

Curso de Atualização em Climatério e Menopausa



NOME DO CURSO:

Atualização em Climatério e Menopausa

Acompanhe as principais inovações no manejo do climatério e da menopausa com base nas diretrizes científicas mais recentes. Este material aborda a avaliação diagnóstica, a personalização da terapia de reposição hormonal, o uso de alternativas não hormonais e o acompanhamento preventivo da saúde cardiovascular e óssea da mulher. Aprenda a implementar condutas terapêuticas seguras, individualizadas e fundamentadas em evidências práticas para otimizar a qualidade de vida das pacientes nesta etapa biológica.

#Climaterio #Menopausa #SaudeDaMulher
#TerapiaDeReposicaoHormonal #Ginecologia
#EndocrinologiaFeminina #Hormonioterapias #SaudeHormonal
#MedicinaPreventiva #TerapiaHormonal

O QUE VOCÊ VAI APRENDER:

- Compreender os mecanismos fisiopatológicos do declínio estrogênico e da falência ovariana progressiva.
- Avaliar e interpretar os sintomas climatéricos através de escalas validadas e marcadores laboratoriais.
- Prescrever esquemas de Terapia de Reposição Hormonal (TRH) personalizados, ajustando dosagens e vias de administração.
- Manejar terapias não hormonais e farmacológicas alternativas para pacientes com contraindicações à estrogenerioterapia.

- Prevenir e acompanhar complicações de longo prazo, com foco na saúde metabólica, cardiovascular e na densidade mineral óssea.
- Aplicar estratégias de acompanhamento contínuo e rastreamento de riscos neoplásicos e vasculares em mulheres no climatério.

PÚBLICO-ALVO:

- Médicos ginecologistas, endocrinologistas e médicos da família que buscam atualização em saúde feminina.
- Profissionais da saúde que atuam no atendimento e acompanhamento multiprofissional de mulheres na maturidade.
- Residentes e pós-graduando nas áreas de Ginecologia, Obstetrícia e Endocrinologia.

Módulo 1: Fisiopatologia do Climatério e Endocrinologia Ovariana

Aula 1.1: Mecanismos Endócrinos da Transição Climatérica O climatério representa uma fase de transição biológica caracterizada pelo declínio progressivo da reserva folicular ovariana, culminando no encerramento definitivo da capacidade reprodutiva. Durante esse processo, ocorre uma alteração profunda no eixo hipotálamo-hipófise-gonadal. A redução da sensibilidade ovariana às gonadotrofinas resulta no aumento compensatório do hormônio folículo-estimulante (FSH), enquanto os níveis de inibina B diminuem precocemente. Essa desregulação hormonal provoca

ciclos anovulatórios alternados com fases de hiperestrogenismo relativo, antes que o hipoestrogenismo definitivo se estabeleça na pós-menopausa.

A compreensão detalhada dessa dinâmica endócrina é essencial para a interpretação de quadros clínicos atípicos e para a escolha do momento adequado de intervenção. As flutuações hormonais abruptas são responsáveis por manifestações sistêmicas que afetam o sistema nervoso central, o perfil lipídico e o tecido ósseo. O profissional deve analisar os padrões séricos com cautela, reconhecendo que mensurações isoladas de estrogênio nem sempre refletem o estado funcional ovariano real na perimenopausa. A identificação precisa das alterações endócrinas minimiza condutas pré-maturas e orienta o planejamento terapêutico de forma segura.

Aula 1.2: Depleção Folicular e Declínio Hormonal Progressivo A reserva folicular humana é determinada ainda na vida intrauterina e sofre um processo contínuo de atresia ao longo de toda a vida reprodutiva. Na transição para a menopausa, a taxa de perda folicular acelera significativamente, impulsionada por alterações nos fatores de crescimento locais e pela falha nos mecanismos de resgate folicular. Com a escassez de folículos responsivos, a produção endógena de estradiol declina acentuadamente, levando à perda do feedback negativo sobre a hipófise. A produção residual de estrogênios passa a depender prioritariamente da conversão periférica de androstenediona em estrona no tecido adiposo pela ação da enzima aromatase.

Esta transição da produção ovariana de estradiol para a conversão periférica de estrona acarreta mudanças substanciais no perfil estrogênico circulante. A estrona possui menor afinidade pelos receptores estrogênicos em comparação ao estradiol, o que explica a persistência de sintomas Hipoestrogênicos mesmo em pacientes com níveis mensuráveis de estrogênio total. No contexto operacional, o médico deve avaliar o impacto dessa conversão periférica, principalmente em pacientes com alteração do índice de massa corporal, visto que a gordura corporal influi diretamente no status hormonal circulante e nos riscos metabólicos associados.

Aula 1.3: O Papel dos Receptores Estrogênicos Alfa e Beta Os efeitos do estrogênio nos tecidos alvos são mediados por dois receptores nucleares principais, denominados receptor estrogênico alfa (ER-alfa) e receptor estrogênico beta (ER-beta). A distribuição desses receptores varia amplamente no organismo feminino. O ER-alfa predomina no endométrio, na mama, no hipotálamo e no tecido adiposo, sendo o principal mediador das respostas proliferativas. Por outro lado, o ER-beta está amplamente expresso no sistema cardiovascular, no osso, no cérebro e no sistema urogenital, exercendo frequentemente um efeito modulador e antiproliferativo que contrapõe a ação do ER-alfa.

A alteração na proporção de expressão desses receptores durante a menopausa altera a sensibilidade dos tecidos aos esteroides sexuais. A perda do estímulo estrogênico balanceado desregula processos vasculares de vasoconstrição e vasodilatação, além de impactar a renovação da matriz óssea e a plasticidade neuronal. A

consideração dessa dualidade receptoras é fundamental ao selecionar compostos hormonais ou moduladores seletivos de receptores estrogênicos. O entendimento da distribuição tecidual dos receptores evita a prescrição de abordagens inadequadas e fundamenta a escolha de condutas voltadas à proteção tecidual específica.

Aula 1.4: Alterações no Eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal e Gonadal O envelhecimento reprodutivo não afeta isoladamente os ovários, provocando repercussões diretas nos eixos neuroendócrinos adjacentes, com destaque para o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA). A queda dos níveis estrogênicos altera a secreção de pulsos de hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH) e afeta a regulação do cortisol e da deidroepiandrosterona (DHEA) pelas glândulas adrenais. A menor produção de androgênios adrenais contribui para sintomas de fadiga, perda de massa magra e diminuição da libido, sobrepondo-se aos efeitos diretos da falência ovariana.

A inter-relação entre o estresse crônico, a ativação do eixo HHA e a privação hormonal ovariana intensifica a percepção dos sintomas climatéricos. O cortisol elevado pode exacerbar distúrbios do sono, alterações de humor e resistência à insulina na menopausa. No cotidiano clínico, a avaliação integral do perfil endócrino deve considerar a função adrenal como peça relevante na homeostase metabólica da mulher madura. A falha em reconhecer o impacto do eixo adrenal pode levar a diagnósticos incorretos de refratariedade

terapêutica quando a queixa principal decorre do hipercortisolismo ou da adrenopausa.

Aula 1.5: Biomarcadores de Reserva Ovariana e Transição de Menopausa A caracterização precisa das etapas do climatério baseia-se na utilização de biomarcadores específicos, como o hormônio anti-mülleriano (AMH), a inibina B e a contagem de folículos antrais por ultrassonografia transvaginal. O AMH reflete diretamente o quantitativo de folículos primordiais em crescimento e apresenta redução progressiva anos antes do cessamento menstrual completo. Embora o diagnóstico da menopausa seja predominantemente clínico, a dosagem do AMH e do FSH auxilia na identificação de estados precoces de transição menopáusica e na diferenciação com causas secundárias de amenorreia.

A aplicação prática desses biomarcadores exige análise cuidadosa para evitar interpretações equivocadas decorrentes de flutuações fisiológicas do FSH na perimenopausa. O uso isolado de dosagens hormonais para firmar diagnósticos na perimenopausa é um erro comum que pode induzir a intervenções terapêuticas inadequadas. O protocolo clínico correto exige a associação entre a história menstrual, os sintomas vaso-motores e os exames de imagem e laboratório. A mensuração de biomarcadores fornece subsídios para o aconselhamento reprodutivo tardio e para a programação do início do suporte terapêutico.

Módulo 2: Quadro Clínico e Diagnóstico Diferencial

Aula 2.1: Sintomatologia Vaso-Motora e Regulação Termorregulatória Os sintomas vaso-motores, representados pelos fogachos e suores noturnos, constituem a manifestação mais frequente do climatério e decorrem da desregulação da zona termorregulatória no hipotálamo. A queda dos níveis de estradiol altera a concentração de neurotransmissores centrais, especialmente a noradrenalina e a serotonina, estreitando a margem de tolerância do centro termorregulador. Diante de variações mínimas na temperatura corporal central, desencadeiam-se respostas de dissipação de calor através de vasodilatação periférica intensa e sudorese profusa.

Esses episódios comprometem significativamente a qualidade de vida, o desempenho profissional e a arquitetura do sono das pacientes. A intensidade e a frequência das ondas de calor variam individualmente, podendo persistir por anos se não forem tratadas adequadamente. Na abordagem clínica, é necessário quantificar a severidade dos sintomas vaso-motores para orientar a indicação terapêutica. A negligência no tratamento dos sintomas vaso-motores severos associa-se a um maior risco de alterações cardiovasculares e metabólicas a longo prazo.

Aula 2.2: Síndrome Geniturinária da Menopausa A Síndrome Geniturinária da Menopausa (SGM) abrange um conjunto de sinais e sintomas resultantes da diminuição dos estrogênios nos tecidos da vulva, vagina, uretra e bexiga. O hipoestrogenismo promove a atrofia do epitélio vaginal, a perda de elasticidade do colágeno, a diminuição da lubrificação e a alteração do pH vaginal, que se torna

mais alcalino pela redução dos lactobacilos. Essa mudança da flora favorece a proliferação de patógenos, resultando em sintomas de secura vaginal, prurido, dispareunia, disúria e infecções urinárias de repetição.

Ao contrário dos sintomas vaso-motores, que tendem a atenuar com o passar do tempo, a SGM apresenta caráter progressivo e raramente melhora sem intervenção específica. A avaliação física criteriosa, associada ao exame especular, permite identificar a palidez da mucosa, o apagamento dos fundos de saco e a presenças de petéquias. A abordagem profilática e terapêutica precoce evita o agravamento da disfunção sexual e da incontinência urinária de esforço. O médico deve questionar ativamente a paciente sobre os queixas geniturinárias, pois o constrangimento muitas vezes impede a menção espontânea dos sintomas.

Aula 2.3: Repercussões Neuropsiquiátricas e Distúrbios do Sono A flutuação e a eventual privação de estrogênio no sistema nervoso central exercem impacto direto sobre a regulação do humor, a cognição e a estrutura do sono. O estradiol atua como modulador de sistemas de neurotransmissão dopaminérgico e serotoninérgico, além de exercer ação neuroprotetora. Durante a transição climatérica, observa-se maior incidência de episódios depressivos, instabilidade emocional, ansiedade e queixas de declínio cognitivo subjetivo, como lapsos de memória e dificuldade de concentração.

Os distúrbios do sono, como a insônia de manutenção e os despertares precoces, podem ocorrer de forma primária por alterações nos centros do sono ou secundariamente aos episódios

de suor noturno. A privação crônica do sono aprofunda o prejuízo cognitivo e aumenta a labilidade emocional. A diferenciação entre transtornos psiquiátricos primários e manifestações decorrentes do hipoestrogenismo é crucial para evitar o uso inadequado de psicotrópicos quando a correção hormonal ou a higiene do sono seriam as intervenções indicadas.

Aula 2.4: Diagnósticos Diferenciais das Disfunções Endócrinas na Maturidade A apresentação clínica da transição para a menopausa sobrepõe-se a diversos transtornos endócrinos e sistêmicos comuns na mesma faixa etária. O hipotireoidismo, o hipertireoidismo, o diabetes mellitus, as síndromes hipercortisolêmicas e a insuficiência adrenal podem simular sintomas como fadiga, alterações menstruais, labilidade emocional e intolerância ao calor ou ao frio. A falha na investigação diferencial pode levar ao tratamento inadequado do climatério, mascarando patologias sistêmicas de relevância metabólica.

O protocolo diagnóstico deve incluir a dosagem profilática do hormônio tireostimulante (TSH), glicemia de jejum e avaliação da função renal e hepática. A investigação sistemática garante que sintomas atribuídos exclusivamente à menopausa sejam adequadamente estratificados. O clínico deve demonstrar atenção para com condições reumatológicas e autoimunes que se manifestam com dores articulares e fadiga, sintomas também relatados no climatério, assegurando uma conduta integrada e precisa.

Aula 2.5: Classificação STRAW e Etapas do Envelhecimento Reprodutivo A classificação STRAW mais dez (Stages of Reproductive Aging Workshop) é o padrão ouro internacional para categorizar as etapas do envelhecimento reprodutivo feminino. O sistema divide a vida adulta da mulher em etapas que abrangem a fase reprodutiva, a transição climatérica e a pós-menopausa, utilizando como parâmetros principais os padrões menstruais e biomarcadores endócrinos. Essa padronização permite uniformizar a conduta clínica e a pesquisa, estabelecendo critérios claros para identificar a perimenopausa precoce e tardia.

A aplicação prática do sistema STRAW facilita a tomada de decisões terapêuticas, determinando, por exemplo, o momento seguro para a interrupção da contracepção e o início de terapias de reposição. O profissional deve mapear o histórico menstrual detalhado dos últimos doze meses para enquadrar a paciente na fase correspondente. O desconhecimento desta classificação reduz a precisão diagnóstica, podendo resultar em prescrições inadequadas para mulheres que ainda se encontram em fases de hiperestrogenismo intermitente.

Módulo 3: Terapia de Reposição Hormonal: Estrogênios e Progestágenos

Aula 3.1: Farmacologia dos Estrogênios Sintéticos e Bioidênticos Os estrogênios utilizados na terapia de reposição dividem-se em compostos sintéticos, equinos conjugados e estrogênios bioidênticos, como o 17-beta-estradiol. A bioidentidade refere-se à estrutura molecular idêntica à do hormônio produzido

endogenamente pelos ovários humanos. O 17-beta-estradiol apresenta perfil farmacocinético superior, com ligação seletiva aos receptores e menor impacto na síntese de proteínas hepáticas quando administrado por vias não orais, reduzindo alterações nos fatores de coagulação e nas globulinas ligadoras de hormônios sexuais.

A escolha da molécula estrogênica interfere diretamente na eficácia e no perfil de segurança do tratamento. Os estrogênios equinos conjugados contêm uma mistura complexa de estrogênios que possuem metabolização distinta e maior potencial de indução da síntese protéica no fígado. A prática clínica moderna prioriza o uso do 17-beta-estradiol em menores doses eficazes. O conhecimento profundo das propriedades farmacodinâmicas de cada tipo de estrogênio permite ao médico ajustar o esquema de acordo com as comorbidades e os fatores de risco individuais da paciente.

Aula 3.2: Vias de Administração: Oral, Transdérmica e Vaginal A via de administração do estrogênio modifica drasticamente seu comportamento farmacológico e seu perfil de risco hemodinâmico. A via oral está sujeita ao efeito de primeira passagem hepática, o que altera a produção de fatores de coagulação, substrato de angiotensinogênio, triglicérides e proteína C reativa. Em contrapartida, a via transdérmica (géis ou adesivos) entrega o 17-beta-estradiol diretamente na circulação sistêmica, mantendo níveis plasmáticos fisiológicos e estáveis sem sobrecarregar a função hepática, sendo a via preferencial para pacientes com risco cardiovascular elevado, hipertensão ou síndrome metabólica.

A via vaginal destina-se prioritariamente ao tratamento das queixas locais da Síndrome Geniturinária da Menopausa. Em doses ultra-baixas, a absorção sistêmica do estrogênio vaginal é mínima, dispensando a necessidade de oposição progestagênica para proteção endometrial na maioria dos casos. A seleção correta da via de administração deve balancear os objetivos do tratamento, as preferências da paciente e as contraindicações relativas a eventos tromboembólicos. O uso inadequado da via oral em pacientes de alto risco tromboembólico configura uma falha grave na prática terapêutica.

Aula 3.3: Progestágenos e Progesterona Micronizada: Proteção Endometrial A administração isolada de estrogênio em mulheres com útero intacto estimula a proliferação do endométrio, elevando substancialmente o risco de hiperplasia e adenocarcinoma de endométrio. Para neutralizar esse efeito, é obrigatória a associação de um progestágeno. As opções incluem a progesterona natural micronizada e os progestágenos sintéticos. A progesterona micronizada destaca-se por seu perfil neutro em relação à pressão arterial e ao metabolismo lipídico, além de não neutralizar os benefícios cardiovasculares do estrogênio nem interferir negativamente na resistência à insulina.

Os progestágenos sintéticos apresentam afinidades variáveis pelos receptores de androgenos, mineralocorticoides e glicocorticoides, o que explica os diferentes efeitos colaterais observados na prática clínica. A escolha do progestágeno deve focar não apenas na eficácia da proteção endometrial, mas também no impacto sobre o

tecido mamário e o sistema cardiovascular. A progesterona micronizada apresenta menor associação com o risco de câncer de mama quando comparada aos progestágenos sintéticos como o acetato de medroxiprogesterona em regimes de longa duração.

Aula 3.4: Regimes Terapêuticos: Cíclicos versus Contínuos A estruturação do esquema de terapia hormonal pode seguir os modelos sequencial (cíclico) ou contínuo combinado. O regime sequencial consiste na administração diária do estrogênio com a adição do progestágeno por doze a quatorze dias no mês, induzindo o sangramento por privação programado. Este esquema é indicado para mulheres na perimenopausa ou nos primeiros anos da pós-menopausa que ainda apresentam atividade ovariana residual. O regime contínuo combinado envolve a tomada diária e ininterrupta de estrogênio e progestágeno, visando a amenorreia definitiva.

A escolha do regime deve respeitar o tempo transcorrido desde a última menstruação para evitar sangramentos irregulares de escapamento, que causam insatisfação e abandono do tratamento. A conversão de um regime sequencial para o contínuo é realizada quando a paciente se encontra em pós-menopausa consolidada, geralmente após doze meses do último sangramento espontâneo. O correto manejo dos regimes terapêuticos melhora a adesão da paciente e previne investigações diagnósticas desnecessárias motivadas por sangramentos imprevisíveis.

Aula 3.5: Ajustes de Doses e Janela de Oportunidade Terapêutica O conceito de janela de oportunidade é crucial para a segurança e

eficácia da terapia de reposição hormonal. Refere-se ao início do tratamento em mulheres com menos de sessenta anos de idade ou com menos de dez anos de início da menopausa. Iniciar a TRH dentro dessa janela traz benefícios cardiovasculares e neurológicos, enquanto o início tardio em artérias já ateroscleróticas aumenta o risco de eventos coronarianos e acidentes vasculares cerebrais.

O ajuste de dose deve orientar-se pela menor dose eficaz para o controle sintomático, iniciando-se com esquemas de baixa ou ultra-baixa dosagem e titulando conforme a resposta clínica da paciente. A personalização contínua reduz a ocorrência de efeitos adversos como mastalgia, retenção hídrica e sangramentos de escapamento. O monitoramento reavaliativo anual garante que a continuidade do tratamento seja fundamentada na relação risco-benefício atualizada da paciente.

Módulo 4: Androgênios na Saúde da Mulher Maturada

Aula 4.1: Fisiologia Androgênica Feminina e Declínio Etário Os androgênios, como a testosterona, a androstenediona e o DHEA, desempenham papéis biológicos essenciais no organismo feminino, atuando na manutenção da massa muscular, densidade mineral óssea, função cognitiva e resposta sexual. A produção androgênica feminina ocorre de forma compartilhada entre as glândulas adrenais e os ovários. Ao contrário do declínio estrogênico abrupto na menopausa, a queda dos androgênios é um processo contínuo e gradual relacionado ao envelhecimento, iniciando-se por volta da terceira década de vida.

Na pós-menopausa, embora os ovários percam a capacidade de produzir estrogênios em níveis significativos, eles continuam a secretar androgênios sob o estímulo das elevações de LH. Essa produção androgênica residual é fundamental para o equilíbrio metabólico e a saúde tecidual. A compreensão desse declínio progressivo previne a atribuição incorreta de todos os sintomas da maturidade ao hipoestrogenismo isolado, permitindo uma abordagem mais abrangente da endocrinologia feminina.

Aula 4.2: Transtorno do Desejo Sexual Hipoativo O Transtorno do Desejo Sexual Hipoativo (TDSH) é definido pela ausência ou redução persistente do interesse ou pensamentos sexuais, acompanhado de sofrimento pessoal clinicamente significativo. A etiologia do TDSH no climatério é multifatorial, envolvendo aspectos biológicos, psicológicos, relacionais e socioculturais. O declínio dos níveis de androgênios e estrogênios atua diretamente no sistema de recompensa cerebral e na responsividade dos tecidos genitais, diminuindo a motivação e a satisfação sexual.

A abordagem diagnóstica exige a exclusão de causas secundárias, como depressão, estresse, efeitos colaterais de medicamentos psiquiátricos e a Síndrome Geniturinária da Menopausa não tratada. O tratamento deve ser multidimensional, combinando aconselhamento e suporte psicoterapêutico. A intervenção farmacológica com androgênios é reservada para casos confirmados de TDSH em que outras etiologias foram adequadamente manejadas ou descartadas.

Aula 4.3: Indicações Baseadas em Evidências para Suplementação de Testosterona A única indicação formalmente respaldada por consensos internacionais para a suplementação de testosterona em mulheres pós-menopáusicas é o tratamento do Transtorno do Desejo Sexual Hipoativo. Não há evidências científicas robustas que justifiquem a prescrição de testosterona para fins de ganho de massa muscular, aumento da energia, melhora da cognição ou prevenção cardiovascular de forma isolada. A utilização do hormônio fora das indicações consolidadas expõe a paciente a riscos sem benefício comprovado.

A seleção das pacientes elegíveis requer uma investigação criteriosa das queixas sexuais e da ausência de contraindicações graves. É fundamental esclarecer à paciente os objetivos realistas do tratamento, destacando que a resposta terapêutica é individual e deve ser reavaliada periodicamente. O uso indiscriminado da testosterona sob a justificativa de otimização hormonal sem diagnóstico de TDSH descumpra as diretrizes das principais sociedades médicas internacionais.

Aula 4.4: Formulados, Vias e Riscos do Excesso Androgênico A administração de testosterona em mulheres deve utilizar formulações e dosagens que mimetizem as concentrações fisiológicas pré-menopáusicas. O uso de implantes não regulamentados ou de formulações masculinas adaptadas deve ser evitado devido ao elevado risco de superdosagem e efeitos virilizantes. A via transdérmica, por meio de géis de baixa dosagem formulados para uso feminino, é a via recomendada por permitir

melhor controle posológico e menor variabilidade nas concentrações plasmáticas.

O excesso androgênico pode desencadear sinais manifestos de virilização, como acne, hirsutismo, alopecia androgenética, engrossamento da voz e clitoromegalia. Do ponto de vista metabólico, superdosagens podem induzir perfis lipídicos aterogênicos, com redução do HDL-colesterol e alteração da função hepática. O monitoramento constante dos níveis de testosterona total é obrigatório durante o tratamento para garantir que as concentrações permaneçam dentro da faixa fisiológica feminina.

Aula 4.5: Monitoramento Laboratorial e Clínico da Androgenioterapia O protocolo de acompanhamento da paciente em uso de testosterona exige a mensuração dos níveis de testosterona total antes do início do tratamento e após três a seis meses de uso contínuo. A dosagem serve para verificar a segurança da dose administrada, garantindo que os níveis não ultrapassem o limite superior da normalidade para mulheres jovens pré-menopáusicas. Se a paciente não apresentar melhora clínica significativa após seis meses de tratamento em níveis terapêuticos adequados, a terapia deve ser descontinuada.

A avaliação clínica periódica deve focar na identificação precoce de sinais de androgenização e na verificação do perfil lipídico e enzimático hepático. O médico deve manter registros detalhados das queixas e da tolerabilidade ao medicamento. O rigor no monitoramento clínico e laboratorial minimiza riscos colaterais e

garante que a androgenioterapia permaneça restrita às situações com respaldo em evidências científicas.

Módulo 5: Manejo Não Hormonal dos Sintomas Climatéricos

Aula 5.1: Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina e Noradrenalina Para pacientes com contraindicações absolutas ou relativas à Terapia de Reposição Hormonal, como história de câncer de mama ou eventos tromboembólicos prévios, os Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS) e os Inibidores da Recaptação de Serotonina e Noradrenalina (IRSN) representam opções de primeira linha. Medicamentos como a paroxetina em baixas doses, a venlafaxina, a desvenlafaxina e o citalopram demonstraram eficácia na redução da frequência e severidade dos sintomas vaso-motores em ensaios clínicos controlados.

Esses agentes atuam modulando a atividade dos neurotransmissores no centro termorregulador hipotalâmico, elevando o limiar de disparo dos fogachos. A escolha do fármaco deve considerar o perfil de efeitos colaterais e as interações medicamentosas. Por exemplo, a paroxetina deve ser evitada em pacientes em uso de tamoxifeno devido à inibição forte da enzima CYP2D6, que reduz a conversão do tamoxifeno em seu metabólito ativo. O ajuste posológico deve ser gradual tanto na introdução quanto na retirada da medicação.

Aula 5.2: Antagonistas dos Receptores de Neurocinina B: O Papel dos Fezolinetanto Uma das inovações no tratamento não hormonal dos fogachos é o desenvolvimento dos antagonistas dos receptores

de neurocinina 3 (NK3), dos quais o fezolinetanto é o principal representante. A Neurocinina B atua nos neurônios KNDy (kisspeptina, neurocinina B e dinorfina) situados no hipotálamo, que controlam a regulação térmica. Com o hipoestrogenismo, ocorre uma hiperatividade desses neurônios, desencadeando as ondas de calor. O bloqueio seletivo dos receptores NK3 restaura o equilíbrio neuronal sem a necessidade de ação estrogênica sistêmica.

Os estudos clínicos indicam que o fezolinetanto promove uma redução rápida e sustentada dos sintomas vaso-motores moderados a graves, com excelente perfil de tolerabilidade. Esta classe terapêutica atende especificamente mulheres que buscam alívio sintomático eficaz, mas que não podem ou não desejam utilizar hormônios sexuais. O acompanhamento da função hepática é recomendado antes e durante o tratamento, garantindo a segurança hepática ao longo da administração.

Aula 5.3: Agentes Neuroativos: Gabapentina e Pregabalina A gabapentina e a pregabalina, compostos originalmente desenvolvidos como anticonvulsantes e moduladores da dor neuropática, possuem utilidade clínica comprovada na atenuação de ondas de calor climatéricas. O mecanismo de ação envolve a modulação dos canais de cálcio voltagem-dependentes no sistema nervoso central, resultando na diminuição da liberação de neurotransmissores excitatórios e na estabilização dos centros de regulação térmica.

Esses fármacos são especialmente úteis para pacientes que apresentam sintomas vaso-motores predominantemente noturnos

associados a quadros de insônia importante. A administração da gabapentina em dose única noturna melhora a qualidade do sono e reduz a sudorese sem causar sonolência excessiva durante o dia. A titulação progressiva das doses é fundamental para mitigar efeitos adversos como tontura, sonolência e ganho ponderal leve, garantindo a adesão ao tratamento.

Aula 5.4: Fitoterápicos, Isoflavonas e Fitormônios: Evidências e Limitações O uso de fitoterápicos e derivados de plantas, como as isoflavonas da soja, o extrato de *Cimicifuga racemosa* e o *Trifolium pratense*, é frequente entre mulheres que buscam alternativas naturais para os sintomas da menopausa. As isoflavonas atuam como fitoestrógenos, possuindo afinidade fraca pelos receptores estrogênicos. Embora alguns estudos demonstrem discreta redução de fogachos leves, a magnitude do efeito é inferior à observada com a TRH e apresenta alta variação interindividual ligada à capacidade da microbiota intestinal em metabolizar a daidzeína em equol.

A eficácia da *Cimicifuga racemosa* parece decorrer de mecanismos centrais dopaminérgicos e serotoninérgicos, sem demonstrar ação estrogênica direta na mama e no endométrio. Contudo, a falta de padronização nos extratos e a escassez de dados de segurança de longo prazo limitam a recomendação irrestrita desses compostos para casos moderados a graves. O profissional de saúde deve orientar a paciente sobre o fato de que natural não é sinônimo de isento de riscos, atentando para a hepatotoxicidade relata com o uso não supervisionado de certas formulações.

Aula 5.5: Mudanças no Estilo de Vida e Intervenções Comportamentais As intervenções não farmacológicas desempenham papel fundamental e complementar no manejo do climatério. Práticas baseadas em evidências, como a terapia cognitivo-comportamental (TCC) adaptada para o climatério, demonstraram eficácia em reduzir o impacto funcional das ondas de calor e a ansiedade associada aos sintomas. A TCC auxilia na reestruturação de crenças desadaptativas e no desenvolvimento de estratégias de enfrentamento para as manifestações corporais.

A modificação de hábitos alimentares e a prática regular de exercícios físicos atuam na estabilização termorregulatória e na preservação da saúde metabólica. A redução do consumo de álcool, café e alimentos condimentados previne o disparo de episódios vaso-motores. O controle do peso corporal e a cessação do tabagismo são medidas estruturais cruciais, visto que o excesso de gordura e as substâncias do tabaco alteram o metabolismo do estrogênio endógeno e agravam a intensidade dos fogachos.

Módulo 6: Avaliação e Manejo do Risco Cardiovascular

Aula 6.1: O Impacto do Hipoestrogenismo no Endocárdio e Vasos O estrogênio atua como um fator cardioprotetor no organismo feminino em idade reprodutiva, promovendo vasodilatação mediada pela liberação de óxido nítrico e mantendo a complacência e a elasticidade vascular. Com a instalação da menopausa e a consequente queda do estradiol, ocorre uma perda acelerada dessa proteção endotelial. Observa-se um aumento do tônus vascular,

aumento da rigidez arterial, disfunção endotelial e aceleração dos processos de aterogênese nas paredes vasculares.

Essas alterações estruturais e funcionais refletem-se no aumento da prevalência de hipertensão arterial sistêmica e na mudança do padrão de doença coronariana na mulher após os cinquenta anos. A perda da ação do estrogênio nos receptores vasculares ER-beta desregula a remodelação da matriz extracelular, favorecendo a formação e a instabilização de placas ateroscleróticas. O entendimento dessa fisiopatologia reforça a necessidade de implementar estratégias profundas de rastreamento e intervenção cardiovascular precoce no climatério.

Aula 6.2: Alterações do Perfil Lipídico e Síndrome Metabólica na Menopausa A transição menopáusica correlaciona-se com modificações desfavoráveis no perfil lipídico e no metabolismo glicídico. A ausência de estrogênios leva ao aumento dos níveis séricos do colesterol da lipoproteína de baixa densidade (LDL-c), da apolipoproteína B e dos triglicérides, acompanhado por uma redução na qualidade funcional do colesterol da lipoproteína de alta densidade (HDL-c). Simultaneamente, ocorre uma redistribuição da gordura corporal, com transição do padrão ginecoide para o padrão androide (acúmulo de gordura visceral).

Essa adiposidade visceral é metabolicamente ativa e secreta citocinas pró-inflamatórias que promovem resistência à insulina, configurando a Síndrome Metabólica. A presença desse conjunto de alterações eleva significativamente o risco de desenvolvimento de Diabetes Mellitus tipo 2 e eventos cardiovasculares maiores. A

avaliação contínua do perfil lipídico, da glicemia e da circunferência abdominal torna-se obrigatória na rotina de acompanhamento da mulher maturada.

Aula 6.3: Escore de Risco Cardiovascular e Seleção Terapêutica A decisão de iniciar a Terapia de Reposição Hormonal exige uma rigorosa estratificação do risco cardiovascular global da paciente. Utiliza-se calculadoras validadas, como o escore de risco de Framingham ou as diretrizes das sociedades de cardiologia, para categorizar as pacientes em risco baixo, intermediário ou elevado. A TRH não deve ser prescrita com a finalidade primária de prevenção de doenças cardiovasculares, mas o perfil de risco determina a via de administração mais segura para o tratamento dos sintomas vaso-motores.

Pacientes com risco cardiovascular baixo e dentro da janela de oportunidade beneficiam-se da TRH por via oral ou transdérmica sem incremento de risco significativo. Por outro lado, para pacientes de risco intermediário ou com fatores metabólicos alterados, a via transdérmica é mandatória por não induzir efeitos pro-inflamatórios ou tromboembólicos hepáticos. O uso de estrogênio sistêmico em pacientes de alto risco cardiovascular pré-existente (história de infarto do miocárdio ou AVC) é contraindicado devido ao risco de complicações isquêmicas.

Aula 6.4: Terapia Hormonal Transdérmica versus Oral no Risco Vascular A diferença entre a via oral e a via transdérmica de estrogênio no impacto sobre a cascata de coagulação e a função vascular é determinante para a prática clínica. A via oral induz a

elevação da Proteína C Reativa ultra-sensível e altera os fatores de coagulação devido à passagem pelo sistema porta-hepático, resultando em um aumento do risco de tromboembolismo venoso (TEV) e acidente vascular cerebral (AVC). Esse risco eleva-se progressivamente com a idade da paciente e a presença de obesidade.

A via transdérmica bypassa a circulação hepática, mantendo os fatores de coagulação em níveis fisiológicos e não alterando os marcadores inflamatórios. Estudos epidemiológicos e ensaios clínicos demonstram que o uso de 17-beta-estradiol transdérmico em doses terapêuticas habituais não se associa a um incremento estatisticamente significativo no risco de TEV ou AVC. Portanto, a via transdérmica consolida-se como a escolha estratégica primária para mulheres climatéricas que apresentam fatores de risco vascular associados.

Aula 6.5: Estilo de Vida e Estratégias de Cardioproteção na Pós-Menopausa O controle do risco cardiovascular na pós-menopausa requer uma abordagem integrada que vai além da intervenção hormonal. A adoção do padrão alimentar mediterrâneo, rico em ácidos graxos monoinsaturados, fibras e antioxidantes, demonstra redução na incidência de eventos coronarianos e melhora do perfil metabólico. A prática regular de exercícios físicos aeróbicos e de fortalecimento muscular melhora a sensibilidade à insulina, reduz os níveis de pressão arterial e auxilia no controle ponderal.

A cessação completa do tabagismo é a medida isolada de maior impacto na redução da mortalidade cardiovascular pré-matura. O

monitoramento rigoroso dos níveis tensionais e o tratamento farmacológico precoce da hipertensão e da dislipidemia, quando presentes, são indispensáveis. O médico deve integrar as condutas ginecológicas e endocrinológicas ao plano de prevenção cardiovascular, garantindo um acompanhamento holístico da saúde da paciente na maturidade.

Módulo 7: Saúde Óssea e Osteoporose Pós-Menopáusia

Aula 7.1: Mecanismos da Desmineralização Óssea Induzida pelo Hipoestrogenismo O osso é um tecido dinâmico submetido a um processo contínuo de remodelamento através da ação acoplada dos osteoclastos (reabsorção) e osteoblastos (formação). O estrogênio desempenha papel proeminente na homeostase óssea, promovendo a apoptose dos osteoclastos e estimulando a sobrevivência e atividade dos osteoblastos. A interrupção da produção estrogênica na menopausa desregula esse equilíbrio, resultando no aumento da secreção de RANKL e diminuição da osteoprotegerina (OPG).

O excesso de RANKL estimula a diferenciação e a maturação dos osteoclastos, levando a uma fase de reabsorção óssea acelerada que supera a capacidade de síntese dos osteoblastos. Esse desacoplamento promove uma perda rápida da massa óssea, com deterioração da microarquitetura do osso trabecular e diminuição da resistência mecânica cortical. Essa desmineralização acelerada é mais intensa nos primeiros cinco anos após a menopausa, elevando acentuadamente a fragilidade esquelética e o risco de fraturas.

Aula 7.2: Densitometria Óssea e Ferramentas de Avaliação do Risco de Fratura A densitometria óssea por atenuação de raios X de dupla energia (DXA) é o exame padrão ouro para o diagnóstico da osteopenia e osteoporose, além da avaliação da massa óssea na coluna lombar, colo do fêmur e fêmur total. Os resultados são expressos em T-score, que compara a densidade mineral óssea (DMO) da paciente com a média de adultos jovens do mesmo sexo. Um T-score igual ou inferior a menos dois vírgula cinco desvios padrão estabelece o diagnóstico densitométrico de osteoporose.

Para além da medição isolada da DMO, o uso da ferramenta FRAX (Fracture Risk Assessment Tool) possibilita calcular a probabilidade individual de ocorrência de fratura osteoporótica maior e fratura de fêmur em dez anos. O FRAX integra fatores de risco clínicos como idade, histórico familiar de fratura, uso de glicocorticoides, tabagismo e artrite reumatoide. A combinação da DXA com o FRAX permite identificar com precisão pacientes que necessitam de intervenção farmacológica imediata, otimizando a prevenção primária e secundária.

Aula 7.3: Papel da TRH na Prevenção e Tratamento da Osteopenia e Osteoporose A Terapia de Reposição Hormonal é altamente eficaz na prevenção e redução da perda óssea relacionada à menopausa. O estrogênio em doses terapêuticas suprime a reabsorção óssea, estabiliza a microarquitetura tecidual e reduz comprovadamente a incidência de fraturas vertebrais e não vertebrais, mesmo em mulheres sem diagnóstico prévio de osteoporose. A indicação da TRH para a prevenção da osteoporose

é bem estabelecida para mulheres sintomáticas dentro da janela de oportunidade.

Contudo, ao interromper o uso da TRH, ocorre a retomada da perda óssea em taxas semelhantes às observadas logo após a menopausa natural. Portanto, a TRH não deve ser vista como um tratamento definitivo isolado para a osteoporose em mulheres idosas sem sintomas vaso-motores, mas sim como uma excelente estratégia profilática em etapas mais precoces. O plano terapêutico de longo prazo deve prever a transição para agentes antirreabsorvidos específicos quando o tratamento hormonal for descontinuado.

Aula 7.4: Terapias Não Hormonais antirreabsorvidas e Anabólicas Ósseas Nas pacientes com osteoporose estabelecida ou com contraindicações à TRH, dispõe-se de agentes antirreabsorvidos específicos e osteoformadores. Os bisfosfonatos (alendronato, risedronato, ácido zoledrônico) inibem a atividade osteoclástica, aumentando a DMO e reduzindo significativamente o risco de fraturas. O denosumabe, um anticorpo monoclonal humano antiorganismo RANKL, bloqueia a maturação dos osteoclastos e representa uma opção valiosa em quadros de insuficiência renal ou falha aos bisfosfonatos.

Para casos de osteoporose grave com alto risco de fratura imediata, os agentes anabólicos (osteoformadores) como a teriparatida e o romosozumabe estão indicados. Esses compostos estimulam diretamente a formação de matriz óssea nova por ação osteoblástica, restaurando a arquitetura esquelética. O

conhecimento correto das sequências terapêuticas antirreabsorvidas e anabólicas garante uma abordagem farmacológica personalizada de acordo com a gravidade da osteoporose e as comorbidades da paciente.

Aula 7.5: Suplementação de Cálcio, Vitamina D e Prescrição de Exercícios Impactantes A otimização da mineralização óssea exige a adequação dos níveis nutricionais de cálcio e vitamina D. A recomendação diária de cálcio elementar para mulheres na pós-menopausa situa-se entre mil e mil e duzentos miligramas, obtida prioritariamente via alimentação. A suplementação farmacológica deve ser reservada para cobrir o déficit da ingesta dietética, evitando excessos que possam aumentar o risco de nefrolitíase ou calcificações vasculares.

A vitamina D é indispensável para a absorção intestinal de cálcio e manutenção da força muscular, devendo ser suplementada para atingir níveis séricos de 25-hidroxivitoxina D adequados. Paralelamente, a prescrição de exercícios físicos com carga (treinamento de força) e de impacto moderado estimula a osteogênese por meio da piezoelectricidade e do estresse mecânico sobre as trabéculas ósseas. Exercícios de equilíbrio e propriocepção são igualmente essenciais para prevenir quedas, reduzindo drasticamente o risco de fraturas.

Módulo 8: Oncologia e Terapia Hormonal: Mamas e Endométrio

Aula 8.1: Riscos Oncológicos Associados à TRH: Análise do WHI ao E3N A relação entre a Terapia de Reposição Hormonal e o risco

de neoplasias, especialmente o câncer de mama, foi objeto de intensos debates após a publicação dos dados iniciais do estudo Women's Health Initiative (WHI) nos anos dois mil. A análise crítica e refinada desses estudos e de pesquisas subsequentes, como a coorte francesa E3N, demonstrou que o risco de câncer de mama associado à TRH é pequeno em termos absolutos e varia substancialmente conforme o tipo de progestágeno utilizado e a duração do tratamento.

A administração de estrogênio isolado em mulheres hysterectomizadas no estudo WHI demonstrou, na verdade, uma redução estatisticamente significativa na incidência de câncer de mama e na mortalidade associada. O incremento do risco observado no braço combinado atribui-se ao uso continuado do progestágeno sintético acetato de medroxiprogesterona. A coorte E3N confirmou que a combinação de 17-beta-estradiol com progesterona micronizada não apresentou aumento significativo do risco de câncer de mama nos primeiros cinco a oito anos de uso contínuo, alterando a conduta prescritiva atual.

Aula 8.2: Avaliação Mamográfica, Densidade Mamária e Rastreamento Neoplásico O rastreamento do câncer de mama em mulheres candidatas ou em uso de Terapia de Reposição Hormonal deve seguir as diretrizes rigorosas de rastreamento mamográfico contínuo. A avaliação pela classificação BI-RADS determina a segurança e a periodicidade dos exames de imagem. O uso da TRH pode induzir a um aumento passageiro na densidade mamária, o que pode reduzir marginalmente a sensibilidade do exame

mamográfico e gerar alarmes falso-positivos por sobreposição de imagem parenquimatosa.

Em pacientes com mama densa ao exame mamográfico, a complementação por ultrassonografia mamária ou ressonância magnética pode ser indicada para otimizar o diagnóstico precoce. O médico deve estabelecer o diagnóstico mamográfico basal prévio à introdução da medicação e orientar a paciente sobre a necessidade de acompanhamento semestral ou anual conforme a estratificação individual. A presença de achados suspeitos exige a interrupção imediata da reposição e a condução da investigação histopatológica adequada.

Aula 8.3: Oposição Progestagênica e Prevenção da Hiperplasia e Câncer de Endométrio O uso de estrogênio não oposto em mulheres com útero mantido é uma contraindicação absoluta devido à indução contínua de proliferação do estroma e epitélio endometrial. O estímulo estrogênico desmitigado leva ao desenvolvimento sequencial de hiperplasia endometrial simples, hiperplasia atípica e adenocarcinoma de endométrio. A inclusão de progestágenos no esquema de TRH em doses e tempo adequados promove a diferenciação secretora do endométrio e induz a descamação periódica, neutralizando completamente o risco oncogênico.

Para garantir a proteção endometrial eficaz, os progestágenos devem ser administrados por no mínimo doze a quatorze dias consecutivos por mês no regime sequencial, ou diariamente no regime contínuo. Alternativamente, o sistema intrauterino liberador

de levonorgestrel (SIU-LNG) representa uma excelente opção para proteção endometrial com ação local e absorção sistêmica mínima do progestágeno. O não cumprimento da taxa correta de oposição progestagênica expõe a paciente ao risco evitável de doença tumoral maligna do corpo uterino.

Aula 8.4: Manejo do Sangramento Uterino Anormal durante a TRH

O sangramento uterino anormal é a causa mais frequente de ansiedade e interrupção da Terapia de Reposição Hormonal. Nos primeiros três a seis meses do início da TRH contínua combinada, episódios de escape sangrento (*spotting*) são comuns e decorrem da adaptação atrófica do endométrio ao esquema contínuo. Contudo, sangramentos que surgem após um período persistente de amenorreia ou que se mantêm por mais de seis meses exigem investigação diagnóstica obrigatoriamente.

A conduta diante do sangramento não esperado envolve a realização imediata de ultrassonografia transvaginal para mensuração da espessura endometrial. Se o eco endometrial for superior a quatro ou cinco milímetros em mulheres em TRH contínua, está indicada a avaliação cavitária por meio de histeroscopia com biópsia dirigida do endométrio. A conduta exclui pólipos, hiperplasias ou neoplasias, garantindo a segurança contínua do acompanhamento hormonal.

Aula 8.5: TRH em Sobreviventes de Câncer de Mama e de Endométrio

O manejo dos sintomas climatéricos em mulheres com histórico pessoal de neoplasias hormônio-dependentes, como o câncer de mama e os tumores endometrioides, representa um

desafio clínico expressivo. A prescrição de Terapia de Reposição Hormonal sistêmica é formalmente contraindicada nessas pacientes devido ao risco de recidiva tumoral induzida por esteroides sexuais. A conduta nessas pacientes requer o uso prioritário de abordagens não hormonais para o controle dos fogachos e alteração de hábitos.

Para os sintomas geniturinários graves e refratários em sobreviventes de câncer de mama sem resposta a lubrificantes e hidratantes vaginais, o uso de estrogênios vaginais em doses baixas pode ser discutido com a equipe oncologia assistente, exceto em pacientes sob uso de inibidores da aromatase. O consentimento informado detalhado e o monitoramento rigoroso são pré-requisitos para qualquer decisão individualizada nessa população especial.

Módulo 9: Cognição, Sistema Nervoso Central e Humor

Aula 9.1: Ações Neuroprotetoras do Estrogênio e Plasticidade Synáptica O estrogênio atua ativamente no sistema nervoso central, com receptores amplamente distribuídos no hipocampo, córtex pré-frontal e amígdala. O 17-beta-estradiol estimula a sinaptogênese, favorece a arborização dendrítica e aumenta a expressão do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), indispensável para a consolidação da memória e aprendizado. Além disso, o estrogênio melhora a captação de glicose pelos neurônios e atua na redução do estresse oxidativo e da neuroinflamação.

A queda nos níveis estrogênicos durante a transição menopáusica pode comprometer a eficiência energética neuronal e induzir

alterações estruturais nas redes sinápticas. Estas alterações correlacionam-se com as queixas frequentes de "névoa mental", déficits de atenção e declínio da memória operacional relatados por pacientes no climatério. A compreensão da ação neurobiológica do estrogênio apoia o uso da janela de oportunidade para preservação da saúde neurológica global.

Aula 9.2: Hipoestrogenismo e Transtornos Depressivos do Climatério A transição climatérica associa-se a um aumento expressivo no risco de aparecimento ou recorrência de episódios depressivos e quadros de ansiedade generalizada. A vulnerabilidade afetiva decorre das flutuações hormonais que desestabilizam o sistema serotoninérgico e gabaérgico central, agravadas pela privação do sono secundária aos sintomas vasomotores. A depressão do climatério possui características clínicas próprias, frequentemente acompanhada por anedonia, irritabilidade extrema e sintomas somáticos.

O diagnóstico preciso diferencia a alteração do humor reativa às mudanças de vida da síndrome depressiva maior induzida pela privação endócrina. Em pacientes sintomáticas na perimenopausa, a TRH pode atuar em sinergia com o tratamento antidepressivo convencional, melhorando a resposta terapêutica global e restaurando a estabilidade afetiva. O encaminhamento para suporte psiquiátrico é obrigatório em casos de depressão moderada a grave ou presença de ideação suicida.

Aula 9.3: Prevenção da Demência e o Tempo de Início da TRH: A Hipótese da Janela A relação entre a Terapia de Reposição

Hormonal e a prevenção de doenças neurodegenerativas, como a Doença de Alzheimer, é estritamente dependente do momento do início do tratamento. A hipótese do tempo (janela de oportunidade cognitiva) estabelece que a presença de estrogênio é neuroprotetora quando administrada em neurônios jovens e saudáveis durante a perimenopausa ou pós-menopausa precoce. Nesses casos, observa-se menor acúmulo de proteína beta-amiloide e melhor preservação da massa cerebral.

Por outro lado, o início da TRH em mulheres com idade avançada (acima de sessenta e cinco anos) ou com aterosclerose cerebral já instalada pode acelerar o declínio cognitivo e aumentar o risco de demência vascular. Neurônios previamente danificados ou privados de estrogênio por longos períodos perdem a capacidade de resposta favorável e tornam-se susceptíveis a efeitos neurotóxicos dos estrogênios. Essa evidência reforça a contraindicação de prescrever TRH exclusivamente para prevenção de demência em idosas.

Aula 9.4: Higiene do Sono e Cronobiologia na Maturidade As alterações fisiológicas do envelhecimento somadas ao hipoestrogenismo provocam a desorganização do ritmo circadiano da mulher. Observa-se uma redução na secreção noturna de melatonina, acompanhada por avanço de fase e fragmentação da arquitetura do sono. Os episódios de suor noturno interrompem repetidamente as fases de sono profundo e REM, resultando em sonolência diurna excessiva, fadiga crônica e piora da performance executiva.

O manejo dos distúrbios do sono deve focar primariamente em intervenções não farmacológicas por meio de protocolos de higiene do sono e ajuste cronobiológico. A manutenção de horários regulares para deitar e levantar, a restrição de telas e luz azul no período noturno e a otimização da temperatura do quarto são essenciais. A correção dos sintomas vaso-motores pela TRH ou agentes não hormonais frequentemente restaura a arquitetura normal do sono sem a necessidade do uso prolongado de sedativos hipnóticos.

Aula 9.5: Intervenções Cognitivas e Estilo de Vida para Preservação Neuronal A preservação da reserva cognitiva na pós-menopausa envolve a implementação contínua de estratégias de estimulação cerebral e controle de fatores de risco metabólicos. Exercícios de estimulação neurocognitiva, aprendizagem de novas habilidades e engajamento em redes sociais ativas promovem a neuroplasticidade compensatória. Paralelamente, o controle rigoroso da pressão arterial, da glicemia e dos níveis de lipídios é fundamental para prevenir lesões subclínicas na substância branca cerebral.

A prática regular de exercício físico aeróbico é uma das medidas mais robustas para induzir o aumento do volume hipocampal e da expressão de BDNF em adultas maduras. O estilo de vida saudável, associado a uma dieta rica em flavonoides e ácidos graxos ômega-três, mitiga os efeitos neuroinflamatórios do envelhecimento. A atuação preventiva integrativa garante a autonomia e a funcionalidade cognitiva ao longo do processo de envelhecimento.

Módulo 10: Vias de Administração e Personalização da Dosagem

Aula 10.1: Farmacocinética Comparativa: Gel, Adesivo, Comprimidos e Implantes A escolha da via de administração e da forma farmacêutica é crucial para otimizar o perfil de eficácia e minimizar efeitos adversos na Terapia de Reposição Hormonal. Os comprimidos orais possuem absorção rápida no sistema digestivo, mas sofrem intensa metabolização de primeira passagem no fígado, gerando picos plasmáticos e metabólitos como a estrila. Os adesivos transdérmicos e os gés de estradiol liberam o hormônio de forma sustentada diretamente na microcirculação cutânea, mantendo níveis hormonais estáveis próximos aos da fase folicular jovem.

Os implantes hormonais manipulados apresentam farmacocinética imprevisível, com risco de liberação errática ou prolongada de supradoses, além da impossibilidade de interrupção imediata em caso de efeitos adversos graves. Por essas razões, as sociedades internacionais desaconselham o uso de implantes hormonais não aprovados pelas agências regulatórias. A seleção da apresentação adequada deve priorizar produtos regulamentados, seguros e com biodisponibilidade conhecida e testada.

Aula 10.2: Titulação de Doses: Esquemas Padrão, Baixas e Ultra-Baixas Doses A prática clínica contemporânea da TRH baseia-se no princípio da menor dose eficaz pelo tempo necessário para atingir os objetivos terapêuticos. Os esquemas tradicionais de alta dosagem foram progressivamente substituídos por regimes de baixa e ultra-baixa dose. A baixa dosagem de estradiol corresponde

a metade ou a um quarto da dose convencional, mantendo excelente eficácia no controle das ondas de calor e na preservação do tecido ósseo, com uma taxa substancialmente menor de efeitos adversos mamários e uterinos.

Os esquemas de ultra-baixa dose são especialmente adequados para mulheres idosas, com sintomas leves ou com maior sensibilidade a hormônios, permitindo uma transição suave e segura. A titulação da dose deve ser individualizada, iniciando-se com dosagens baixas e avaliando a resposta sintomática após oito a doze semanas. A flexibilidade posológica aumenta a tolerabilidade ao tratamento e melhora a adesão da paciente de longo prazo.

Aula 10.3: Monitoramento Clínico e Marcadores de Tolerabilidade O acompanhamento da paciente em Terapia de Reposição Hormonal requer reavaliações clínicas periódicas para verificar a adequação da dose e a ausência de complicações. Os principais marcadores de tolerabilidade a serem investigados incluem a presença de mastalgia, retenção hídrica, cefaleia, alterações de humor e episódios de sangramento irregular. A ocorrência de mastalgia persistente geralmente indica excesso de dose estrogênica ou ação progestagênica não tolerada, demandando ajuste no esquema posológico.

Não há indicação para a dosagem de rotina de estrogênio ou progesterona no sangue para monitorar a eficácia da TRH sistêmica, visto que o controle do quadro clínico e a melhora dos sintomas são os parâmetros de avaliação principais. A aferição frequente da pressão arterial, a medição do peso corporal e o

exame físico das mamas e abdômen constituem a base do acompanhamento de rotina. O médico deve manter um canal de comunicação aberto para que a paciente reporte alterações precocemente.

Aula 10.4: Manejo de Efeitos Colaterais Comuns Efeitos colaterais leves podem ocorrer nos primeiros meses de início da TRH e tendem a regredir com a continuidade do tratamento. A mastalgia, por exemplo, pode ser aliviada reduzindo temporariamente a dose do estrogênio ou alterando a via de administração para transdérmica. A retenção hídrica pode ser manejada com ajuste na dieta e incentivo à atividade física, ou pela troca do progestágeno por um composto com ação antimineralocorticoide, como a drospirenona.

Nos casos de náusea decorrente da via oral, a simples transição para a via transdérmica resolve a queixa por eliminar a irritação gástrica e o pico de metabólitos hepáticos. Cefaleias hormonais podem estar associadas às oscilações nos níveis do hormônio; nesses casos, a transição de esquemas cíclicos para regimes contínuos transdérmicos estabiliza as concentrações plasmáticas e reduz os episódios migranosos. A conduta proativa no manejo de sintomas menores evita a interrupção desnecessária de uma terapia benéfica.

Aula 10.5: Critérios para Descontinuação ou Transição da Terapia Hormonal A decisão sobre a duração da Terapia de Reposição Hormonal deve ser individualizada, abandonando-se a regra rígida de limitação arbitrária do tratamento a cinco anos. O tratamento

pode prosseguir enquanto a paciente mantiver sintomas, apresentar perfil de risco favorável e concordar com o uso após discussão detalhada dos riscos e benefícios atualizados anualmente. A interrupção pode ser considerada quando os sintomas climatéricos cessarem ou se surgirem novas contraindicações clínicas.

Ao decidir pela descontinuação, a retirada do hormônio pode ser realizada de forma gradual ou abrupta. A descontinuação progressiva (redução de dose ou espaçamento das tomadas) pode minorar o risco de recorrência severa de fogachos por efeito de rebote. A paciente deve continuar em acompanhamento médico regular para monitoramento da densidade óssea e do risco cardiovascular pós-descontinuação, garantindo que os ganhos de saúde alcançados sejam mantidos por outras abordagens.

Módulo 11: Síndrome Geniturinária da Menopausa (SGM) e Saúde Sexual

Aula 11.1: Alterações Histológicas e Fisiológicas da Mucosa Urogenital A escassez estrogênica pós-menopáusica promove mudanças anatômicas e histológicas acentuadas em todo o trato urogenital inferior, originando a Síndrome Geniturinária da Menopausa. A lâmina própria e o epitélio vaginal sofrem diminuição expressiva do número de camadas celulares, perda das rugosidades rugosas e redução da síntese de fibras elásticas e de colágeno. Ocorre diminuição do fluxo sanguíneo local e redução do transudato vaginal, o que resulta em secura extrema e fragilidade mecânica da mucosa.

Simultaneamente, a alteração no teor de glicogênio das células epiteliais reduz a população de *Lactobacillus*, alterando o pH vaginal de ácido para alcalino. Essa elevação do pH altera a microbiota protetora e predispõe a mucosa a infecções bacterianas e fúngicas crônicas, além de provocar vaginite atrófica. Essas modificações afetam igualmente o epitélio da uretra e do trígono vesical, predispondo à disúria, urgência miccional e infecções do trato urinário recorrentes.

Aula 11.2: Tratamentos Locais: Estrogênios Vaginais de Baixa Dose
A Terapia Estrogênica Vaginal em baixas ou ultra-baixas doses é o tratamento de escolha para o manejo da Síndrome Geniturinária da Menopausa em pacientes que apresentam sintomas predominantemente locais. As opções incluem cremes, óvulos, comprimidos vaginais e anéis contendo estriol ou 17-beta-estradiol. Em virtude das doses extremamente reduzidas e do uso tópico, a absorção sistêmica é mínima, mantendo as concentrações plasmáticas de estrogênio dentro dos limites normais da pós-menopausa.

Devido à absorção sistêmica irrelevante, o uso de estrogênio vaginal de baixa dose dispensa a adição obrigatória de progestágeno para proteção endometrial. A resposta clínica é excelente, observando-se restauração do epitélio vaginal, normalização do pH, melhora da lubrificação e alívio expressivo da dispareunia e disúria. O tratamento é seguro e pode ser mantido por longo prazo, promovendo a sustentação da integridade urogenital e prevenindo recaídas atróficas.

Aula 11.3: Terapias Não Hormonais Tópicas: Hidratantes e Lubrificantes Para mulheres que apresentam contraindicação absoluta aos estrogênios ou que preferem não utilizar hormônios, os hidratantes vaginais (*moisturizers*) e os lubrificantes são as alternativas não hormonais primárias. Os hidratantes vaginais são polímeros bioadesivos formulados para reter água e se fixar à mucosa vaginal, devendo ser aplicados regularmente duas a três vezes por semana de forma contínua, independentemente do ato sexual. Eles melhoram a umidade basal do tecido e restauram a elasticidade e o pH do epitélio.

Os lubrificantes vaginais destina-se ao uso imediato antes da atividade sexual para diminuir o atrito e a dor provocada pela fricção mecânica. Podem ser à base de água ou silicone, devendo-se evitar produtos com aromas, parabenos ou compostos aquecidos que possam causar irritação na mucosa atrófica sensível. Embora os hidratantes e lubrificantes tragam alívio sintomático moderado, eles não revertem as alterações histológicas da atrofia urogenital da mesma forma que os estrogênios locais.

Aula 11.4: Tecnologias Emergentes: Laser de Dióxido de Carbono e Radiofrequência O uso de tecnologias energéticas, como o laser de dióxido de carbono (CO₂), o laser de Erbium e a radiofrequência não fracionada, emergiu como uma opção promissora para o tratamento da Síndrome Geniturinária da Menopausa. Essas modalidades atuam emitindo energia térmica controlada na parede vaginal, estimulando a síntese de choque térmico de proteínas, a

neovascularização e a indução de fibrogênese de novo colágeno e elastina na lâmina própria.

Essas alterações microscópicas promovem a reestruturação e o espessamento da mucosa vaginal, restaurando a lubrificação e a elasticidade. As tecnologias energéticas são úteis para pacientes com contraindicação ao uso de hormônios locais, como sobreviventes de neoplasias ginecológicas ou mamárias. Contudo, a indicação deve ser rigorosa e realizada por profissionais treinados, e a paciente deve ser instruída sobre a necessidade de sessões periódicas de manutenção e a escassez de dados comparativos de longo prazo.

Aula 11.5: Abordagem da Disfunção Sexual Feminina na Maturidade A disfunção sexual no climatério apresenta etiologia complexa e multifatorial, envolvendo componentes atroficos locais, alterações hormonais sistêmicas e fatores psicossociais. O manejo clínico exige uma postura acolhedora e isenta de julgamentos, permitindo o rastreamento ativo de queixas como dispareunia, anorgasmia e redução da excitabilidade sexual. O alívio da dor pelo tratamento da atrofia genital é o primeiro passo para restaurar a função sexual satisfatória.

Quando a dor crônica e o medo do desconforto alteram o padrão de resposta sexual, a associação de fisioterapia pélvica para relaxamento do assoalho pélvico e psicoterapia focada em sexualidade é indispensável. O suporte terapêutico integrado, combinando estrogênio local, eventual androgenioterapia nos casos indicados e intervenção multiprofissional, atua na melhora da

resposta sexual. A abordagem humanizada garante a manutenção da intimidade e da qualidade de vida na maturidade.

Módulo 12: Doenças Metabólicas e Estilo de Vida no Climatério

Aula 12.1: Obesidade Visceral e Resistência à Insulina pós-Menopáusia O envelhecimento e a perda da função ovariana alteram o perfil metabólico feminino, induzindo o aumento e o rearranjo da adiposidade corporal. A queda dos níveis estrogênicos resulta na redução da taxa metabólica de repouso e na alteração da ação das lipoproteínas lipases, favorecendo o acúmulo seletivo de gordura visceral no tecido adiposo intra-abdominal. Essa modificação na composição corporal eleva o Risco de Doenças Metabólicas.

O tecido adiposo visceral expandido atua como um órgão endócrino inflamatório, secretando citocinas como o TNF-alfa e a Interleucina 6, além de ácidos graxos livres na circulação portal. Esse ambiente pró-inflamatório interfere na sinalização do receptor de insulina no fígado e tecido muscular, promovendo resistência à insulina e hiperinsulinemia compensatória. A conduta clínica exige monitoramento contínuo da circunferência abdominal, da glicemia e do índice HOMA-IR, associado a intervenções nutricionais urgentes.

Aula 12.2: Nutrição Baseada em Evidências para a Mulher Maturada O planejamento nutricional para a mulher na menopausa deve focar no controle da resposta glicêmica, na modulação da inflamação sistêmica e na preservação da massa magra. Padrões alimentares como a Dieta Mediterrânea, ricos em vegetais, grãos

integrais, azeite de oliva extra virgem, peixes de águas profundas e oleaginosas, demonstraram eficácia na redução de marcadores inflamatórios, melhora do perfil lipídico e redução da incidência de Síndrome Metabólica.

É fundamental ajustar a ingestão proteica diária para um ponto e dois a um ponto e meio gramas de proteína por quilograma de peso corporal, visando conter a sarcopenia. A distribuição de proteínas ao longo do dia estimula a síntese proteica muscular de forma mais eficiente. A restrição de carboidratos ultraprocessados, açúcares simples e gorduras saturadas é indispensável para controlar os níveis de insulina e reduzir o acúmulo de gordura visceral na pós-menopausa.

Aula 12.3: Prescrição de Exercícios Físicos: Combate à Sarcopenia e Osteopenia A prática regular de exercícios físicos estruturados é uma intervenção não farmacológica indispensável para a saúde da mulher no climatério. O envelhecimento combinado ao hipoestrogenismo acelera a sarcopenia, definida como a perda progressiva e generalizada de massa, força e funcionalidade muscular. A perda muscular reduz a capacidade funcional, altera a postura e prejudica o gasto energético de repouso, retroalimentando o ganho de peso.

O programa de exercícios deve obrigatoriamente combinar o treinamento de força muscular (musculação ou exercícios de resistência) com atividades aeróbicas de intensidade moderada a alta. O treino de força estimula a síntese de proteínas musculares, aumenta a densidade mineral óssea pelo estresse mecânico e

melhora a sensibilidade à insulina. A recomendação deve ser individualizada e supervisionada, promovendo adaptações neuromusculares seguras para a preservação da funcionalidade de longo prazo.

Aula 12.4: Impacto do Alcoolismo e Tabagismo no Climatério O consumo de álcool e o tabagismo exercem efeitos nocivos amplificados no organismo feminino durante o climatério. Os hidrocarbonetos presentes no cigarro possuem ação tóxica direta sobre os folículos ovarianos, acelerando a atresia folicular e antecipando a idade de ocorrência da menopausa natural em até dois anos. Além disso, o tabagismo altera o metabolismo dos estrogênios no fígado, aumentando a conversão em metabólitos inativos e reduzindo a eficácia de terapias hormonais orais.

O consumo regular de álcool altera a regulação térmica hipotalâmica, exacerbando a frequência e a severidade das ondas de calor e interrompendo a arquitetura do sono. O álcool atua de forma aditiva no aumento do risco de câncer de mama, além de elevar a pressão arterial e favorecer a adiposidade central. A orientação médica firme para a cessação completa do tabagismo e para a limitação rigorosa do consumo alcoólico é parte integrante de qualquer protocolo de prevenção na maturidade.

Aula 12.5: Estratégias de Gestão de Estresse e Sono no Equilíbrio Metabólico O estresse crônico induz a hiperativação sustentada do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, resultando na liberação contínua de cortisol. Os níveis elevados de cortisol promovem a proteólise muscular, aumentam a deposição de gordura visceral e agravam a

resistência à insulina, neutralizando os benefícios das intervenções alimentares. A privação do sono atua de forma similar, alterando os hormônios reguladores do apetite (aumentando a grelina e reduzindo a leptina) e aumentando o apetite por alimentos hipercalóricos.

O manejo metabólico integrativo deve incluir a implementação de técnicas de gerenciamento do estresse, como a meditação de atenção plena (*mindfulness*), exercícios de respiração diafragmática e higiene do sono. A estabilização dos níveis de estresse e a melhora na qualidade do sono restauram a homeostase neuroendócrina, auxiliando na manutenção do peso corporal e reduzindo o risco metabólico geral. A inclusão dessas práticas humanizadas completa a abordagem da medicina de estilo de vida no climatério.

Módulo 13: Casos Especiais: Insuficiência Ovariana Prematura (IOP)

Aula 13.1: Etiologia e Diagnóstico da Insuficiência Ovariana Prematura A Insuficiência Ovariana Prematura (IOP), também conhecida como menopausa precoce, é caracterizada pelo cessamento da função ovariana normal antes dos quarenta anos de idade. É definida por ameno-oligomenorreia por pelo menos quatro meses, associada a níveis elevados de FSH (acima de vinte e cinco UI/L) obtidos em duas dosagens com intervalo de quatro a seis semanas. A etiologia da IOP é heterogênea e abrange causas genéticas (como a Síndrome de Turner e pré-mutação do gene

FMR1), autoimunes, iatrogênicas (quimioterapia ou radioterapia) e idiopáticas.

A identificação rápida da IOP é crucial, pois a perda precoce do estrogênio afeta drasticamente a saúde óssea, cardiovascular, cognitiva e a fertilidade da paciente. A investigação inicial deve incluir a triagem citogenética por cariótipo, pesquisa da pré-mutação do FMR1, rastreamento de autoanticorpos anti-ovarianos e anti-adrenais e avaliação da função tireoidiana. A atitude diagnóstica diligente permite o planejamento imediato das intervenções terapêuticas e do aconselhamento reprodutivo.

Aula 13.2: Terapias Hormonais de Substituição em Jovens com IOP

A abordagem terapêutica da Insuficiência Ovariana Prematura difere fundamentalmente da Terapia de Reposição Hormonal praticada na menopausa fisiológica. Na IOP, a intervenção é denominada Terapia de Substituição Hormonal e visa repor os níveis de estrogênio aos patamares fisiológicos de uma mulher em idade reprodutiva, e não apenas controlar sintomas vaso-motores. As dosagens necessárias para jovens com IOP são consideravelmente mais elevadas do que as empregadas em mulheres na pós-menopausa madura.

A via transdérmica de estradiol em altas doses (como géis ou adesivos de alta liberação) é a preferencial por garantir níveis estáveis sem elevar o risco tromboembólico. A oposição progestagênica contínua ou cíclica é obrigatória em pacientes com útero, utilizando-se preferencialmente a progesterona micronizada por doze a quatorze dias ao mês. A terapia de substituição deve ser

mantida obrigatoriamente até a idade média da menopausa natural (ao redor dos cinquenta anos) para prevenir morbidade cardiovascular e osteoporose precoce.

Aula 13.3: Impacto Psicológico e Manejo da Fertilidade na IOP O diagnóstico de Insuficiência Ovariana Prematura provoca um impacto psicológico profundo, gerando ansiedade, episódios depressivos e crises de identidade feminina decorrentes da perda inesperada da fertilidade. A notícia deve ser comunicada com extrema empatia e suporte acolhedor, prevendo-se o encaminhamento para acompanhamento psicológico especializado. A paciente deve compreender a diferença entre a IOP e a falência ovariana definitiva, haja vista que cerca de cinco a dez por cento das pacientes com IOP podem apresentar ovulação espontânea imprevisível e gestação.

Para as pacientes que desejam a gestação, a reprodução assistida com uso de oócitos doados (ovodoação) associada ao preparo endometrial adequado apresenta excelentes taxas de sucesso. O congelamento de tecido ovariano ou de oócitos deve ser discutido precocemente em pacientes que serão submetidas a tratamentos gonadotóxicos oncológicos. A condução transparente e ética do planejamento reprodutivo alivia o sofrimento existencial e devolve perspectivas de maternidade à paciente.

Aula 13.4: Rastreamento Autoimune e Comorbidades Associadas à IOP A etiologia autoimune é responsável por uma parcela expressiva dos casos de IOP, ocorrendo isoladamente ou como parte de Síndromes Poliglandulares Autoimunes. A associação mais

frequente ocorre com as hipotireoidites autoimunes (Doença de Hashimoto) e com a Insuficiência Adrenal Autoimune (Doença de Addison). A presença de autoimunidade adrenal representa uma condição potencialmente fatal se não for identificada antes do estresse cirúrgico ou metabólico.

O protocolo de rastreamento de comorbidades na IOP exige a medição periódica de anticorpos anti-peroxidase (TPO), anticorpos anti-adrenal ou 21-hidroxilase, glicemia de jejum e vitamina B12 para descartar anemia perniciosa. O acompanhamento endocrinológico abrangente deve ocorrer ao longo de toda a vida da paciente, garantindo que novas manifestações autoimunes sejam identificadas e tratadas antes do desenvolvimento de falências glandulares secundárias.

Aula 13.5: Preservação da Densidade Óssea e Saúde Vascular de Longo Prazo Mulheres com Insuficiência Ovariana Prematura sem tratamento adequado apresentam risco acentuadamente elevado de osteoporose precoce e fraturas por fragilidade, além de mortalidade cardiovascular antecipada. A ausência do estrogênio durante anos críticos de consolidação da massa óssea e de proteção endotelial compromete a integridade vascular e esquelética. O monitoramento da densidade mineral óssea por DXA deve ser iniciado no momento do diagnóstico e repetido periodicamente.

A otimização da substituição hormonal em doses adequadas é a medida profilática mais eficaz para reverter a perda óssea acelerada e manter a flexibilidade vascular. A adequação da vitamina D, a ingestão dietética de cálcio e a prática vigorosa de

exercícios físicos de impacto são medidas obrigatórias. A adesão rigorosa ao tratamento de substituição hormonal contínuo protege a jovem contra o envelhecimento vascular precoce, preservando sua expectativa e qualidade de vida.

Módulo 14: Abordagens Integrativas e Medicina de Precisão

Aula 14.1: Genômica e Polimorfismos no Metabolismo de Esteroides Sexuais A medicina de precisão na saúde da mulher madura fundamenta-se na análise das variações genéticas individuais que modulam a resposta e a metabolização dos esteroides sexuais. Polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) em genes que codificam enzimas do citocromo P450, como CYP1A1, CYP1B1 e CYP19A1 (aromatase), alteram a taxa de conversão do estradiol em metabólitos catecolestrogênicos e quinonas. Alguns desses metabólitos possuem ação genotóxica e podem modificar o risco de neoplasias mamárias.

Além disso, variações nos genes dos receptores estrogênicos (ESR1 e ESR2) e dos fatores de coagulação (como o Fator V de Leiden e a Protrombina) alteram diretamente a eficácia sintomática e o risco tromboembólico da TRH. A utilização prospectiva de testes farmacogenômicos em casos selecionados permite identificar pacientes supermetabolizadoras ou de risco vascular genético oculto. A aplicação dos conceitos da genômica orienta a seleção precisa das moléculas, das dosagens e das vias de administração mais seguras para cada perfil genético.

Aula 14.2: Microbioma Intestinal e o Conceito do "Estroboloma" O microbioma intestinal desempenha papel crítico na regulação dos níveis circulantes de estrogênios através do conjunto de genes bacterianos denominado estroboloma. Bactérias intestinais específicas produzem a enzima beta-glucuronidase, responsável por desconjugar os estrogênios metabolizados pelo fígado que chegam ao intestino através da bile. Uma vez desconjugados pela beta-glucuronidase, os estrogênios livres são reabsorvidos pela mucosa intestinal e retornam à circulação sistêmica através da circulação entero-hepática.

A disbiose intestinal, caracterizada pela perda de diversidade microbiana, reduz ou eleva de forma aberrante a atividade da beta-glucuronidase, alterando a biodisponibilidade dos estrogênios endógenos e exógenos. Esse desequilíbrio influi tanto no agravamento dos sintomas climatéricos quanto na gênese de condições hiperestrogênicas. O manejo da microbiota por meio de dieta rica em prebióticos, alimentos fermentados e eventual uso de probióticos específicos constitui uma estratégia complementar valiosa para otimizar o metabolismo hormonal.

Aula 14.3: Terapias Manipuladas versus Medicamentos Industrializados O uso de hormônios manipulados, frequentemente comercializados sob a denominação não médica de "hormônios bioidênticos manipulados", ganhou grande popularidade. É crucial esclarecer que o termo bioidêntico refere-se à estrutura molecular do hormônio, existindo diversas opções de 17-beta-estradiol e progesterona bioidênticas produzidas pela indústria farmacêutica

regulamentada. A prescrição de formulações manipuladas envolve riscos específicos relacionados à variabilidade da dosagem, ausência de rigoroso controle de qualidade e falta de estudos clínicos de segurança.

Os medicamentos industrializados aprovados pelas agências regulatórias passam por testes de biodisponibilidade, estabilidade e eficácia. As sociedades de ginecologia e endocrinologia recomendam formalmente a utilização preferencial de produtos industrializados regulamentados. A manipulação deve ser reservada para situações excepcionais de alergias comprovadas aos excipientes das formulações comerciais ou necessidade de adequação posológica não disponível no mercado, mantendo-se rigoroso controle sobre a farmácia de manipulação escolhida.

Aula 14.4: Biomarcadores Inflamatórios e Estresse Oxidativo O climatério e o hipoestrogenismo associam-se ao aumento de um estado inflamatório de baixa intensidade e do estresse oxidativo sistêmico. A privação do estrogênio reduz os níveis de enzimas antioxidantes endógenas, como a superóxido dismutase e a glutational peroxidase, permitindo o acúmulo de espécies reativas de oxigênio. Esse estresse oxidativo danifica lipídios, proteínas e DNA celular, acelerando a senescência tecidual e a disfunção vascular.

A mensuração de biomarcadores inflamatórios, como a Proteína C Reativa ultra-sensível, a homocisteína e o fibrinogênio, auxilia na estratificação contínua do risco sistêmico da paciente maturada. Estratégias terapêuticas que incorporam compostos antioxidantes, o

controle da glicemia e o uso de hormônios por via transdérmica atenuam a resposta inflamatória. O acompanhamento desses biomarcadores permite monitorar a eficácia das intervenções metabólicas e de estilo de vida adotadas.

Aula 14.5: Futuro do Manejo Hormonal: Moduladores Seletivos e Novas Moléculas O campo da endocrinologia do climatério encontra-se em rápida evolução com o desenvolvimento de novas moléculas projetadas para maximizar os benefícios e eliminar os riscos do tratamento estrogênico. Os Moduladores Seletivos dos Receptores Estrogênicos (SERMs), como o bazedoxifeno, atuam como agonistas estrogênicos no tecido ósseo e como antagonistas no endométrio e na mama. A combinação de estrogênios conjugados com bazedoxifeno (Complexo Estrogênico Tecido-Seletivo - TSEC) permite o tratamento efetivo dos fogachos e prevenção da osteoporose sem a necessidade de um progestágeno associado.

Outras linhas de pesquisa exploram os hormônios estrogênicos fetais, como o estetrol (E4), que apresenta ação seletiva nos tecidos com menor impacto sobre o tecido mamário e baixa alteração dos fatores de coagulação hepáticos. Essas inovações terapêuticas visam oferecer opções personalizadas para pacientes com contraindicações relativas aos esquemas convencionais. O profissional de saúde deve manter-se continuamente atualizado sobre a literatura científica para incorporar esses avanços de forma ética e fundamentada.

Módulo 15: Protocolos de Acompanhamento e Linhas de Cuidado

Aula 15.1: Exames Basais Pré-Tratamento Hormonal Antes do início de qualquer modalidade de Terapia de Reposição Hormonal, é obrigatória a realização de uma avaliação diagnóstica completa para afastar contraindicações e estabelecer parâmetros basais de segurança. O protocolo pré-tratamento deve incluir anamnese abrangente com foco no histórico pessoal e familiar de tromboembolismo, doenças cardiovasculares e neoplasias hormônio-dependentes. O exame físico deve contemplar a medição da pressão arterial, antropometria, exame das mamas e avaliação ginecológica completa.

Os exames complementares basais indispensáveis compreendem a mamografia atualizada (com laudo BI-RADS um ou dois), ultrassonografia transvaginal para avaliação do eco endometrial e anexos, perfil lipídico completo, glicemia de jejum, função hepática e renal. A citologia oncológica do colo uterino deve estar atualizada. Se houver fatores de risco clínicos para osteoporose, a densitometria óssea deve ser solicitada. A coleta sistematizada desses dados garante a segurança prescritiva e previne complicações legais e clínicas.

Aula 15.2: Frequência de Reavaliações e Monitoramento de Segurança A paciente em Terapia de Reposição Hormonal deve ser reavaliada em consulta médica entre oito a doze semanas após o início ou alteração de dosagem do tratamento. Essa primeira consulta de retorno destina-se a verificar a eficácia no controle dos sintomas vaso-motores, avaliar a tolerabilidade, identificar eventuais efeitos adversos e checar a adesão posológica. Após a

estabilização do esquema terapêutico, as consultas de acompanhamento devem ocorrer semestral ou anualmente.

Nas reavaliações anuais, é necessária a repetição da mamografia e a reavaliação do perfil lipídico e metabólico. A ultrassonografia transvaginal e a densitometria óssea devem ser solicitadas conforme a indicação clínica específica ou presença de sintomas como sangramento anormal. Em cada consulta, a continuidade da TRH deve ser revalidada mediante a pesagem dos benefícios sintomáticos contra os riscos individuais atualizados.

Aula 15.3: Manejo das Contraindicações Absolutas e Relativas O conhecimento preciso das contraindicações à Terapia de Reposição Hormonal é indispensável para evitar eventos adversos graves. As contraindicações absolutas incluem história pessoal de câncer de mama ou de endométrio, doença hepática grave em atividade, sangramento vaginal de causa desconhecida, eventos tromboembólicos venosos ou arteriais agudos ou recentes, porfiria e doença coronariana ou cerebrovascular ativa.

As contraindicações relativas envolvem condições como miomatose uterina sintomática, endometriose grave, hipertensão arterial não controlada, hipertrigliceridemia severa, litíase biliar e alto risco individual de tromboembolismo. Nesses casos de contraindicação relativa, o uso da via transdérmica em baixas doses associado à progesterona micronizada ou a migração para alternativas não hormonais pode ser considerado após criteriosa análise de risco-benefício e consentimento informado do paciente.

Aula 15.4: Abordagem Multidisciplinar na Saúde da Mulher Maturada O atendimento à mulher no climatério exige um modelo de assistência integrado e multidisciplinar para cobrir a complexidade das alterações biológicas, psíquicas e sociais dessa etapa. A atuação sinérgica entre ginecologistas, endocrinologistas, cardiologistas, nutricionistas, educadores físicos, psicólogos e fisioterapeutas pélvicos garante uma linha de cuidado contínua e personalizada. Cada profissional contribui com sua expertise específica para otimizar os resultados terapêuticos.

A comunicação fluida entre os membros da equipe multidisciplinar evita condutas divergentes e prescrições duplicadas, aumentando a segurança e a confiança da paciente no tratamento. O encaminhamento tempestivo para especialistas deve ocorrer sempre que forem identificadas disfunções metabólicas graves, transtornos afetivos refratários, perda óssea acentuada ou queixas geniturinárias complexas. A abordagem multidisciplinar humaniza o cuidado e promove o envelhecimento ativo e saudável.

Aula 15.5: Aspectos Éticos, Legais e Consentimento Informado A prescrição da Terapia de Reposição Hormonal exige absoluta transparência ética e rigor técnico na comunicação com a paciente. É dever do médico explicar de forma clara, em linguagem acessível e fundamentada em evidências, os benefícios esperados, as limitações do tratamento e os riscos potenciais envolvidos na terapia hormonal e não hormonal. A paciente deve ser capacitada para participar ativamente das decisões sobre sua própria saúde.

A elaboração e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) é uma prática recomendada, especialmente ao prescrito tratamentos prolongados ou em cenários clínicos de contraindicações relativas. O prontuário médico deve conter registros detalhados das discussões realizadas, da justificativa para as escolhas farmacológicas e dos exames de monitoramento apresentados. O cumprimento escrupuloso desses preceitos éticos e legais protege a relação médico-paciente e assegura uma prática clínica de excelência.

Módulo 16: Aspectos Psicossociais, Culturais e Qualidade de Vida

Aula 16.1: A Construção Social da Menopausa e Diversidade Cultural A percepção e a experiência da menopausa variam substancialmente entre diferentes culturas e contextos socioeconômicos. Em sociedades que valorizam a juventude e a capacidade reprodutiva, a menopausa é frequentemente associada à perda de valor social, envelhecimento e degradação física, o que amplifica o sofrimento psíquico e a intensidade dos sintomas relatados. Em contrapartida, em culturas que associam a maturidade à sabedoria e ao status de liderança comunitária, as mulheres relatam menor impacto funcional e menor incidência de sintomas vaso-motores.

A desconstrução de estigmas e preconceitos associados ao envelhecimento feminino é uma tarefa fundamental da prática médica contemporânea. O profissional deve reconhecer a menopausa como uma etapa biológica natural e não como uma condição de decadência. A sensibilidade cultural na consulta

médica permite adaptar as abordagens terapêuticas aos valores, crenças e expectativas individuais da paciente, promovendo um atendimento verdadeiramente humanizado e inclusivo.

Aula 16.2: Impacto na Dinâmica Profissional e Desempenho Laboral

Os sintomas climatéricos, especialmente as ondas de calor graves, a fadiga, os distúrbios do sono e as alterações de memória e concentração, exercem impacto direto na vida profissional da mulher maturada. Muitas mulheres em fase de pico de carreira profissional enfrentam dificuldades substanciais para manter o rendimento no ambiente de trabalho, o que pode levar à perda de autoconfiança, absenteísmo e até mesmo aposentadoria antecipada involuntária.

A conscientização sobre a menopausa no ambiente corporativo tem avançado internacionalmente, impulsionando a criação de políticas de apoio à saúde da mulher no trabalho. A oferta de ambientes com temperatura controlada, jornadas de trabalho flexíveis e acesso a suporte médico reduz o impacto funcional dos sintomas. O alívio adequado dos sintomas vaso-motores e neurológicos pelo tratamento médico adequado restaura a capacidade executiva e protege a trajetória profissional da paciente.

Aula 16.3: Relações Afetivas e Envelhecimento do Casal A transição climatérica afeta a dinâmica dos relacionamentos afetivos e conjugais. A coexistência de sintomas vaso-motores, alterações do humor, diminuição da libido e dispareunia por atrofia vaginal pode induzir ao afastamento físico e emocional do casal. Frequentemente, a falta de informação do parceiro ou parceira

sobre as bases fisiológicas das mudanças vivenciadas pela mulher gera mal-entendidos e ressentimentos mútuos.

A inclusão do parceiro ou parceira em consultas de orientação, quando consentida pela paciente, é uma estratégia valiosa para promover a empatia e a compreensão das transformações do climatério. O diálogo aberto sobre a sexualidade na maturidade, o uso de lubrificantes e o tratamento médico dos sintomas geniturinários e afetivos restabelecem a intimidade e a cumplicidade. O suporte mútuo durante o processo de envelhecimento fortalece os laços afetivos e melhora a qualidade de vida do casal.

Aula 16.4: Espiritualidade, Autocuidado e Empoderamento Feminino
O climatério frequentemente coincide com um momento de reflexão existencial, reavaliação de metas de vida e reorganização do papel familiar, em parte associado à saída dos filhos de casa (síndrome do ninho vazio). O cultivo da espiritualidade, compreendida como a busca por sentido, conexão e propósito de vida, atua como um fator de resiliência psíquica diante das transformações corporais e sociais do envelhecimento.

O incentivo a práticas de autocuidado, hobbies e ao desenvolvimento de novas habilidades fortalece a autoestima e o sentimento de autoeficácia da mulher maturada. O empoderamento feminino na maturidade envolve o reconhecimento da menopausa como um período de libertação das preocupações contraceptivas e de oportunidade para o autocuidado prioritário. A medicina preventiva atua como facilitadora desse processo, garantindo saúde

física e mental para que a mulher desfrute plenamente dessa nova fase.

Aula 16.5: Avaliação da Qualidade de Vida por Escalas Validadas A quantificação do impacto do climatério e da eficácia das intervenções terapêuticas deve ser realizada por meio da aplicação de instrumentos e escalas de qualidade de vida validadas cientificamente. Ferramentas como o *Menopause Rating Scale* (MRS) e o *Greene Climacteric Scale* permitem mensurar a gravidade dos sintomas divididos em domínios somático, psicológico e urogenital de forma objetiva e reproduzível.

A aplicação dessas escalas na primeira consulta estabelece uma linha de base sobre o comprometimento funcional da paciente. A reaplicação periódica durante o acompanhamento médico permite avaliar quantitativamente a resposta ao tratamento hormonal ou não hormonal, orientando ajustes posológicos de forma precisa. O uso sistemático de marcadores de qualidade de vida humaniza a prática clínica, garantindo que o sucesso do tratamento seja medido pelo bem-estar percebido pela própria paciente.

Módulo Extra

Fontes de referência sugeridas para estudos complementares

- Diretrizes Brasileiras sobre Climatério e Menopausa da Associação Brasileira de Obstetrícia e Ginecologia (FEBRASGO)
- Posições do Consenso Internacional sobre Terapia Hormonal e Climatério da International Menopause Society (IMS)

- Recomendações e Consensos Anuais da The Menopause Society (anteriormente NAMS - North American Menopause Society)
- Diretrizes para o Manejo do Climatério da European Menopause and Andropause Society (EMAS)
- Guias de Prática Clínica em Endocrinologia da Endocrine Society sobre Terapia Hormonal na Menopausa
- Consensos da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para Avaliação Metabólica e Óssea na Maturidade
- Diretrizes Globais sobre Insuficiência Ovariana Prematura da European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE)
- Publicações Científicas e Atualizações dos Estudos Women's Health Initiative (WHI) e Estudo KRONOS Early Estrogen Prevention Study (KEEPS)