

# Fisiopatologia da menopausa

SUSANA ANTUNES\*, OFÉLIA MARCELINO\*, TEREZA AGUIAR\*

## RESUMO

*A menopausa representa o fim das menstruações espontâneas da mulher. Neste artigo, faz-se uma breve revisão, referindo os mecanismos fisiológicos subjacentes à menopausa, o seu diagnóstico (que dispensa, na maior parte das vezes, exames complementares) e as repercussões que apresenta a nível dos vários órgãos e sistemas. O conhecimento das funções dos estrogénios, permite compreender o impacto da sua carência, na saúde da mulher.*

**Palavras-Chave:** Menopausa; Estrogénios; Órgãos-Alvo.

## INTRODUÇÃO

A menopausa, ou fim das menstruações espontâneas, é um processo biológico natural, que ocorre na vida da mulher: com o envelhecimento, ocorre uma alteração na estrutura e função dos folículos ovários.

No mundo ocidental, a idade média em que as mulheres atingem a menopausa, é de 51,4 anos, numa distribuição gaussiana, dos 40 aos 58 anos: algumas fazem-no aos 30 anos, outras, aos 60 anos de idade. A idade média em que ocorre a menopausa espontânea, na população portuguesa, ronda os 48 anos.

Apesar de, ao longo dos anos, a esperança média de vida ter aumentado, nos últimos séculos, a idade da menopausa manteve-se constante.

No passado, poucas eram as mulheres que viviam longos períodos após a menopausa; actualmente um terço da sua vida pode ser passado em pós-menopausa. Nos Estados Unidos, estimou-se que, em 2000, cerca de 42,19 milhões de mulheres tinham mais de 50 anos e 33,21 milhões tinham idades superiores a 55 anos. Espera-se que, no ano de 2020, cerca de 45,9 milhões te-

nham idades superiores a 55 anos.

## MECANISMO FISIOLÓGICO DA MENOPAUSA

A menopausa, ou seja, o cessar das menstruações espontâneas, ocorre em virtude da grande redução na actividade dos ovários, que deixam, deste modo, de libertar óvulos mensalmente.

Ao mesmo tempo, os estrogénios começam a ser secretados em menor quantidade. O organismo da mulher fica, então, exposto a um novo ambiente hormonal, designado por hipoestrogenismo. Se este se instala de uma forma súbita, as mulheres apresentam sintomas que serão muito mais exuberantes, do que se a instalação for lenta e progressiva.

Por razões desconhecidas, o ovário perde ou consome a maior parte dos seus folículos até à menarca, chegando à menopausa com um número reduzido.

Nessa altura, a primeira expressão da redução significativa da função dos folículos ovários é o aparecimento das irregularidades menstruais, que podem durar vários anos.

Numa primeira fase, os ciclos tornam-se mais curtos, por maturação folicular acelerada, mantendo alguma regularidade; mais tarde, tornam-se irregulares, sucedendo-se ciclos de duração muito variável. A amenorreia definitiva surge ao fim de algum tempo, quando ocorre a falência ovárica, devida ao consumo total dos seus folículos.

Sob o ponto de vista endócrino, exis-

te, no ovário, um aumento da produção de androgénios, que, no tecido adiposo periférico, são convertidos em estrona e estradiol (que circulam em baixas concentrações). Há, também, uma diminuição da produção da inibina e de estradiol. A diminuição, ou a ausência, destes dois últimos, estimula a hipófise, que produz níveis crescentes de FSH.

Existem vários factores que podem influenciar o aparecimento da menopausa:

**1)** O tabagismo antecipa a menopausa em cerca de 1,5 anos (facto que também depende da carga tabágica e dos anos de exposição).

**2)** A nuliparidade, a exposição a químicos tóxicos, o tratamento com antidepressivos, a epilepsia (principalmente se as crises são frequentes), são factores que se associam a menopausa precoce.

**3)** Factores familiares, como polimorfismos genéticos dos receptores de estrogénio.

**4)** A multiparidade, o excesso de massa corporal e o elevado QI na infância estão relacionados com o aparecimento mais tardio da menopausa.

Não foi encontrada qualquer relação entre a idade de aparecimento da menopausa e a idade da menarca, a toma de anticoncepcionais orais, o nível sócio-económico ou a raça.

Nesta fase da vida da mulher, definem-se, assim, vários períodos:

**1)** Climatério – fase da vida da mulher da qual passa do estado reprodutivo para o não reprodutivo. É um processo contínuo e não uma fase pontual da sua vida, pois engloba a pré-menopausa e a pós-menopausa. Pode acompanhar-se de sintomatologia, mas não é imperativo que o climatério apresente sempre sintomas.

**2)** Pré-menopausa – é o período cerca de cinco anos, que precede a menopausa. Nesta fase, o capital folicular que resta nos ovários responde mal aos estímulos das gonadotrofinas hipofisárias

(FSH e LH), com produção irregular de inibina, o que leva ao aparecimento de ciclos anovulatórios ou disovulatórios. A característica endócrina mais importante desta fase é o défice de progesterona. Os ciclos tornam-se mais curtos e, posteriormente, mais longos.

**3)** Peri-menopausa – período que decorre desde que se iniciam os ciclos irregulares e as perturbações vasomotoras (pré-menopausa) até um ano após a última menstruação.

**4)** Menopausa – significa, a data do último período menstrual, como expressão da falência da actividade endócrina dos ovários. Surge quando os folículos se tornam insuficientes para produzir estrogénios nas concentrações necessárias para induzir a proliferação do endométrio e dar origem à menstruação.

**2)** Pós-menopausa – longo período de vida da mulher que decorre desde o fim da menstruação até à morte.

Considera-se que existe uma menopausa precoce, quando esta ocorre antes dos 45 anos de idade (40 anos para alguns autores), conferindo à mulher um risco aumentado para as complicações de carência estrogénica. Nestes casos, está indicada a terapêutica de reposição hormonal, tanto mais indicada quanto mais precocemente tiver ocorrido a falência ovárica.

A menopausa tardia é a que ocorre após os 53 anos de idade e justifica algumas preocupações acrescidas, com as consequências da exposição prolongada aos estrogénios, nomeadamente no que se refere ao risco de cancro da mama e do endométrio.

A menopausa artificial é consequência da ooforectomia cirúrgica ou iatrogénica (radiações, citostáticos, etc.). Sob o ponto de vista endócrino, a menopausa cirúrgica tem consequências particularmente drásticas, já que determina a perda total e instantânea de produção hormonal. O tecido adiposo converte os androgénios circulantes (produzidos

pelos ovários e supra-renais) em estro-  
na e estradiol, que constituem a princi-  
pal fonte de estrogénios na mulher me-  
nopáusica. Este facto justifica que as  
mulheres obesas apresentem uma  
carência estrogénica menos marcada, o  
que contribui para a menor incidência  
de osteoporose neste grupo.

### DIAGNÓSTICO DA MENOPAUSA

O diagnóstico da menopausa é essen-  
cialmente clínico e retrospectivo: uma  
mulher entre os 45 e os 52 anos de  
idade, com amenorreia de pelo menos  
um ano, sem que se identifiquem ou-  
tras causas para a amenorreia, ou com  
irregularidades menstruais e perturba-  
ções vasomotoras, está, seguramente,  
na fase da menopausa.

Os doseamentos hormonais têm um  
valor limitado, pois as hormonas são,  
nesta fase, segregadas em picos e apre-  
sentam grandes variações. São, contu-  
do, importantes, em alguns casos es-  
pecíficos:

- Suspeita de menopausa precoce: o diagnóstico de menopausa é confirmado se o doseamento de FSH >40mIU/ml e estradiol <20-30pg/ml.
- Nas mulheres peri-menopáusicas a fazer contraceção oral: proceder aos doseamentos de FSH e estradiol, 20 dias após a suspensão da pílula.
- Em mulheres histerectomizadas que mantiveram os ovários, quando não existem sintomas compatíveis com a menopausa.

### MANIFESTAÇÕES DA CARÊNCIA ESTROGÉNICA

A carência de estrogénios induz reper-  
cussões a nível de vários órgãos-alvo e  
de vários sistemas, manifestando-se,  
essencialmente, em dois picos tempo-  
rais:

- sintomatologia precoce
- sintomatologia tardia

### Manifestações precoces:

1. Perturbações vasomotoras
2. Perturbações psicológicas
3. Perturbações genito-urinárias

#### 1. PERTURBAÇÕES VASOMOTORAS

As perturbações vasomotoras, que in-  
cluem os «afrontamentos» e os suores,  
constituem a sintomatologia mais fre-  
quente da mulher menopáusica, atin-  
gindo cerca de 60-80% das mulheres.  
São mais intensos nos dois primeiros  
anos da menopausa. Em geral, cessam  
espontaneamente aos cinco anos de  
menopausa. Em algumas culturas, em  
que a menopausa é encarada como  
trazendo benefícios ao seu estatuto so-  
cial, as mulheres não referem pertur-  
bações vasomotoras.

O seu mecanismo fisiopatológico pa-  
rece relacionar-se com uma alteração a  
nível dos neurotransmissores cerebrais,  
provocada pela diminuição de estrogé-  
neos, ocorrendo uma maior libertação  
de Gn-Rh e uma perturbação do equi-  
líbrio térmico.

Manifestam-se como uma onda de  
calor, por norma bastante intensa, que  
atinge predominantemente a metade  
superior do corpo, a que se segue, em  
poucos minutos, suores frios. São  
acompanhadas por um aumento da fre-  
quência cardíaca e do fluxo sanguíneo  
periférico. Por vezes associam-se a ver-  
tigens. Não são controláveis pela mu-  
lher nem previsíveis.

#### 2. PERTURBAÇÕES PSICOLÓGICAS

Diversos estudos demonstraram que as  
mulheres na menopausa referem, com  
frequência, dificuldade em adormecer e  
em manter a continuidade do sono,  
bem como insónia matinal, sintomas  
que melhoravam, substancialmente,  
com a THS. Estas queixas podem de-  
pende, directamente, da carência es-  
trogénica, mas também da existência  
das perturbações vasomotoras, que al-  
teram a qualidade do sono.

Em relação à depressão, os estudos

não foram conclusivos sobre se existe uma associação entre esta doença e a menopausa. No entanto, e embora os resultados sejam inconsistentes, os estrogénios melhoram o humor em algumas mulheres menopáusicas.

Os estrogénios parecem exercer efeitos reguladores a nível das áreas do sono no hipotálamo, região pré-óptica e hipocampo. Também funcionam como agonistas da serotonina e da acetilcolina. Têm um efeito misto a nível da noradrenalina e das endorfinas, diminuindo os receptores da dopamina e aumentando a actividade do GABA. Estes dados sugerem que os estrogénios podem ter uma interferência directa no humor.

É importante não esquecer que esta fase da vida da mulher coincide com muitas mudanças, que podem influenciar o seu humor. O «ninho vazio» familiar, o período de transição para a reforma e o encarar do envelhecimento, são factores que podem contribuir para uma maior incidência de sintomas depressivos na peri-menopausa.

### 3. PERTURBAÇÕES GENITO-URINÁRIAS

A mucosa da vagina, da uretra, e do terço inferior da bexiga têm origem embrionária comum, estrogénio-dependente. Assim, a diminuição dos estrogénios circulantes leva a atrofia da mucosa vaginal, aumento do pH e diminuição da secreção vaginal.

Tais efeitos explicam as queixas frequentemente apresentadas pelas mulheres. Estas consistem em secura vaginal, com irritação local, dispareunia e aumento da frequência de infecções urinárias, bem como o aparecimento do síndrome ureteral.

A diminuição dos níveis de estrogénios causa uma diminuição da pressão ureteral, levando a incontinência urinária, inicialmente de esforço e com agravamento progressivo.

Tal sintomatologia interfere muitas vezes na actividade sexual da mulher, diminuindo a libido e a auto-estima,

perturbando o relacionamento com o parceiro.

### Manifestações tardias

1. Alterações a nível cerebral
2. Alterações a nível cutâneo
3. Alterações a nível articular
4. Alterações cardiovasculares
5. Alterações ósseas
6. Alterações no peso

#### 1. ALTERAÇÕES A NÍVEL CEREBRAL

A carência estrogénica, embora por mecanismo desconhecido, parece estar associada a um aumento da incidência de doença de Alzheimer e de acidentes vasculares cerebrais.

#### 2. ALTERAÇÕES A NÍVEL CUTÂNEO

A diminuição de estrogénios causa uma perda progressiva do colagénio cutâneo, causando uma diminuição da tonicidade a nível da pele, com um aparecimento acelerado das vulgares «rugos».

#### 3. ALTERAÇÕES A NÍVEL ARTICULAR

Embora não seja consensual, diversos estudos parecem demonstrar que a diminuição de estrogénios induz um aumento das queixas associadas a doenças reumáticas, como a artrite reumatóide, nomeadamente a nível das articulações das mãos.

#### 4. ALTERAÇÕES CARDIOVASCULARES

A diminuição dos estrogénios circulantes causa um aumento da incidência de enfarte agudo do miocárdio em mulheres a partir dos 50 anos, tornando-se a principal causa de morte. Nesta faixa etária, a mortalidade por doença cardiovascular ultrapassa, mesmo, a mortalidade associada às neoplasias.

Os estrogénios conferem uma protecção cardiovascular muito importante: apresentam um efeito benéfico a nível do perfil lipídico, com diminuição do colesterol total, diminuição das LDL e aumento das HDL, tornando-os mais próximos do perfil lipídico ideal.

Para além dos efeitos a nível do perfil lipídico, vários estudos demonstraram, ainda, que os estrogéneos favorecem a vasodilatação, diminuem o nível de homocisteína, têm um efeito neutro sobre a proteína C reactiva e diminuem o nível de fibrinogénio. Também diminuem a lipoproteína A e parecem ter efeitos positivos a nível do desenvolvimento da aterosclerose. Diversos estudos mostraram que as alterações do perfil lipídico são responsáveis por apenas 30% dos efeitos benéficos dos estrogéneos a nível cardiovascular; os outros mecanismos, referidos atrás, serão os responsáveis pelos restantes 70%.

#### 5. ALTERAÇÕES ÓSSEAS – OSTEOPOROSE

A carência estrogénica traduz-se por um aumento precoce da incidência de osteoporose, com uma diminuição acentuada da densidade mineral óssea, em cerca de 20-30%, na primeira década após a menopausa. Tal deve-se a um aumento do metabolismo de reabsorção óssea e diminuição da fixação de cálcio no osso, e pode facilmente detectar-se por alterações dos marcadores de actividade óssea (fosfatase alcalina, p.e.).

O impacto da osteoporose é enorme: por exemplo, nos EUA, mais de 1,5 milhões de pessoas já sofreram fracturas osteoporóticas. Após uma fractura da anca, apenas 50% dos doentes recu-

peram o mesmo grau de independência que apresentam antes da lesão, e 12 a 40% dos doentes com fractura da anca morrem em 6 meses.

#### 6. ALTERAÇÕES NO METABOLISMO – GANHO DE PESO

Embora exista uma ideia generalizada que a mulher menopáusicas tem tendência a aumentar de peso, tal não parece depender da carência estrogénica.

Vários estudos demonstraram que o aumento de peso em mulheres na menopausa, parece estar relacionado, mais intimamente, com alterações fisiológicas e comportamentais associadas ao envelhecimento, do que com a privação estrogénica.

Outros estudos parecem demonstrar que a menopausa aumenta a adiposidade central, mas não o ganho global de peso. Este apresenta uma relação directa com a diminuição da actividade física que se verifica nesta faixa etária.

#### BIBLIOGRAFIA

Silva DP, Silva, JA. Terapêutica hormonal de substituição na prática clínica. Lisboa: Organon; 1999.

#### Endereço para correspondência:

Centro de Saúde da Reboleira – Extensão da Damaia  
Praceta Conde da Lousã  
Damaia 2720 - Amadora