

# CLIMATÉRIO

## Conceitos, Etiopatogenia, Endocrinologia E Epidemiologia

### Introdução

O climatério é um período de transição, com duração variável e sem dúvida especial no ciclo biológico da mulher. Os estudos pertinentes são de grande relevância, pois tem como objetivo aprimorar conhecimentos que serão úteis para possibilitar melhor controle das mulheres nesta fase da vida.

As considerações relativas ao período do climatério revestem-se de importância, pois, considerando-se as modificações endócrinas, físicas, emocionais e socioculturais próprias dessa fase, podem-se adotar medidas preventivas que melhoram a qualidade de vida.

### Conceitos e limites cronológicos

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), o climatério corresponde ao período de vida da mulher compreendido entre o final da fase reprodutora até a senilidade. Em geral, varia dos 40 aos 65 anos. Nesse período ocorre a menopausa definida como a interrupção permanente da menstruação e reconhecida após 12 meses consecutivos de amenorréia.

No climatério observa-se diminuição da fertilidade e, progressivamente, declínio da produção de estradiol pelo ovário, embora mantenha certo equilíbrio hormonal pela maior produção de androgênios e sua conversão periférica em estrogênio.

A menopausa precoce ocorre quando se estabelece antes dos 40 anos de idade, e tardia após os 55 anos.

### Etiopatogenia

A etiopatogenia do climatério é complexa e, embora envolva todo o eixo hipotálamo-hipófise-ovariano, a estrutura mais relevante nesse processo é o ovário. Nele ocorre progressivamente a diminuição dos folículos e os remanescentes tornam-se refratários às gonadotrofinas.

**Ovários** - Até a quarta semana de desenvolvimento embrionário, a gônada primitiva apresenta de 1000 a 2000 gonadoblastos, que irão transformar-se em oogônias. Por volta da nona semana de vida intrauterina, as oogônias dão origem aos oócitos de primeira ordem; estes entram em meiose e interrompem o processo antes de completarem a primeira prófase, permanecendo quiescentes até a puberdade. Esses oócitos passam a ser envolvidos por uma camada única de células epiteliais achatadas, as células granulosas, formando o folículo primordial. Nessa época estão presentes cerca de 600.000 elementos germinativos, os quais, sofrendo rápida multiplicação, passam a mais de 5 milhões ao redor da vigésima semana.

Ao redor do quinto mês de desenvolvimento fetal, já está caracterizado o ovário à semelhança do órgão ao nascimento. É a partir desse período que se inicia o processo de atresia folicular, de modo que ao nascimento não existem mais que 2 milhões de folículos e ao início da puberdade, de 300 a 500.000. A magnitude desse patrimônio sofre variações individuais, a depender de fatores genéticos e ambientais, tais como iatrogenia, tabagismo, nutrição, infecções virais e nuliparidade, que podem antecipar ou retardar o início do climatério. A atresia dos folículos ovarianos continua até a menopausa. Durante o climatério observa-se redução acentuada das células germinativas e unidades foliculares, condição que evolui para o desaparecimento completo dos folículos, determinando a esterilidade definitiva. Dessa forma, a camada cortical e os vasos ovarianos sofrem atrofia progressiva, ao passo que o estroma hipertrofia em resposta ao estímulo gonadotrófico.

A diminuição dos folículos ovarianos leva ao declínio progressivo dos estrógenos e da inibina. Por mecanismo de retroação, observa-se elevação progressiva das gonadotrofinas FSH e LH, na tentativa de manter a foliculogênese. Estas, atuando sobre o estroma do ovário, fazem com que haja maior produção de androgênios (testosterona e androstenediona). Esses androgênios, juntamente com os produzidos pelas adrenais nos tecidos periféricos, através da aromatase são convertidos em estrona, principal hormônio da mulher no climatério.

É no período do climatério que se verifica redução progressiva importante das dimensões dos ovários. Mulheres após a menopausa apresentam menor volume ovariano que na pré-menopausa, sugerindo que a alteração volumétrica seja principalmente relacionada com a redução da capacidade funcional.

**Hipotálamo e Hipófise** – O eixo hipotálamo-hipofisário também participa desse processo, pois seu envelhecimento acarreta alterações no metabolismo dopaminérgico e diminuição dos receptores estrogênicos. Embora seja inquestionável que o declínio

no número de unidades foliculares funcionais ovarianas seja o elemento principal da falência reprodutora durante o climatério, atualmente há aumento de evidências de que o processo de envelhecimento está associado a alterações dinâmicas hipotalâmicas e hipofisárias, que são independentes da secreção gonadal de hormônios. Desta forma, é sugerido que a exaustão dos folículos ovarianos possa ser acelerada por perda de sincronia dos sinais neurais.

## **Endocrinologia**

No período do climatério, alterações endócrinas decorrentes sobretudo do declínio da função ovariana são de grande importância. Clinicamente essas modificações se apresentam como insuficiência do corpo lúteo, que nas fases iniciais determina irregularidades menstruais, como espanio ou polimenorreia, evoluindo mais tardiamente para amenorréia por anovulação temporária ou definitiva. Essas modificações no padrão menstrual, sem dúvida, são muito importantes e atingem o ápice com a amenorréia definitiva, caracterizando a menopausa. Essas mudanças decorrem não somente da falência ovariana, mas também de modificações do hipotálamo e da hipófise.

Com a evolução do climatério e a instalação da menopausa, ocorre redução até o quase total desaparecimento da progesterona, do estradiol e da inibina, decorrentes da falência folicular, redução das células secretoras e diminuição dos receptores de gonadotrofinas. Para compensar essas mudanças, há aumento da secreção de androstenediona (principal esteróide secretado pelo ovário na pós-menopausa), pelo estroma do ovário e pelas suprarrenais, que irá sofrer conversão periférica para estrogênios, principalmente estrona.

Mudanças funcionais importantes ocorrem também na unidade hipotálamo-hipofisária, com hiperfunção e hipertrofia evidente, e caracterizada pelo aumento dos níveis de gonadotrofinas. Observa-se elevação progressiva das gonadotrofinas, de início com predomínio de FSH, com valores 14 vezes maiores, e valores de LH três vezes maiores que no período pré-menopausa. Contudo esses padrões são variáveis, principalmente no início da menopausa.

## **Epidemiologia**

Observa-se aumento da expectativa de vida da mulher através dos séculos. Tal fato, associado ao aumento da população feminina por grupo etário, faz com que esse

período constitua prioridade em saúde pública. Segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, prevê-se aumento crescente nas próximas décadas de mulheres acima dos 50 anos, igualando-se em número às mulheres mais jovens.

## **Idade da menopausa**

A idade da ocorrência da menopausa parece geneticamente programada para cada mulher, pelo número de folículos ovarianos, mas pode ser influenciada por fatores socioeconômicos e culturais, paridade, tabagismo, altitude e nutrição.

**Fatores socioeconômicos** — Mulheres que têm longas jornadas de trabalho e exercem atividades estressantes têm mais chances de entrar na menopausa mais cedo.

A literatura apresenta dados extremos entre sociedades que consideram a entrada da menopausa como início da velhice com todas as consequências e países como a Índia, onde há o anseio de atingir a menopausa, pois as mulheres nesse estágio adquirem posição mais elevada na sociedade.

**Paridade** — Mulheres nulíparas têm menopausa mais precocemente, enquanto o aumento da paridade correlaciona-se à menopausa mais tardia.

**Tabagismo** — Estudos de caso-controle, relacionando tabagismo e antecipação da menopausa, mostram que a idade da instalação da menopausa é antecipada de 12 a 18 meses. A antecipação em fumantes tem sido explicada pela deficiência estrogênica causada diretamente pelo tabaco, podendo não só antecipar o aparecimento de sintomas da menopausa, mas também das doenças estrógeno-relacionadas, como a osteoporose e as cardiovasculares.

**Altitude** — Mulheres que vivem em países de altitudes maiores podem apresentar a menopausa em idade mais precoce.

**Nutrição** — Nutrição deficiente e baixo peso levam à ocorrência precoce da idade da menopausa.

Esses fatores explicam a variação da idade da menopausa nos diferentes países: México – 44,3 anos; África do Sul – 46,7 anos; China – 48,9 anos; Arábia Saudita – 48,9 anos; Bélgica – 50,0 anos; Inglaterra – 50,7 anos; Estados Unidos – 51,4 anos e Holanda – 51,4 anos. No Brasil, segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística,

a média etária da ocorrência da menopausa é de 48 anos.

## **Repercussões clínicas do hipoestrogenismo**

### **Sintomas do climatério**

Embora o climatério e a menopausa sejam eventos fisiológicos na biologia da mulher, o aparecimento ou não de sintomas dependerá não somente de variações hormonais próprias desse período, mas também de fatores socioeconômicos.

No período do climatério ocorrem alterações na fisiologia da mulher, caracterizadas por alterações hormonais (diminuição dos níveis de estradiol, progesterona e aumento das gonadotrofinas hipofisárias); modificações funcionais (disfunções menstruais, sintomas vasomotores); modificações morfológicas (atrofia mamária e urogenital, alterações da pele e mucosas) e outras alterações em sistemas hormonodependentes, como o cardiovascular e os ossos.

Essas mudanças repercutem na saúde geral da mulher, podendo alterar sua autoestima e qualidade de vida, e também na longevidade.

**Manifestações menstruais** — No período, da perimenopausa o intervalo entre as menstruações pode diminuir devido ao rápido amadurecimento dos folículos, o que ocorre pelos elevados níveis de gonadotrofinas ou os intervalos menstruais podem estar aumentados pela persistência dos níveis de estrogênio e ausência de progesterona. Quando menstrua, como o endométrio está hiperplasiado por essas alterações hormonais, as menstruações podem ser abundantes e com maior duração.

**Manifestações neurogênicas** — As manifestações neurogênicas compreendem os sintomas mais comuns da síndrome do climatério, isto é, ondas de calor, sudorese, calafrios, palpitações, cefaleia, tonturas, parestesia, insônia, perda da memória e fadiga. A patogênese das ondas de calor não é conhecida, mas é aparentemente originária no hipotálamo e pode estar relacionada com a queda estrogênica, levando à formação diminuída de catecolestrógenos no cérebro. Outra hipótese para a gênese das ondas de calor é que a diminuição nos níveis estrogênicos levaria à queda nas concentrações dos receptores de  $\beta$ -endorfinas, resultando na perda da inibição da atividade noradrenérgica e, conseqüentemente, estimulação dos neurônios produtores de GnRH.

**Manifestações psicogênicas** — Não se acredita que uma mulher emocionalmente adaptada sofra grandes perturbações existenciais no climatério. É possível, no entanto,

que as limitações impostas e a insegurança determinada por quadro clínico exacerbado em decorrência de forte deficiência estrogênica possam influir desfavoravelmente no estado emocional da mulher e interferir no relacionamento familiar, na adaptação sexual e na integração social. Alguns sintomas psíquicos atribuídos a essa fase são: diminuição da autoestima, irritabilidade, labilidade afetiva, sintomas depressivos, dificuldade de concentração e memória, dificuldades sexuais e insônia.

### **Manifestações metabólicas**

**Metabolismo ósseo** — A idade está associada com progressiva rarefação do esqueleto. A perda óssea é mais considerável e as fraturas osteoporóticas são bastante comuns nas mulheres. A coluna e o colo do fêmur são os pontos usualmente mais comprometidos. O sintoma mais comum da osteoporose da coluna é a lombalgia, e os sinais mais representativos, perda de altura e cifose. A queda de estrogênio faz diminuir a atividade dos osteoblastos e aumenta a atividade dos osteoclastos. Assim, não se forma osso e, o que é mais importante, há reabsorção; a matriz óssea se desfaz e libera cálcio (desmineralização), ocorrendo alta remodelação óssea e instalando-se progressivamente a osteopenia e a osteoporose (que se caracteriza por fragilidade esquelética, baixa massa óssea e qualidade óssea alterada).

**Metabolismo lipídico** — Os esteróides sexuais podem influenciar o metabolismo lipídico e induzir alterações nas apolipoproteínas que constituem a parte proteica do sistema de transporte dos lipídeos. Tanto a apolipoproteína A (apo-A) como a apolipoproteína B (apo-B) mostram aumento significativo como resultado do decréscimo dos estrógenos sanguíneos. Antes da menopausa, os níveis de LDL (lipoproteína de baixa densidade) são menores e os de HDL (lipoproteína de alta densidade) são maiores nas mulheres se comparados com homens da mesma idade. Após a menopausa, os níveis de LDL aumentam, geralmente excedendo os de homens da mesma idade, com tendência para partículas menores, mais densas e potencialmente mais aterogênicas, enquanto os níveis de HDL diminuem. A deficiência estrogênica da pós-menopausa é considerada como fator relevante na etiopatogenia da doença cardiovascular e das doenças cerebrovasculares isquêmicas.

**Manifestações urogenitais** - Devido à origem embriológica comum, tanto a bexiga quanto a uretra e órgãos genitais têm respostas semelhantes às mudanças hormonais, especialmente ao estrógeno. O processo atrófico que acompanha a redução estrogênica pode ser verificado no epitélio e tecidos pélvicos de sustentação, tornando a mucosa mais delgada, propiciando prolapsos genitais, além de sintomas vaginais, como ressecamento, sangramento e dispareunia, e uretrais, como disúria, frequência e

urgência miccional.

Manifestações tegumentares — No climatério ocorrem alterações em todas as camadas da pele, que variam com a vulnerabilidade individual, determinada geneticamente, e a influência de agentes externos e internos, que agem sobre ela durante a vida. O hipoestrogenismo atua diminuindo a produção de colágeno pela alteração da polimerização dos mucopolissacarídeos. Na derme diminui a síntese de ácido hialurônico e com isto diminui o conteúdo de água. O ressecamento da pele é fator importante, tanto pelo adelgaçamento da epiderme como pela diminuição da capacidade de renovação da camada córnea, o que dificulta a hidratação da pele. Com o avançar da idade, a pele perde a elasticidade, os músculos enfraquecem e ficam frouxos, o coxim subcutâneo dissolve-se e a pele mais afinada perde o apoio, permitindo o aparecimento das rugas. Dada à redução no número de melanócitos, podem aparecer manchas hipocrômicas na pele ou formação de lentigos (sardas) e melanose (pigmento escuro) nas áreas expostas ao sol, devido à hiperplasia de melanócitos da junção dermoepidérmica.

### **Outras manifestações**

Alterações sexuais — À medida que as mulheres evoluem para a menopausa, elas experimentam mudanças na função sexual que são multifatoriais e compreendem domínios biológicos, psicológicos e sociais. Na meia-idade, ter apoio social, estar fisicamente ativa e não ter insônia associou-se a um maior entrosamento e prazer sexuais. Estudo de base populacional em mulheres brasileiras, entre 40 e 65 anos de idade, mostrou que o aumento da idade e os sintomas climatéricos, principalmente os fogachos, foram fatores associados à disfunção sexual. Ter uma boa auto-percepção do estado de saúde e ter um parceiro sexual foram associados a uma melhora da função sexual.

Alterações mamárias — A histologia da mama após a menopausa é de progressiva involução de todos os tecidos componentes da glândula, exceto o adiposo. As mamas tendem a apresentar aumento da gordura ficando mais pesadas, flácidas e pêndulas.

Alterações visuais — Entre os 40-45 anos observa-se a presbiopia em virtude de modificações na acomodação visual.

Alterações dentárias — Modificações metabólicas, circulatórias e tróficas facilitam o descolamento e a retração da gengiva, favorecendo as infecções e as cáries dentárias.

Obesidade — Decorrente das alterações metabólicas, há tendência à obesidade do tipo

androide (circunferência abdominal / circunferência quadril  $> 0,8$ ) e o índice de massa corpórea (peso / altura<sup>2</sup>) maior que 25.

### Prognóstico e perspectivas

As mulheres estão vivendo cada vez mais, entretanto, necessitam de um melhor atendimento tanto do ponto de vista de assistência médica quanto de orientação em relação aos problemas percebidos no climatério, para uma melhor qualidade de vida.

As perspectivas, em decorrência dos avanços tecnológicos, medidas preventivas e terapêuticas, são extremamente favoráveis, desde que profissionais e o Estado responsáveis pela saúde e pelos cuidados sanitários continuem trabalhando conjuntamente e de forma consciente.

## Referências Bibliográficas

- 1 - Bagnoli VR; Fonseca AM; Arie PY; Padua MAF & Paixão JS. Climatério. RBM – Rev Bras Med 2007; 64(3): 69-74.
- 2 - Bagnoli VR & Fonseca AM. Etiopatogenia no climatério. In: Sampaio NAP. Fonseca AM, Bagnoli VR, Halbe HW & Pinotti JA. Síndrome climatérica. Série pós-graduação em ginecologia 2. São Paulo: Atheneu: 1999.p.9-14.
- 3 - Fonseca AM & Ribeiro RM. Diferenciação sexual. In: Bagnoli VR, Fonseca AM, Halbe, HW & Pinotti JA (eds.). Malformações Genitais Congênitas. São Paulo: Roca.: 1993. p.1-19.
- 4 - Halbe HW & Fonseca AM. Síndrome do climatério. In: Halbe HW (ed.). Tratado de Ginecologia. São Paulo: Roca. 1993.p.1243-1259.
- 5 - Hess R; Conroy MB; Ness R; Bryce CL; Dillon S; Chang CC; Matthews KA. Association of lifestyle and relationship: factors with sexual functioning of women during midlife. J Sex Med 2009; 6(5): 1358-68.
- 6 - Household survey. Clinics (São Paulo). , v.63, p.775 - 782, 2008.
- 7 - IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – Evolução da Mortalidade, Brasil, 2001. Acesso em 15.06.2008 - [www.ibge.gov.br](http://www.ibge.gov.br).
- 8 - Jamim C; Sera B & Colau JC. Grossesse après diagnostic de menopause. Contracept Fert Sex 1995; 23(11): 677-681.
- 9 - Lobo RA - Metabolic syndrome after menopause and the role of hormones. Maturitas 2008; 60(1):10-8.
- 10 - Lisabeth LD; Beiser AS; Brown DL; Murabito JM; Kelly-Hayes M; Wolf PA. Age at natural menopause and risk of ischemic stroke – The Framingham heart study, Stroke 2009, 40(4): 1044-9.
- 11 - Metcalf MG; Livesay JH. Gonadotropin excretion in fertile women: effects of age and the onset of the menopausal transition. J Endocrinol 1985; 105: 357.
- 12 - Minarik PA. Sleep disturbance in midlife women. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs 2009; 38(3): 333-43.

- 13 - Organização Mundial de Saúde – Sistema de informação e estatística. <http://www.who.int/en>. Acessado em 12.11.2008.
- 14 - Pedro AO; Pinto Neto AM; Paiva LHSC; Osis MJ & Hardy E. Idade de ocorrência da menopausa natural em mulheres brasileiras: resultado de um inquérito populacional domiciliar. *Cad. Saúde Pública* 2003, 19(1): 17-25.
- 15 - Pereira Fº AS; Soares A; Petel LA & Resende EG. A perimenopausa – conceito, diagnóstico e tratamento. In: Fernandes CE (Ed.). *Menopausa: Diagnóstico e Tratamento*. São Paulo: Segmento: 2003. p.37-40.
- 16 - Pinto-Neto AM; Paiva LHSC & Carvasan GAP. Climatério: epidemiologia. In: Fernandes CE (Ed.). *Menopausa: Diagnóstico e Tratamento*. São Paulo: Segmento: 2003. p.21-30.
- 17 - Sauerbronn AVD; Fonseca AM; Bagnoli VR; Assis JS & Pinotti JÁ. Efeitos do hipoestrogenismo e do envelhecimento sobre a pele. *Rev Ginecol Obstet* 1998; 9(4):246-251.
- 18 - Speroff L & Fritz MA. Menopause and the perimenopausal transition. In Speroff L & Fritz MA (Eds). *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins: 2005. p 621-688.
- 19 - Valadares AL; Pinto Neto AM; Osis ;MJ; Conde DM; Sousa MH; Costa-Paiva L. Prevalence of sexual dysfunction and its associated factors in women aged 40-65 years with eleven years or more of formal education: a population-based.
- 20 - Zender R & Olshansky E. Women’s mental health: depression and anxiety. *Nurs Clin Noth Am* 2009; 44(3): 355-64.
- 21 - Valadares AL; Pinto Neto; AM; Osis MJ; Conde DM; Sousa MH; Costa-Paiva L. Depoimentos de mulheres sobre a menopausa e o tratamento de seus sintomas. *Revista da Associação Médica Brasileira*. , v.54, p.299 - 304, 2008.

# ABORDAGEM CLÍNICA E EXAMES COMPLEMENTARES NO CLIMATÉRIO

## Introdução

A abordagem clínica e a solicitação de exames complementares devem merecer do ginecologista quando do atendimento de mulheres no período do climatério um enfoque geral que inclua as preocupações com a atenção primária de saúde. Não deve o ginecologista perder esta oportunidade restringindo-a apenas ao atendimento especializado em si.

## Anamnese

Durante a anamnese deve-se levar em conta, preliminarmente, a idade da menopausa. Esta tem importância na cronologia dos sintomas menopáusicos, no desenvolvimento das doenças cardiovasculares e da osteoporose. A síndrome menopáusica é composta pelos chamados, sintomas vasomotores e pelas modificações atróficas. Entre os primeiros, os mais disseminados e incômodos são as ondas de calor, também denominadas de fogachos. Tais sintomas podem ocorrer mesmo antes de estabelecida a menopausa. Nessas circunstâncias deixam prova inequívoca do hipoestrogenismo reinante, dispensando qualquer comprovação laboratorial nesse sentido.

As alterações menstruais, quando presentes, podem denunciar as irregularidades da maturação folicular, que também aparecem, por vezes, no período da pré-menopausa.

As ondas de calor se apresentam como sintomas bem definidos. Ocorrem inicialmente, de preferência, no período noturno. As pacientes referem que, não raro, são despertadas do sono pela presença dos sintomas. Dessa forma, podem perturbar seriamente a qualidade do sono. A insônia, por seu turno, está frequentemente associada às ondas de calor. Em decorrência das alterações do sono, observa-se que as pacientes, em geral, procuram auxílio médico.

As ondas de calor perduram, em geral, por um a dois anos e desaparecem gradativamente. Cerca de um quarto das mulheres relata duração superior a cinco anos. Excepcionalmente, observam-se esses sintomas tardiamente, em torno da sétima ou oitava década. Os fogachos acometem cerca de 75% das mulheres no período do climatério.

Outros sintomas podem acompanhar a síndrome menopáusicas. Entre esses, a depressão e os episódios de cefaléia. Os transtornos emocionais são comumente pouco valorizados como indicativos de hipoestrogenismo e, não raro, interpretados como de causas psicologicamente puras, originadas de conflitos do cotidiano, comuns nesse período da vida.

São comuns as queixas de disfunções sexuais, com diminuição do interesse ou desejo, da satisfação e do número de relações sexuais. Frequentemente ocorre a queixa de dispareunia, quase sempre associada à atrofia urogenital.

A atrofia urogenital se constitui no outro braço da síndrome menopáusicas. O aparelho reprodutor e as vias urinárias têm origem embriológica comum. O epitélio vaginal é rico em receptores de estrogênios. Também a uretra contém receptores de estrogênio, embora não se tenham descrito esses receptores na bexiga. Dessa forma, a queda dos níveis estrogênicos compromete igualmente uretra e vagina. De outra parte, ambos são responsivos à terapêutica de reposição estrogênica, por via local ou sistêmica.

Os quadros de atrofia urogenital são encontrados com frequência em mulheres pós-menopáusicas, sendo relatada, em diferentes estudos, incidência que varia de 15 a 38%, em mulheres acima dos 55 anos de idade.

Ao contrário dos sintomas neurovegetativos, de instalação precoce, os sintomas e sinais decorrentes da atrofia urogenital são de manifestação em geral mais tardia, decorridos alguns anos de pós-menopausa. Uma vez estabelecida, a atrofia urogenital não mostra tendência à regressão espontânea, implicando em rica e duradoura sintomatologia, com graves prejuízos à qualidade de vida das pacientes acometidas.

As pacientes referem, com frequência, prurido vaginal, sensação de ardência, episódios de sangramento, secura vaginal além de dispareunia. Os sintomas urinários, mais comumente relatados, são poliúria, micção dolorosa, urgência e incontinência urinária de esforço. Observam-se também, amiúde, episódios de infecções urinárias.

Para avaliação quantitativa da síndrome menopáusicas, alguns índices, denominados de índices menopausais, foram criados. Todos têm, como princípio, a somatória ponderal dos sintomas menopausais. Expressam, assim, de forma numérica, a intensidade da sintomatologia, prestando-se ao acompanhamento do quadro ao longo do tempo. São úteis na avaliação da efetividade dos tratamentos empregados nestas pacientes. Entre estes, um dos mais comumente empregados é o de Blatt e Kuppermann. (Tabela 1)

Os antecedentes familiares devem ser revisados na busca de possíveis moléstias que possam ter fundamentação hereditária. Investigar sistematicamente a presença de doenças cardiovasculares, diabetes mellitus, osteoporose e câncer, principalmente das mamas e do útero.

**TABELA 1 - índice menopáusico de Blatt e Kuppermann**

Sintomas	Peso	Intensidade				Total
		Ausente (0)	Leve (1)	Moderado (2)	Grave (3)	
Ondas de calor	4					
Sudorese	2					
Parestesia	2					
Insônia	2					
Artralgia	2					
Mialgia	1					
Fadiga	1					
Cefaléia	1					
Irritabilidade	1					
Vertigem	1					
Psicolabilidade	1					
Palpitação	1					
Total						

O exame físico realizado na primeira consulta inclui tomadas de pulso, pressão arterial e peso. Além disso, deve-se proceder a cuidadoso exame da pele e fâneros, ausculta cardíaca, exame das mamas, do abdômen e exame ginecológico.

O exame ginecológico, quando presente a atrofia urogenital, revela adelgaçamento da mucosa vaginal, geralmente de coloração rosa-pálida. Há perda de rugosidade, com diminuição da distensibilidade e encurtamento da vagina. Essas alterações propiciam o traumatismo fácil, sendo comum o aparecimento de sangramento às manobras do exame ginecológico.

O relaxamento pélvico, em decorrência também do hipoestrogenismo, pode levar ao aparecimento das distopias uterogênicas. De outra parte, o exame ginecológico permite a avaliação uterina e a presença de eventual aumento do volume ovariano ou presença de massas anexiais.

A história nutricional e a prática de exercícios devem ser investigadas. Precisam ser conhecidos os hábitos alimentares, principalmente a ingestão diária de cálcio (laticínios em geral), fibras e gorduras. Convém saber o tipo, a frequência, a duração e a intensidade dos exercícios, quando regular ou excepcionalmente praticados.

O diagnóstico da síndrome menopáusicas é essencialmente clínico, não necessitando, salvo em raras ocasiões, da realização de exames complementares. Não se faz uso rotineiro das dosagens de gonadotrofinas, esteróides sexuais e da colpocitologia hormonal. A sintomatologia dá subsídios suficientes para o diagnóstico em questão. Reservam-se os exames subsidiários para situações onde existam dúvidas diagnósticas, a exemplo das encontradas para constatação das síndromes de falências ovarianas prematuras.

## **Rastreamento das doenças crônicas**

O rastreamento e a identificação das doenças crônicas, em especial daquelas de mais interesse para esse período da vida, deve fazer parte obrigatória do protocolo de investigação de mulheres no climatério. Cabe lembrar que o ginecologista tem esta oportunidade com mais frequência do que outros especialistas, pelo fato de ser rotineiramente visitado por suas pacientes e ser tido pelas mesmas como seu primeiro médico.

Entre as doenças crônicas nesta etapa da vida, cabe destaque às doenças cardiovasculares e à osteoporose.

### **- Doenças Cardiovasculares**

As doenças cardiovasculares (DCV) ocupam lugar de destaque entre as afecções crônicas, por sua alta morbidade e mortalidade. Sua incidência, principalmente o infarto do miocárdio e o acidente vascular cerebral, aumentam dramaticamente com o envelhecimento populacional, especialmente nas mulheres. São a causa-líder de mortes entre as mulheres, superando as taxas de câncer e outras doenças.

Os fatores de risco clássicos para o desenvolvimento das DCV são: hipertensão arterial, diabetes melitus, tabagismo, colesterol elevado, o sedentarismo e dieta inadequada entre outros. Porém, apesar dos grandes avanços observados nos últimos anos nas possibilidades de prevenção, a maioria da população feminina desconhece se apresentam fatores de risco, e muitas vezes não os controlam adequadamente.

Um evento coronariano agudo é a primeira manifestação da doença aterosclerótica em pelo menos metade dos indivíduos que apresentam essa complicação. Desta forma, a identificação dos indivíduos assintomáticos que estão mais predispostos é crucial

para a prevenção efetiva com a correta definição das metas terapêuticas. A estimativa do risco de doença aterosclerótica resulta do somatório do risco causado por cada um dos fatores de risco mais a potenciação causada por sinergismos entre alguns desses fatores. Diante da complexidade destas interações, a atribuição intuitiva do risco frequentemente resulta em subestimação ou superestimação dos casos de maior ou menor risco, respectivamente. Para contornar esta dificuldade, diversos algoritmos têm sido criados baseados em análises de regressão de estudos populacionais, através dos quais a identificação do risco global é aprimorada substancialmente. Dentre os algoritmos existentes, o Escore de Risco de Framingham (ERF) tem sido um dos mais indicados. Nele se estima a probabilidade de ocorrer infarto do miocárdio ou morte por doença coronária no período de 10 anos em indivíduos sem diagnóstico prévio de aterosclerose clínica. Embora esta estimativa de risco seja sujeita a correções conforme indicadores epidemiológicos da população estudada, o ERF identifica adequadamente indivíduos de alto e baixo risco (tabela 2).

Tabela 2 - Escore de risco de Framingham para cálculo do risco de infarto do miocárdio ou morte em 10 anos em mulheres

Idade	Pontos	Colesterol Total (mg/dL)					Tabagismo		Total de pontos Mulheres	Risco absoluto 10 anos (%)
		<160	160-199	200-239	240-279	≥280	Não	Sim		
20-34	-7	0	4	8	11	13	0	9	<9	<1
35-39	-3								9	1
40-44	0	0	3	6	8	10	0	7	10	1
45-49	3								11	1
50-54	6	0	3	6	8	10	0	4	12	1
55-59	8								13	2
60-64	10	0	1	2	3	4	0	2	14	2
65-69	12								15	3
70-74	14	0	1	1	2	2	0	1	16	4
75-79	16								17	5
									18	6
									19	8
PA sistólica (mmHg)		Não tratada		Tratada		HDL-C (mg/dL)	Pontos			
<120		0	0			≥60	-1		20	11
120-129		1	3			50-59	0		21	14
130-139		2	4			40-49	1		22	17
140-159		3	5			<40	2		23	22
≥160		4	6						24	27
									≥25	≥30

OBS: são consideradas tabagistas mulheres que fumam > 1 cigarro no último mês. Hipertensão tratada é aquela de indivíduos em uso de medicação anti-hipertensiva.

A síndrome metabólica (SM) tem particular interesse quando se considera o risco cardiovascular. O excesso de peso associado ao acúmulo de gordura na região mesentérica, obesidade denominada do tipo central, visceral ou androgênica, está associado a maior risco de doença aterosclerótica. A medida da circunferência abdominal nos permite identificar portadores desta forma de obesidade e deve ser avaliada com o paciente de pé, ao final da expiração, no ponto médio entre o último arco costal e a crista ilíaca ântero-superior, com fita inelástica, em posição horizontal. Em geral, essas mulheres apresentam dislipidemia (triglicérides elevados, HDL-C baixo, partículas de LDL pequenas e densas, hiperlipidemia pós prandial), resistência à insulina e hipertensão arterial sistêmica, condições que em conjunto caracterizam a síndrome metabólica. Os

critérios da Federação Internacional de Diabetes (IDF) com valores diferenciados para a glicemia de jejum e para a circunferência abdominal respeitando as diferentes etnias (Tabela 3) tem sido empregados para o diagnóstico da SM. O ERF deve ser igualmente utilizado em portadores de SM que não apresentem doença aterosclerótica significativa ou seus equivalentes. No entanto, em qualquer categoria de risco, a presença da SM constitui um fator agravante (grau de recomendação IIa, nível de evidência B).

Tabela 3 - Critérios diagnósticos para síndrome metabólica	
Critério	Definição
<b>Obesidade abdominal</b>	
Homens	
Branco de origem europeia e negro	≥ 94 cm
Sul-asiáticos, americanos e chineses	≥ 90 cm
Japoneses	≥ 85 cm
Mulheres	
Branca de origem europeia, negra, sul-asiática, americana chinesa	≥ 80 cm
Japonesa	≥ 90 cm
<b>TG</b>	≥ 150 mg/dL ou tratamento para hipertrigliceridemia
<b>HDL-colesterol</b>	
Homens	< 40 mg/dL
Mulheres	< 50 mg/dL
<b>Pressão arterial sistêmica</b>	
Sistólica ou	≥ 130 mmHg ou tratamento para HAS
Diastólica	≥ 85 mmHg ou tratamento para HAS
<b>Glicemia de jejum</b>	≥ 100 mg/dL ou tratamento para DM

O diagnóstico de síndrome metabólica requer a presença de obesidade abdominal, como condição essencial e dois ou mais dos critérios expostos na tabela 3.

A utilização dos exames de imagem (ultrassom de carótidas para medida da espessura íntima média-IMT; tomografia computadorizada para cálculo de escore de cálcio coronário) para detecção da aterosclerose subclínica não são preconizados como ferramentas de rotina na estratificação de risco, mas podem ser incorporados de forma individualizada em indivíduos que apresentem história familiar de doença aterosclerótica precoce ou que sejam considerados como de risco intermediário segundo o ERF (grau de recomendação IIa, nível de evidência B).

## - Osteoporose pós-menopáusia

A Osteoporose é uma doença bastante comum, que afeta muitas mulheres no final de suas vidas. O máximo da massa do esqueleto é alcançado da 3<sup>o</sup> à 4<sup>o</sup> década de vida (em média, aos 35 anos de idade). O esqueleto humano não é uma estrutura inerte. Ele sofre um contínuo processo de remodelagem. A reabsorção e a formação ósseas, quando a homeostasia é ideal, estão em equilíbrio, implicando, no final do ciclo de remodelagem, em quantidade de osso inalterada.

Aparentemente, existe um nível de densidade óssea, acima do qual as fraturas osteoporóticas não ocorrem. Abaixo deste, o risco aumenta progressivamente, de forma contínua. Existem dois fatores que determinam a densidade óssea e o risco da fratura: o pico da massa óssea adulta (a real quantidade de osso no esqueleto) e a subsequente perda óssea.

Deve-se proceder à identificação das pacientes de risco e, quando disponível, à densitometria óssea. A análise dos marcadores bioquímicos da remodelação óssea é complexa e, por vezes, dispendiosa. Envolve múltiplos exames, com superposição de valores normais e alterados, tornando difícil a sua interpretação, não se prestando, dessa forma, no presente momento, aos propósitos de rastreamento da osteoporose.

A identificação das pacientes de risco para osteoporose é o mais importante trabalho do clínico. A análise dos fatores de risco para o desenvolvimento da osteoporose pode ser apreciada na Tabela 4.

**Tabela 4 - Fatores de risco para osteoporose**

<b>Primários ou idiopáticos</b>	<b>Secundários</b>
<b><i>Inevitáveis</i></b>	<b><i>Condições médicas</i></b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Raça branca e oriental</li> <li>• História familiar</li> <li>• Menopausa natural ou cirúrgica</li> <li>• Fenótipo: baixa estatura, magra</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insuficiência renal crônica</li> <li>• Gastrectomias e anastomoses intestinais</li> <li>• Síndromes de má-absorção</li> </ul>
<b><i>Aceleradoras</i></b>	<b><i>Endocrinopatias</i></b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fatores nutricionais</li> <li>  Cálcio &lt;</li> <li>  Vitamina D &lt;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hiperparatiroidismo</li> <li>• Hipertiroidismo</li> <li>• Diabetes</li> </ul>
<b><i>Roubadoras de osso</i></b>	<b><i>Medicações</i></b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>  Cafeína</li> <li>  Proteínas</li> <li>  Fibras</li> <li>  Alimentos ácidos</li> <li>  Sal, álcool</li> <li>• Inatividade física</li> <li>• Tabagismo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anticonvulsivantes</li> <li>• Antiácidos (com alumínio)</li> <li>• Hormônios da tireóide</li> </ul>

Os fatores de risco podem também ser classificados em maiores e menores, sendo que os primeiros são expressos por idade superior aos 65 anos, fratura vertebral, fratura por fragilidade após os 40 anos, história familiar de fratura osteoporótica, uso de glicocorticóide por período superior a três meses, má absorção intestinal, hiperparatireoidismo primário, quedas frequentes, hipogonadismo, menopausa precoce (anterior aos 45 anos) e osteopenia na avaliação do RX. Com relação aos fatores apresentados como menores, temos a artrite reumatóide, história clínica de hipertireoidismo, uso de anticonvulsivantes, baixa ingestão de cálcio, tabagismo, alcoolismo, ingestão excessiva de cafeína, peso inferior aos 57 kg, perda de peso superior a 10% daquele aos 25 anos e uso crônico de heparina (D).

A densidade mineral óssea (DMO) medida pela densitometria óssea é comumente utilizada no diagnóstico da osteoporose e como preditor individual para o risco de fratura (B). A OMS propôs uma classificação diagnóstica para a densidade mineral óssea baseada no T-score (referente ao número de desvios padrões acima ou abaixo da média para adultos jovens), que reconhece três categorias: normal (T-score  $\geq -1$ ), osteopenia (T-score  $< -1$  e  $> -2,5$ ) e osteoporose (T-score  $\leq -2,5$ ) (D).

Não existe dúvida de que a massa óssea expressa através da DMO se constitui em um componente importante do risco de fratura, fazendo com que este exame seja muito importante na identificação de pacientes de risco para fraturas osteoporóticas. Existem, no entanto, outras anormalidades de microarquitetura, em particular as relacionadas com a densidade e integridade trabecular óssea, que contribuem para a resistência óssea. Assim, uma densidade mineral óssea baixa e uma densidade mineral normal implicam, respectivamente, em risco maior e menor para a ocorrência de uma fratura osteoporótica. No entanto, frente a estes achados densitométricos, não se pode garantir que no primeiro caso a fratura osteoporótica ira ocorrer e que no segundo caso o paciente não apresenta risco desse desfecho clínico. Estes achados densitométricos apenas refletem um risco maior ou menor de fratura de fragilidade óssea. Vê-se, portanto, que existem lacunas na identificação de pacientes de risco para fraturas de fragilidade não inteiramente preenchidas pela densitometria óssea.

O ideal é que se disponha da análise conjunta da densidade mineral óssea e dos fatores de risco para fraturas osteoporóticas. Entretanto, quando a densitometria óssea não está disponível, a análise judiciosa dos fatores de risco pode dar ao clínico uma boa idéia da indicação ou não dos fármacos redutores do risco de fraturas. A título de exemplo, mesmo sem conhecer a densidade mineral óssea, o tratamento estaria indicado caso estivéssemos à frente de uma paciente idosa, magra, fumante, com antecedentes de fratura vertebral prévia e com artrite reumatóide. Não tratá-la por não dispormos do

exame densitométrico ósseo seria o mesmo que deixar de tratar um caso clínico típico de pneumonia por não dispormos naquele momento de uma radiografia de tórax.

Pelas razões expostas, existem esforços para se construir índices que expressem o risco de fraturas de fragilidade considerando conjuntamente os fatores conhecidos de risco e a DMO. O mais conhecido e divulgado é o FRAX (Fracture Risk Assessment Tool). Trata-se de uma ferramenta proposta pela Organização Mundial de Saúde para estimar o risco de fraturas osteoporóticas de um paciente específico para os próximos dez anos e a partir de um determinado patamar de risco considerá-lo candidato ao tratamento com fármacos redutores do risco de fraturas. Os cálculos do FRAX também levam em conta a relação custo-efetividade dos tratamentos farmacológicos. Os fatores de risco constituem a base do FRAX para estimar o risco de fraturas osteoporóticas. Estes podem ser considerados isoladamente ou em associação com a densidade mineral óssea do colo do fêmur. Parece claro, no entanto, que a associação dos fatores de risco com a densidade mineral óssea se presta melhor a estimar o risco de fraturas do que cada um deles isoladamente.

De outra parte, embora se reconheça que expressar a probabilidade do risco de fratura em dez anos é clinicamente mais útil do que expressá-la através do risco relativo de fratura, parecem existir algumas falhas pontuais no FRAX para apurar o risco absoluto de fraturas impedindo uma aprovação unânime para o seu emprego na prática clínica. Ademais, não existem dados disponíveis para que o FRAX seja aplicado indistintamente em diversas populações de distintas regiões do mundo, incluindo o Brasil.

Depreende-se, pelas considerações acima, que o juízo clínico considerando em conjunto os fatores de risco e a DMO pode oferecer uma estimativa correta do risco de fraturas de fragilidade e contribuir para a seleção das pacientes candidatas à medidas profiláticas ou terapêuticas mais apropriadas a cada caso.

### **- Demais comorbidades**

Outros transtornos, não tão relevantes quanto às doenças cardiovasculares, e a osteoporose, podem acometer mulheres climatéricas, devendo ser lembrados, pelos graves prejuízos que acarretam à qualidade de vida. Cabe lembrar os déficits visuais e auditivos, para os quais o ginecologista deve estar atento, no sentido de encaminhar as pacientes para investigação e tratamento especializado.

O hipotireoidismo parece ter alta incidência em mulheres acima dos 50 anos de idade. Por essa razão, alguns entendem que a avaliação da função da tiróide deva ser feita

rotineiramente em mulheres acima dessa idade. Parece apropriado, no entanto, que a dosagem do TSH deva estar alinhada entre os exames facultativos, com sua dosagem sendo orientada com base em critérios clínicos.

De resto, sempre se deve estar atento a qualquer afecção outra que possa ser diagnosticada ou suspeitada durante a consulta ginecológica de rotina quando do atendimento de mulheres climatéricas. Outros exames complementares, a critério clínico, podem ser realizados.

## Rastreamento de câncer

O risco para a maioria das modalidades de câncer aumenta com a idade. Recomenda-se o rastreamento de câncer de mama, da vulva e vagina, da cérvix uterina, do endométrio, dos ovários, do cólon e dos pulmões.

A mama é a sede mais frequente de câncer na mulher e apresenta incidência crescente com a idade. Ademais, o **câncer de mama** é o que mais preocupa as mulheres, especialmente no período pós-menopáusico. Os fatores de risco podem ser observados na Tabela 5.

**Tabela 5 - Fatores de risco para câncer de mama**



Recomenda-se, com finalidades de rastreamento, além do autoexame, o exame clínico anual e a mamografia anual a partir dos 40 anos de idade. Esta é empregada com propósitos de detecção do câncer não palpável. Houve avanço técnico que melhorou substancialmente a imagem mamográfica nos últimos anos. Em mamas radiologicamente densas preconiza-se a associação com ultra-sonografia.

Para as mulheres de alto risco hereditário de câncer de mama, a primeira mamografia deve ser solicitada 10 anos antes da idade em que a parenta de primeiro grau teve

câncer de mama, e depois anualmente, sempre em conjunto com a ultra-sonografia. Nestes casos a indicação conjunta da ressonância magnética é útil.

Ainda que se questione a eficácia do autoexame no rastreamento do câncer de mama, admite-se a sua importância em locais onde não se tem boa cobertura mamográfica e o número de casos avançados é grande.

O **adenocarcinoma de endométrio**, por vezes precedido de estados hiperplásicos da mucosa uterina, é a mais frequente neoplasia da genitália feminina, sobretudo nos EUA. Entre nós, a incidência desse tumor parece estar aumentando nas últimas décadas.

Esse carcinoma, quando diagnosticado, frequentemente se encontra em sua forma invasiva. Para um melhor prognóstico dessas pacientes, torna-se imperativo identificar as pacientes assintomáticas portadoras desse tipo de tumor, bem como de suas lesões precursoras.

A ultra-sonografia transvaginal com mensuração do eco endometrial trouxe uma contribuição relevante no rastreamento das lesões hiperplásicas e do câncer de endométrio. Quando a espessura do eco endometrial (incluindo as duas camadas), medido por ultrassonografia endovaginal, situa-se abaixo de 5 mm, pode-se excluir endométrios com anormalidades, entre pós-menopausadas.

Entretanto, o sintoma mais relevante e que merece investigação sistemática para investigar hiperplasia e câncer de endométrio é o sangramento uterino inesperado e inexplicado em mulheres na pós-menopausa.

As dificuldades para o rastreamento do **câncer de ovário** são maiores. No presente momento, o diagnóstico precoce do câncer de ovário ainda é desafiador e resiste a qualquer avanço tecnológico, tornando-o bastante limitado.

Várias hipóteses têm sido consideradas para explicar os mecanismos subjacentes que conduzem ao câncer do ovário. Entre estas, a ovulação incessante, os fatores hormonais como andrógenos ou gonadotropinas e inflamação. Os fatores de risco suportam estas várias hipóteses e sugerem vários caminhos possíveis para câncer de ovário.

Multiparidade uso de anticoncepcional oral e aleitamento materno, estão associados com uma diminuição do risco de câncer de ovário. A ooforectomia reduz, mas não elimina o risco de câncer de ovário, porque pode ocorrer carcinomatose peritoneal primária. A história de laqueadura ou histerectomia com conservação ovariana também

está associada a uma diminuição do risco de câncer de ovário.

O risco é maior em mulheres com histórico familiar de câncer de ovário, com a utilização na pós-menopausa de terapêutica de reposição hormonal e entre as mulheres que usaram drogas para fertilidade. Obesidade e elevado índice de massa corporal também têm sido associados com risco aumentado de câncer de ovário.

As altas taxas de mortalidade são devidas, em grande parte, ao fato de que muitas mulheres são diagnosticadas já nos estágios III ou IV da doença. Em vista desses dados, tem-se procurado melhorar o diagnóstico precoce através de medidas de rastreamento. O exame ginecológico, através da palpação bimanual da região pélvica, ainda hoje se reveste de grande importância, a despeito das dificuldades desse exame entre as mulheres menopausadas, principalmente entre as obesas. A presença de ovários palpáveis deve alertar o clínico para a possibilidade de malignidades subjacentes. Aumentos fisiológicos e cistos funcionais não devem estar presentes em ovários pós-menopáusicos.

A avaliação sérica do CA 125 é frequentemente mencionada, quando se discute o rastreamento do câncer de ovário. Alguns trabalhos tem avaliado o CA 125 em estudos retrospectivos e prospectivos, sem demonstrar que esse teste seja sensível e específico no diagnóstico precoce do câncer de ovário.

A ultra-sonografia transvaginal permite a mensuração do volume e a visualização da textura do ovário, possibilitando o diagnóstico de massas císticas, sólidas e mistas, impondo, nestes casos, a utilização de outros recursos para esclarecimento diagnóstico. Em que pese a relevância dos achados ultra-sonográficos ováricos em mulheres pós-menopáusicas, o emprego universal do método para o rastreamento de câncer ainda não tem aceitação consensual. Os resultados de estudos bem controlados do rastreamento ultra-sonográfico sobre a mortalidade por câncer de ovário ainda não estão disponíveis. Outro óbice para empregar o método com este propósito é a alta incidência de casos falsos positivos que implicam em baixo valor preditivo positivo quando da presença de anormalidades ultra-sonográficas ováricas.

O **câncer colorretal** é o segundo em frequência entre mulheres acima dos 50 anos. Diversos fatores modificam a probabilidade de a mulher desenvolver essa modalidade de câncer ao longo da sua vida (Tabela 6).

**Tabela 6 - Fatores de risco para câncer colorretal**

<b>Doença inflamatória intestinal</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Doença de Crohn</li> <li>• Colite ulcerativa crônica</li> </ul>	<b>Câncer prévio</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Colorretal</li> <li>• Mamas</li> <li>• Endometrial</li> </ul>
<b>Polipose colorretal</b>	
<b>Irradiação visceral prévia</b>	<b>História familiar</b>

A taxa de sobrevida em cinco anos para mulheres com câncer colorretal está na casa dos 50%, podendo atingir 80% quando a doença for diagnosticada no estágio assintomático. Dessa forma, a melhor maneira de melhorar a sobrevida é o diagnóstico precoce.

Recomendam-se, com esse propósito, o toque, a pesquisa de sangue oculto nas fezes e a colonoscopia. Existem evidências de que a pesquisa de sangue oculto nas fezes possa reduzir a mortalidade por câncer colorretal (B). A colonoscopia realizada com sigmoidoscópio flexível permite um exame completo e tolerável do colon distal. Praticamente todos os estudos de rastreamento usando esses tipos de sigmoidoscopios têm demonstrado um aumento na proporção de casos iniciais e um correspondente aumento na sua sobrevida em comparação com casos diagnosticados em um ambiente de não rastreamento (B). À maioria desses estudos, entretanto, faltam grupos de comparação adequados, e sua interpretação não é clara em virtude do viés de seleção. Não existem evidências suficientes para determinar a frequência dos exames de colonoscopia nos programas de rastreamento do câncer colorretal.

O **câncer do pulmão** é altamente letal e apresenta incidência crescente entre as mulheres, devido ao aumento do tabagismo feminino. Desafortunadamente, os programas de rastreamento baseados em radiografias do tórax e citologia de escarro não têm apresentado resultados favoráveis, mesmo em grupo de alto risco. Dessa forma, a prevenção primária, com medidas ou campanhas que desestimulam o hábito de fumar, parece ser a estratégia mais promissora.

## Referências Bibliográficas

- 1 - Al-Baghdadi O; Ewies AA. Topical estrogen therapy in the management of postmenopausal vaginal atrophy: an up-to-date overview. *Climacteric*. 2009 12(2):91-105.
- 2 - BERG G. et al - Climacteric symptoms among women aged 60-62 in Linköping, Sweden, in 1986. *Maturitas* 10:193,1988.
- 3 - Blatt MH; Wiesbader H; Kupperman HS. Vitamin E and climacteric syndrome; failure of effective control as measured by menopausal index. *AMA Arch Intern Med* 1953; 91:792-9.

- 4 - Creasman WT. Endometrial cancer: incidence, prognostic factors, diagnosis, and treatment. *Semin Oncol.* 1997; 24(1 Suppl 1):S1-140-S1-50.
- 5 - IOSIF C; BEKASSY Z. Prevalence of genito-urinary symptoms in the late menopause. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 63:257, 1984.
- 6 - Lindskog M; Sjögren C; Andersson KE; Ulmsten U. Oestrogen binding sites in nuclear fractions from the rat urogenital tract. *Acta Pharmacol Toxicol (Copenh)*. 1982; 50(3):238-40.
- 7 - Seidman H; Mkushinski MH; Gelb SK; Silverberg E. Probabilities of eventually developing or dying of cancer. *CA Cancer J Clin* 1985;35:36-56.