital, como o ressecamento vaginal, em que os grandes lábios perdem a elasticidade e conteúdo de gordura, tornando-se enrugados e expondo os pequenos lábios, que ficam mais proeminentes, interferindo muito na sexualidade e perda da libido feminina. Os pelos também alteram em número e volume (Leal & Ribeiro, 2014). A incontinência urinária e a obesidade também interferem muito na sexualidade feminina na pós-menopausa. Estudos relatam que a incontinência urinária manifesta-se em grande parte nas mulheres menopáusicas. Estudo de Melo, Freitas, Oliveira e Menezes (2012) avaliou 27 mulheres de 60 a 80 anos de idade, onde foi encontrado que 59,2% das participantes tinham sobrepeso ou eram obesas. Esse estudo mostra que a obesidade influencia na perda de urina em mulheres de meia idade, o que acarreta diminuição da libido.

Polonini, Raposo e Brandão (2011) descrevem a importância da TRH para diminuir os desconfortos sexuais. O uso da TRH age como um mecanismo favorável no aumento de colônias de *Lactobacilos sp*, bactéria da flora vaginal que impede o crescimento de outras espécies patológicas. Foram observados 39.447 laudos citopatológicos de pacientes e constatado que mulheres usuárias de TRH têm menos infecções urogenitais, principalmente por *Gardenerella vaginalis*.

A inapetência sexual é uma queixa na menopausa. O hipostrogenismo atinge bruscamente as características fenotípicas da mulher, a beleza feminina, o que possui extrema relevância social e cultural na atração pelo sexo oposto e na sua autoimagem. O estrogênio age nos órgãos sexuais influenciando a fisiologia feminina e na sexualidade. Na menopausa, todas as mudanças fisiológicas típicas dessa fase, o aumento de peso, os cabelos ressecados e envelhecidos, a pele seca e com rugas não permitem que a mulher esteja atraente, proporcionando medo e vergonha, inibindo o desejo sexual e o bem estar feminino (Separavich & Canesqui, 2012).

Alterações nos órgãos dos sentidos na menopausa

O estrogênio possuem grande influencia na fisiologia dos órgãos dos sentidos, e na sensibilidade geral. Assim, na menopausa são perceptíveis as alterações no tato, na audição, no paladar e na visão (Leal & Ribeiro, 2014). O envelhecimento cutâneo é acelerado pela ausência de estrogênio.

Estudos de Santos & Campoy (2008) confirmam que a redução de colágeno está diretamente relacionada com a carência do hormônio feminino, o estrogênio. Além de diminuir a elasticidade cutânea, a hidratação natural da pele e espessura da mesma (Leal &

Ribeiro, 2014). Sendo uma queixa das mulheres na menopausa, a xerostomia ou sensação de boca seca, ainda investigada, desencadeia um desequilíbrio fisiológico na mucosa e cavidade oral, na voz e outras disfunções orgânicas, esse sintoma atinge cerca de 30% da população com idade acima de 65 anos (Lago, 2010).

Mudanças oculares são referidas na menopausa, principalmente a síndrome do olho seco (Aldrighi, Aldrighi & Aldrighi, 2014b). Tavares e Mello (2005), em seus estudos sobre a viscosidade do plasma e de dopplerfluxometria oftálmica, preveem o benefício da TRH na vascularização ocular. Outras pesquisas também sugerem que a terapia estrogênica pode diminuir a pressão intraocular em pacientes com glaucoma (Leal & Ribeiro, 2014).

Alterações gastrointestinais na menopausa

O estrogênio influencia a produção de colágeno, agindo no processo de cicatrização de feridas gastrointestinais, o que reduz as chances de desenvolvimento de lesões na mucosa gastrointestinal, promovendo proteção contra úlceras e feridas, além de diminuir as chances do surgimento de câncer do colón retal (Biondo-Simões et al., 2005; Polonini et al., 2011). O benefício do estrogênio foi comprovado por alguns autores, como Zandoná et al. (2011), que evidencia que mulheres têm menor incidência de adenomas de colón retal que homens, devido ao efeito protetor do estrogênio contra o desenvolvimento de câncer. Na menopausa, sem reposição hormonal, é observada aceleração na progressão de adenoma para adenocarcinoma de colón retal, sugerindo que a TRH age positivamente reduzindo esta progressão.

No modelo experimental de gastropatia da hipertensão portal, uma complicação secundária da cirrose hepática, que se caracteriza por dilatação dos vasos mesentéricos e aumento da pressão portal, Morgan-Martins et al., (2011), demonstra que o estrogênio, por apresentar radicais hidrofênicos em sua molécula, atua como um “*scavengers*” de radicais livres. Bem como, neste modelo as ratas intactas, sem castração, não apresentaram as mudanças hemodinâmicas e da lipoperoxidação, quando comparada com ratas submetidas a castração.

Alterações nas mamas e no endométrio na menopausa

Na mama, a falta estrogênica leva à hipotrofia do tecido mamário, proporcionando a flacidez nos seios (Giacomini & Mella, 2006). A reposição estrogênica pode levar a proliferação e diferenciação celular tanto na mama quanto no endométrio, podendo desencadear neoplasia. É fundamental, portanto, a avaliação clínica quanto ao uso da TRH, já que o uso de próstágenos em combinação promove efeito protetor no tecido endometrial (Robbins & Cotran, 2010).

Boucinha (2012) investigou 130 mulheres com diagnóstico de câncer de mama, constatando que níveis de leptina, insulina e triglicérides estavam aumentados nos casos de neoplasias e evidenciava um aumento dos receptores de leptina (OBR) em tecidos com câncer de mama em comparação com tecido mamário normal. Nesse estudo, o câncer de mama apareceu significativamente presente em mulheres na menopausa que não utilizavam reposição hormonal, sugerindo controvérsias no conceito de que

a terapia hormonal estrogênica está intimamente associada com achados neoplásicos. O autor supracitado propõe que a obesidade é um importante fator de risco para o câncer de mama e não necessariamente a TRH (Xavier, Uchôa, Corrêa, Poltronieri & Canterji, 2011).

Em relação ao endométrio, estudos desenvolvidos desde 1970 apontam que o estrogênio isolado na reposição hormonal contribui para a neoplasia maligna. Isso pode estar relacionado ao tempo da terapêutica e a falta de progesterona (Vieira & Navarro, 2007). Um estudo corrobora que a terapia estrogênica aumenta de duas a três vezes o risco de câncer de endométrio, em relação a não usuárias, mas há pesquisas que comprovam que a progesterona associada possui um efeito protetor no endométrio favorecendo o uso de hormônios combinados (Wannmacher & Lubianca, 2004). Os efeitos do estrogênio nas mamas e no endométrio apresentam muitas controvérsias envolvendo aspectos negativos e positivos em relação ao custo/benefício quanto ao uso de hormônios na terapêutica e/ou em associação aos efeitos benéficos do hormônio em diferentes sistemas (Vieira & Navarro, 2007).

Segundo Martin, Wheeler, Metcalfe & Gunnell (2010), existem inúmeras controvérsias quanto aos fatores de risco e benefícios associados ao uso de TRH. Porém, há poucas contraindicações, sendo as principais: o histórico de antecedentes com câncer de mama, insuficiência hepática grave, tromboembolismo e insuficiência renal grave. Assim, é de significativa importância a formulação, dose, vias de administração e combinações farmacêuticas corretas. No que deve ser considerado à risca a individualidade do regime terapêutico com cada paciente.

A reposição hormonal pode ser realizada por fitoestrogênio e na sua formulação sintética do 17-estradiol. Sendo que os fitoestrogênios são, de forma natural, encontrados em plantas e alimentos, e os sintéticos são fármacos com características semelhantes ao estrogênio, porém, são produzidos em laboratório (Neto, Fernandes & Gebara, 2008). Esses fármacos podem ser administrados por via oral ou pele, com implantes subcutâneos. Pesquisas comprovam que a TRH é eficaz e age positivamente nos sintomas vasomotores, urogenitais, melhoram a sexualidade, diminuem problemas ósseos – principalmente fraturas – e protege contra o câncer colo-retal (Pantaleão et al., 2009). Isso porque a utilização de TRH reduz a sintomatologia da menopausa, melhorando a qualidade de vida da mulher, instigando o bem estar feminino nesse período da vida (Fonseca, Bagnoli & Arie, 2009).

A expectativa de vida está progredindo, sendo importante manter e preservar a saúde e a qualidade de vida. Na menopausa, a mulher não vivencia somente desvantagens, decorrentes do hipoestrogenismo. Além de todos os sintomas mencionados de acordo com relatos e estudos, a menopausa também proporciona vantagens, como não ter o incômodo menstrual, a diminuição de gastos com pílulas anticoncepcionais e absorventes e a despreocupação com a contracepção. Assim, a mulher fica mais livre para atividades pessoais e profissionais, traçar novas metas, buscar novos caminhos e ser feliz (Laroque et al., 2011; Orsatti et al., 2008).

Considerações finais

A carência estrogênica é um fato na vida biológica das mulheres, sendo os sinais e sintomas características do período de transição entre o climatério e a menopausa. Essa etapa do ciclo biológico feminino é percebida pelas mulheres, porém muitas não associam as alterações fisiológicas com a perda da função ovariana. Essa relação é pouco conhecida e necessita de mais atenção por parte dos profissionais da saúde, bem como maior preocupação das políticas públicas em atender esta demanda, a fim de promover saúde durante o envelhecimento feminino.

A maneira mais eficaz de controlar os sinais e sintomas dessa fase, além de hábitos saudáveis, pode ser o uso da TRH (fármacos e fitoestrogênios), que, apesar das controvérsias existentes a respeito, é uma terapêutica aliada muito importante para o controle dos distúrbios causados durante este período, prevenindo e melhorando os sinais e sintomas relacionados à menopausa. Portanto, é necessária uma equipe multidisciplinar nas unidades básicas de saúde para atender as mulheres e promover qualidade de vida.

Referências

- Aksakal, E., Akaras, N., Tanboga, I.H., Kurt, M., Halici, Z., Odabasoglu, F., & Unal, B. (2011). Relationship between oxidative stress and cardiomyopathic changes in ovariectomized rats. *Cardiology*, 119(4), 235-241.
- Aldrighi, J.M., Aldrighi, C.M.S., & Aldrighi, A.P.S. (2014b). *Alterações sistêmicas no climatério*. Moreira Jr. Editora. Disponível em: <http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?id_materia=2168&fase=imprime> Acesso em: 13/08/2018.
- Aldrighi, J.M., Hueb, C.K., & Aldrighi, A.P.S. (2014a). *Como diagnosticar e tratar Climatério*. Moreira Jr. Editora. Disponível em: <http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=606>. Acesso em: 13/08/2018.
- Alexander, C., Cochran, C.J., Gallicchio, L., Miller, S.R., Flaws, J.A., & Zacur, H. H. (2010). Serum leptin levels, hormone levels, and hot flashes in midlife women. *Fertility and Sterility American Society for Reproductive Medicine*, Published by Elsevier Inc. 94(3), 1037-1043.
- Amadei, S.U., Silveira, V.A.S., Pereira, A.C., Carvalho, Y.R., & Rocha, R.F. (2006). A influencia da deficiência estrogênica no processo de remodelação e reparação óssea. *J Bras Patol Med Lab*. 42(1), 5-12.
- Berenstein, E. (2001). *A inteligência hormonal da mulher: como o ciclo menstrual pode ser aliado, e não inimigo do equilíbrio feminino*. Rio Janeiro: Objetiva.
- Biondo-Simões, M.L.P., Zimmermann, E., Daher, T.S., Borsato, K.S., & Noronha, L. (2005). Efeitos da terapia de reposição hormonal na cicatrização de anastomoses de colón. *Acta Cir Bras*. 20(3), 237-242.
- Boucinha, M.S.T. (2012). *Associações entre níveis séricos de fatores de crescimento, insulina e leptina com fatores prognósticos do câncer de mama*. Tese de mestrado do programa de pós-graduação em Medicina – Ciências Médicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Porto Alegre, RS.

- Buttros, D.A.B., Nahas-Neto, J., Nahas, E.A.P., Cangussu, L.M., Barral, A.B.C.R., & Kawakami, M.S. (2011). Fatores de risco para osteoporose em mulheres na pós-menopausa do sudeste brasileiro. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 33(6), 295-302.
- Cabanelas, L.A., Carbonel, A.A.F., Santos, A.M., Simões, R.S., Liberatori-Filho, A.W., Baracat, E.C., & Soares Júnior, J.M. (2012). Morfologia dos cardiomiócitos e quantificação do colágeno no miocárdio de ratas tratadas com isoflavonas ou estrogênios. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 34(10), 447-452.
- Christiansen, C., Riis, B.J., Nilas, L., Refdros, P., & Deftos, L. (1985). Uncoupling of bone formation and resorption by combined o estrogen and progestagen therapy in postmenopausal osteoporosis. *Lancetii*, 11, 800-801.
- Dias, D.S., Bernardes, N., Brito, J.O., Conti, F.F., Irigoyen, M.C., Rodrigues, B., & Angelis, K.(2011). Impacto do Envelhecimento nas Disfunções Metabólicas e Cardiovasculares em Modelo Experimental de Menopausa. *Rev Bras Cardiol.* 24(5), 392-399.
- Erikson, E. H., & Erikson, J. (1998). *O ciclo da vida completo*. Porto Alegre: Artes Médicas.
- Ferreira, V.N., Chinelato, R.S.C., Castro, M.R., & Ferreira, M.E.C. (2013). Menopausa: Marco Biopsicossocial do Envelhecimento Feminino. *Psicol. Soci.*, 25(2), 410-419.
- Fonseca, A.M., Bagnoli, V.R., & Arie, W.M.Y. (2009). A dúvida do ginecologista: prescrever ou não hormônios na mulher no climatério. *Revista da Associação Médica Brasileira.* 55(5), 497-520.
- Giacomini, D.R., & Mella, E.A.C. (2006). Reposição Hormonal: vantagens e desvantagens. *Semina: Ciências Biológicas e Saúde*, 27(1), 71-92.
- Graef, A.M., Locatelli, C., & Santos, P. (2012). Utilização de fitoestrógenos da soja (Glycine Max) e Angelicasinensis (Dong Quai) como uma Alternativa terapêutica para o tratamento dos sintomas do climatério. *Evidência*, 12(1), 83-96.
- Gravena, A.A.F., Rocha, S.C., Romeiro, T.C., Agnolo, C.M.D., Gil, L.M., Carvalho, M.D.B., & Pelloso, S.M. (2013). Sintomas climatéricos e estado nutricional de mulheres na pós-menopausa usuárias e não usuárias de terapia hormonal. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 35(4), 178-184.
- Grings, A.C., Kuhne, J., Gomes, A.P., Jacobsen, T., Cascaes, A.C., & Lara, G.M. (2009). Riscos e Benefícios da Terapia de Reposição Hormonal (TRH) em mulheres na menopausa. *RBAC.* 41(3), 229-233.
- Jensen, E.V., Jacobson, H.I., Walf, A.A., & Frye, C.A. (2010). Estrogen action: a historic perspective on the implications of considering alternative approaches. *Physiology Behavior*, 99(2), 151-162.
- Jung, C.G., & Hull, R.F.C. (1991). *Psychological Types* (a revised ed.). London: Routledge.
- Lago, M.L.F. (2010). *Influencia da terapia hormonal estroprogestativa e estrogênica sobre o fluxo salivar de mulheres na pós-menopausa*. Dissertação de Mestrado em Saúde Materno – infantil do Programa Pró-reitoria de Pesquisa e Pós Graduação Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal do Maranhão. São Luis, MA.

- Laroque, M.F., Affeldt, A.B., Cardoso, D.H., Souza, G.L., Santana, M.G., & Lange, C. (2011). Sexualidade do idoso: Comportamento para a prevenção de Dst/Aids. *Rev Gaúcha Enferm.* 32(4), 774-780 .
- Leal, J.W.B., & Ribeiro, C.B.L. (2014). *Fisiopatologia da pré-menopausa*. Moreira Jr. Editora. Disponível em: <http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?id_materia=3255&fase=imprime> Acesso em: 13/08/ 2018.
- Lorenzi, D.R.S., Catan, L.B., Moreira, K., & Àrtico, G.R. (2009). Assistência à mulher climatérica: novos paradigmas. *Rev Bras Enferm.* 62(2), 287-293.
- Martin, R.M., Wheeler, B.W., Metcalfe, C., & Gunnell, D. (2010). What was the immediate impact on population health of the recent fall in hormone replacement therapy prescribing in England? Ecological study. *Journal of Public Health*, 32(4), 555-564.
- Melo, B.E.S., Freitas, B.C.R., Oliveira, V.R.C., & Menezes, R.L. (2012). Correlação entre sinais e sintomas de incontinência urinária e autoestima em idosas. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 15(1), 41-50.
- Mendes, K.D.S., Silveira, R.C.C.P., & Galvão, C.M. (2008). Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto Contexto Enferm.* 17(4), 758-764.
- Morgan-Martins, M.I. (2003). *A Reposição de Estrogênio Diminui o Dano Oxidativo, Aumenta a Atividade das Enzimas Antioxidantes e melhora a Função Cardíaca em Ratas*. Tese de Doutorado no Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Fisiologia – Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Porto Alegre, RS.
- Morgan-Martins, M.I., Jacques, S.I., Hartman, R.M., Marques, C., Marroni, C.A., & Marroni, N.P. (2011). Protection of estrogen in portal hypertensiongastropaty: an experimental model. *Arq Gastroenterol.* 48, 211-216.
- Morrison, L.A., Brown, D.E., Sievert, L. L., Reza, A., Rahberg, N., Mills, P., & Goodloe, A. (2014). Voices from the hilo women’s health studie: Talking storie about menopause. *Health Care for Women International*, 35, 529-548.
- Nabulsi, A.A., Folsom, A.R., White, A., Pastsch, W., Heiss, G., Wu, K.K., & Szklo, M. (1993). Association of hormone-replacement therapy eith various cardiovascular risk factors in postmenopausal women. *New England Journal of Medicine.* 328, 1069-1075.
- Nassif, M.C., Cimarosti, H.I., Zamin, L.L., & Salbego, C.G. (2005). Estrogênio Versus Isquemia Cerebral: Hormônio Feminino Como Agente Neuroprotetor. *Infarma.* 17(3/4), 57-60.
- Neto, A.M.P., Fernandes, C.E., & Gebara, O.C.E. (2008). I Diretriz Brasileira sobre Prevenção de Doenças Cardiovasculares em Mulheres Climatéricas e a Influência da Terapia de Reposição Hormonal (TRH) da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) e da Associação Brasileira do Climatério (SOBRAC) *Arquivo Brasileiro de Cardiologia.* 91(1 supl.1), 1-23.
- Ng, K.Y., Yong, J., & Chakraborty, T.R. (2010). Estrous cycle in ob/ob and ovariectomized female mice and its relation with estrogen and leptin. *Physiology & Behavior Elsevier Inc. All rights reserved.* 99(1), 125–130.

- Orsatti, F.L., Nahas, E.A.P., Nahas-Neto, J., Maesta, N., Padoani, N.P., & Orsatti, C.L. (2008). Indicadores antropométricos e as doenças crônicas não transmissíveis em mulheres na pós-menopausa da região Sudeste do Brasil. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 30(4), 182-189.
- Pantaleão, J. A. S., Henriques, H.N., Carvalho, A.C.B. de, Pollastri, C.E., Soares, P.J., Filho, & Guzmán-Silva, M.A. (2009). Efeito da tibolona sobre o endométrio de ratas castradas. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia.* 31(3), 124-130.
- Pedrosa, D.F., Rezende, L.C.D., Silva, I.V., Rangel, L.B.A., Gonçalves, W.L.S., & Graceli, J.B. (2009). Efeitos benéficos do estrogênio no sistema cardiovascular. *Perspectivas.* 3(12),190-196.
- Polisseni, A.F., Araujo, D.A.C., Polisseni, F., Júnior, C.A.M., Polisseni, J., Fernandes, E.S., & Guerra, M.O. (2009). Depressão de ansiedade em mulheres climatéricas: fatores associados. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 31(1), 28-34.
- Polonini, H.C., Raposo, N.R.B., & Brandão, M.A.F. (2011). A terapia de reposição hormonal e a saúde da mulher no climatério: riscos e benefícios. *Revista de Atenção Primária à Saúde.* 14(3), 354-361.
- Prior, J.C., Vigna, Y.M., Schechter, M.T., & Burgess, A.E. (1990). Spinal bone loss and ovulatory disturbances. *New England Journal of Medicine.* 323, 386-398.
- Robbins, S.L., & Cotran, R.S. (2010). *Patologia – bases patológicas das doenças.* Rio de janeiro: Elsevier.
- Rosa-e-Silva, A.C.J.S., & Sá, M.F.S. (2006). Efeitos dos esteroides sexuais sobre o humor e a cognição. *Rev Psiquiatri Clin.* 33(2), 60-67.
- Santos, L.M., & Campoy, M.A. (2008). Vivenciando a menopausa no ciclo vital: percepção de mulheres usuárias de uma unidade básica de saúde. *O Mundo da Saúde.* 32(4), 486- 494.
- Separavich, M.A., & Canesqui, A.M. (2012). Análise das narrativas sobre a menopausa de um site brasileiro da internet. *Interface – Comunicação, Saúde, Educação.* 16(42), 609-622.
- Springer, K. F. (2012). Red, hot, healthy mommas: (un)conventional understanding of women, health and aging. *Research on Aging,* 34 (6), 692-713.
- Tavares, I.M., & Mello, P.A.A. (2005). Glaucoma de pressão normal. *Arq Bras Oftalmol.* 68(4), 65-75.
- Ussher, J. M., Perz, J., & Parton, C. (2015). Sex and the menopausal woman: a critical review and analysis. *Feminism & Psychology,* 25 (4), 449-468.
- Vieira C.S., & Navarro P.A.A. (2007). Como diagnosticar e tratar: síndrome climatérica. *Rev Bras Med.* 64, 99-109.
- Wannmacher, L., & Lubianca, J.N. (2004). Terapia de reposição hormonal na menopausa: evidências atuais. *Evidências atuais.* 1(6), 1- 6.
- Xavier, N.L., Uchôa, D., Corrêa, M.C.M., Poltronieri, L.R., & Canterji, M.B. (2011). Correlação dos níveis séricos da leptina nas pacientes com e sem câncer de mama. *Rev Bras Mastologia.* 21(3),107-110.
- Zandoná, B., Carvalho, L.P., Schimedt, J., Koppe, D.C., Koshimizu, R.T., & Mallmann, A.C.M. (2011). Prevalência de adenomas colorretais em pacientes com história familiar para câncer colorretal. *Rev Bras Colo-proctol.* 31(2),147-154.

Recebido em agosto de 2018

Aprovado em setembro de 2018

Mariana Terezinha Selbac: Mestranda no Programa de Pós-Graduação de Biologia Celular e Molecular Aplicada a Saúde – Universidade Luterana do Brasil, Canoas/RS, Brasil.

Claudia Garcia Carrijo Fernandes: Mestranda no Programa de Pós-Graduação em Promoção de Saúde, Desenvolvimento Humano e Sociedade – Universidade Luterana do Brasil, Canoas/RS, Brasil.

Luiz Carlos Porcello Marrone: Professor no Programa de Pós-Graduação em Promoção de Saúde, Desenvolvimento Humano e Sociedade – Universidade Luterana do Brasil, Canoas/RS, Brasil.

André Guirland Vieira: Professor no Programa de Pós-Graduação em Promoção de Saúde, Desenvolvimento Humano e Sociedade – Universidade Luterana do Brasil, Canoas/RS, Brasil.

Eliane Fraga da Silveira: Professora no Programa de Pós-Graduação em Promoção de Saúde, Desenvolvimento Humano e Sociedade – Universidade Luterana do Brasil, Canoas/RS, Brasil.

Maria Isabel Morgan-Martins: Professora no Programa de Pós-Graduação em Promoção de Saúde, Desenvolvimento Humano e Sociedade – Universidade luterana do Brasil, Canoas/RS, Brasil.

Endereço para contato: mimorganm@gmail.com