# ENDOCRINOLOGIA FEMININA E SINTOMAS VASOMOTORES (SVM) NA MULHER: ASPECTOS CLÍNICOS E FISIOPATOLÓGICOS – UMA REVISÃO DE LITERATURA

DOI: 10.5281/zenodo.14758249

Edson Carlos Zaher Rosa

#### **RESUMO**

Os Sintomas Vasomotores (SVM) comumente observados em pacientes do sexo feminino, são manifestações clínicas freqüentes em mulheres durante a transição menopáusica, caracterizados predominantemente por sintomas como ondas de calor (hot flashes) e sudorese noturna.

Esses sintomas estão associados a alterações significativas nos níveis do hormônio estrógeno e ao impacto dessas mudanças no eixo hipotálamo-hipófise-ovário (H-H-O), sendo que a relação entre a termorregulação central e a disfunção do sistema nervoso autônomo é fundamental para a compreensão do mecanismo de ação dos Sintomas Vasomotores (SVM).

Este artigo revisa os aspectos clínicos e fisiopatológicos dessas manifestações, explorando fatores hormonais, genéticos e ambientais que influenciam a sua ocorrência, bem como estratégias terapêuticas disponíveis, incluindo a terapia de reposição hormonal (TRH) e as diversas abordagens não hormonais.

O objetivo é fornecer uma análise atualizada sobre os mecanismos subjacentes aos SVM e suas implicações na prática clínica.

Palavras-chave: Endocrinologia feminina, Sintomas Vasomotores, Medicina Endócrina, Ginecologia, Menopausa, Termorregulação, Terapia hormonal, Fisiopatologia.

#### **ABSTRACT**

Vasomotor symptoms (VS), commonly observed in female patients, are frequent clinical manifestations in women during the menopausal transition, characterized predominantly by symptoms such as hot flashes and night sweats.

These symptoms are associated with significant changes in estrogen hormone levels and the impact of these changes on the hypothalamic-pituitary-ovarian (H-H-O) axis, and the relationship between central thermoregulation and dysfunction of the autonomic nervous system is fundamental to understanding the mechanism of action of Vasomotor Symptoms (VS).

This article reviews the clinical and pathophysiological aspects of these manifestations, exploring hormonal, genetic and environmental factors that influence their occurrence, as well as available therapeutic strategies, including hormone replacement therapy (HRT) and the various non-hormonal approaches.

The aim is to provide an up-to-date analysis of the mechanisms underlying MVOs and their implications for clinical practice.

Keywords: Female endocrinology, Vasomotor symptoms, Endocrine

medicine, Gynecology, Menopause, Thermoregulation, Hormone therapy, Pathophysiology.

#### 1. Introdução

Os Sintomas Vasomotores (SVM) são uma das queixas mais prevalentes em mulheres no período da perimenopausa e menopausa, com impacto significativo na qualidade de vida das mesmas.

Estima-se que até 80% das mulheres experimentem alguns tipos de Sintomas Vaso Motores durante essa fase de vida e de transição hormonal.

Esses sintomas, particularmente as ondas de calor (fogachos) e a sudorese noturna, frequentemente persistem por vários anos, podendo durar mais de uma década em algumas pacientes.

Podemos dizer que os Sintomas Vaso Motores (SVM) não são apenas sintomas isolados, pois na maioria das vezes, estão associados a outras condições de saúde, como distúrbios do sono, ansiedade, depressão e aumento do risco cardiovascular.

Apesar de décadas de pesquisa, a fisiopatologia exata dos SVM permanece parcialmente elucidada, sendo multifatorial e envolvendo mecanismos hormonais, neurológicos e vasculares.

Dessa forma, o presente artigo tem como objetivo aprofundar o entendimento clínico e fisiopatológico dos SVM, destacando suas causas, implicações e abordagens terapêuticas disponíveis.

- 2. Endocrinologia Feminina e a Transição Menopáusica
- 2.1. Eixo Hipotálamo-Hipófise-Ovário (H.H.O)

O eixo Hipotálamo-Hipófise-Ovário (H-H-O) regula a função reprodutiva feminina por meio de uma interação complexa entre o hipotálamo, a hipófise anterior e os ovários.

Durante a menopausa, ocorre uma falência progressiva da atividade folicular ovariana, resultando na redução de hormônios sexuais, especialmente estradiol e progesterona.

A queda nos níveis de estradiol, principal hormônio responsável pela regulação do ciclo menstrual, leva a um feedback positivo na hipófise anterior, estimulando a secreção de gonadotrofinas tais como Hormônio Folículo Estimulante (FSH) e Hormônio Luteinizante (LH).

O aumento compensatório desses hormônios gonadotróficos, no entanto, não é capaz de restaurar a função ovariana, marcando o início da Menopausa.

2.2. Papel do Estrógeno na Termorregulação

O estrógeno desempenha um papel central na regulação do Sistema Nervoso Central (SNC), particularmente no Núcleo Pré-Óptico do hipotálamo, área crítica para a manutenção da homeostase térmica humana.

REVISTA TÓPICOS - ISSN: 2965-6672

A redução dos níveis de estrógeno impacta a função dos neurônios termorreguladores, alterando os mecanismos de vasodilatação e vasoconstrição periférica.

O estrógeno também modula a produção de neurotransmissores como Serotonina(5 HT) e Norepinefrina (NE), que desempenham papéis importantes na regulação do ponto de ajuste térmico do organismo humano.

Assim sendo, a deficiência estrogênica pode, portanto, desestabilizar a zona termoneutra, aumentando a sensibilidade às variações térmicas e desencadeando respostas vasomotoras exageradas.

- 3. Fisiopatologia dos Sintomas Vasomotores (SVM)
- 3.1. Disfunção do Sistema Nervoso Autônomo (SNA)

A disfunção do Sistema Nervoso Autônomo (SNA) é um dos principais mecanismos subjacentes aos SVM.

Isso ocorre pois durante as ondas de calor, há um aumento transitório da atividade simpática, resultando em imediata Vasodilatação Cutânea e aumento da temperatura da pele.

Alguns estudos indicam que o aumento da Atividade Simpática (AS) está associada a mudanças nos níveis de neurotransmissores no hipotálamo, particularmente a Serotonina (5 HT) e Norepinefrina (NE).

REVISTA TÓPICOS - ISSN: 2965-6672

Esses neurotransmissores desempenham um papel fundamental na modulação do limiar termorregulador, que é reduzido na ausência de estrógeno.

#### 3.2. Estreitamento da Zona Termoneutra (ZTN)

Podemos dizer que o conceito de Zona Termoneutra (ZTN) refere-se ao intervalo de temperaturas corporais em que o organismo não ativa respostas de perda ou conservação de calor.

Na menopausa, a redução dos níveis de estrógeno resulta no estreitamento dessa zona, tornando o sistema termorregulador mais suscetível a pequenas variações térmicas.

Como já mencionado, esse estreitamento é mediado por alterações na expressão de receptores de Serotonina (5 HT) e Norepinefrina (NE) no Núcleo Pré-Óptico do Hipotálamo, além de mudanças na reatividade vascular periférica.

### 4. Aspectos Clínicos dos Sintomas Vasomotores (SVM)

### 4.1. Manifestações Clínicas

Os Sintomas Vaso Motores (SVM) se apresentam principalmente como ondas de calor e sudorese noturna.

As ondas de calor são caracterizadas por uma sensação súbita de calor intenso, geralmente iniciando na face e no tronco superior, acompanhada de

rubor facial, sudorese e, ocasionalmente, taquicardia.

Essas manifestações podem ser de curta duração, com duração média de 1 a 5 minutos, mas em casos mais intensos, podem ocorrer várias vezes ao longo do dia e da poite.

longo do dia e da noite.

A sudorese noturna está frequentemente associada a distúrbios do sono,

levando a fadiga diurna, irritabilidade e prejuízo cognitivo.

Além disso, mulheres com SVM intensos relatam maior prevalência de ansiedade e depressão, possivelmente devido ao impacto cumulativo dessas manifestaçãos no homostar goral

manifestações no bem-estar geral.

4.2. Fatores de Risco e Variabilidade Individual

A ocorrência e a gravidade dos Sintomas Vaso Motores variam consideravelmente entre as mulheres, sendo influenciadas por fatores

genéticos, raciais, ambientais e de estilo de vida.

Diversos estudos demonstram que mulheres afrodescendentes relatam maior freqüência e intensidade de SVM em comparação a mulheres caucasianas ou asiáticas, possivelmente devido a diferenças genéticas e

metabólicas.

Outros fatores associados a SVM mais graves incluem:

• Índice de massa corporal (IMC) elevado.

• Sedentarismo.

REVISTA TÓPICOS - ISSN: 2965-6672

- Tabagismo.
- Estresse psicológico crônico.

Esses fatores contribuem para a modulação dos mecanismos vasomotores por meio de alterações na inflamação sistêmica e na sensibilidade do SNA.

5. Diagnóstico e Avaliação Clínica

#### 5.1. Critérios Diagnósticos

O diagnóstico dos Sintomas Vaso Motores (SVM) é essencialmente clínico, baseado na história detalhada da paciente.

A caracterização dos sintomas, incluindo sua frequência, intensidade, duração e impacto na qualidade de vida, é fundamental para estabelecer um plano terapêutico eficaz em que possa ser adotadas abordagens específicas para promover o controle sintomatológico e consequentemente qualidade de vida à paciente.

Algumas ferramentas padronizadas, como o Menopause Rating Scale (MRS) e o Hot Flash Daily Diary, podem ser utilizadas para quantificar os SVM e monitorar a resposta às intervenções terapêuticas.

### 5.2. Diagnóstico Diferencial

Embora os Sintomas Vaso Motores (SVM) sejam comuns na Menopausa, é essencial considerar outras condições metabólicas que podem mimetizar esses sintomas, como:

• Hipertireoidismo.

• Feocromocitoma.

• Distúrbios de ansiedade.

• Infecções sistêmicas.

Assim sendo, exames laboratoriais, incluindo perfil hormonal e avaliação de marcadores inflamatórios, devem ser solicitados para excluir outras causas secundárias.

6. Abordagens Terapêuticas

6.1. Terapia de Reposição Hormonal (TRH)

A Terapia de Reposição Hormonal (TRT) é considerada o padrão-ouro para o manejo dos SVM moderados a graves, particularmente em mulheres no início da transição menopáusica.

A administração de estrogênios, isolados ou combinados com progestágenos, reduz significativamente a frequência e a intensidade dos sintomas.

No entanto, a Terapia de Reposição Hormonal (TRT) ainda se mostra como uma abordagem controversa no meio científico.

Evidências Clínicas da TRT: Estudos clínicos randomizados, como o Women's Health Initiative (WHI), demonstraram a eficácia da TRH na

REVISTA TÓPICOS - ISSN: 2965-6672

redução dos SVM, embora tenham levantado preocupações sobre o aumento do risco de câncer de mama, tromboembolismo venoso e acidente vascular cerebral.

Assim sendo, uma abordagem personalizada e voltada à clinica da paciente é essencial, pois irá nortear o tipo de abordagem empregada.

Abordagem Personalizada: Deve-se considerar a idade da paciente, o tempo desde a menopausa, e a presença de comorbidades para individualizar a terapia.

Dessa forma, observa-se que as formas transdérmicas de estrogênios são preferíveis para mulheres com maior risco cardiovascular ou histórico de trombose.

### 6.2. Terapias Não Hormonais

Podemos dizer que para pacientes sem a devida demanda de uso, pacientes com contraindicações à Terapia Reposição Hormonal (TRT) ou que optem por abordagens alternativas, existem opções não hormonais, como:

- Medicamentos Inibidores seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS) e Noradrenalina (IRSN), como a Paroxetina e a Venlafaxina.
- Moduladores Seletivos do Receptor de estrogênio (SERM), como o Tamoxifeno, Bazedoxifeno, dentre outros.

• Fitoterápicos, incluindo Isoflavonas e Cohosh Negro, embora suas evidências sejam limitadas e controversas.

#### 6.3. Intervenções Complementares

As mudanças no estilo de vida, como prática regular de exercícios físicos (musculação, hidroginástica, etc), alimentação balanceada e manejo do estresse, têm mostrado benefícios no alívio dos SVM.

Algumas outras abordagens como as Técnicas de relaxamento, Ioga e Meditação, também podem complementar as intervenções farmacológicas.

7. Implicações na Saúde Global da Mulher

#### 7.1. Impacto na Saúde Mental

Os Sintomas Vaso Motores (SVM) estão associados a um aumento significativo na prevalência de transtornos depressivos e de ansiedade.

A privação do sono causada pela sudorese noturna é um dos principais fatores contribuintes, afetando negativamente a regulação emocional e a cognição.

#### 7.2. Riscos Cardiometabólicos

A deficiência Estrogênica durante a Menopausa está associada a alterações no perfil lipídico, aumento da resistência à insulina e disfunção endotelial, elevando o risco de eventos cardiovasculares.

Dessa forma, mulheres portadoras de SVM graves apresentam maior risco de Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e Síndrome Metabólica (SM), destacando a necessidade de monitoramento clínico rigoroso.

8. Aspectos Genéticos e Epigenéticos nos Sintomas Vasomotores (SVM)

Recentemente, diversas pesquisas científicas têm investigado como as variantes genéticas influenciam a predisposição de uma mulher para os Sintomas Vasomotores (SVM).

As variações nos receptores de Estrogênio, por exemplo, podem alterar a forma como o organismo responde às flutuações hormonais, sendo um dos possíveis mecanismos para a intensidade e duração dos SVM.

Além disso, a Epigenética tem ganhado destaque, com estudos mostrando que fatores ambientais e dietéticos podem modular a expressão de genes relacionados à Termorregulação e ao Eixo Hipotálamo-Hipófise-Ovário (H-H-O).

Essa interação entre genes e ambiente pode, portanto, afetar diretamente a intensidade dos sintomas, apontando para a necessidade de um enfoque personalizado no tratamento de mulheres em menopausa.

9. O Papel da Microbiota Intestinal na Regulação Hormonal e nos SVM

A Microbiota Intestinal (MI) tem mostrado um papel fundamental na regulação hormonal, incluindo a metabolização de estrogênios.

Assim sendo, quadros como a Disbiose intestinal, que é a alteração da composição microbiana, tem sido associada a vários distúrbios, incluindo os Sintomas Vasomotores (SVM).

A produção de substâncias, como os Ácidos Graxos de Cadeia Curta, derivados da Microbiota intestinal, pode influenciar a secreção hormonal e, consequentemente, afetar a termorregulação do corpo.

Pesquisas recentes indicam que a modulação da Microbiota por meio de probióticos e prebióticos pode ser uma estratégia promissora para aliviar os SVM, ajudando no equilíbrio hormonal e no controle dos sintomas.

10. Biomarcadores e Diagnóstico Avançado dos SVM

O diagnóstico e a avaliação dos SVM podem se beneficiar do uso de biomarcadores específicos.

Estudos têm investigado a relação entre a presença de marcadores inflamatórios e o aumento da intensidade dos sintomas, como a proteína Creativa (PCR), que pode refletir um estado inflamatório subclínico.

Além disso, hormônios como o Estradiol (E2) e a Progesterona (Prog) continuam sendo fundamentais no diagnóstico e acompanhamento, mas novos biomarcadores, relacionados ao metabolismo do estrogênio ou à atividade do sistema nervoso central, têm se mostrado promissores para prever a gravidade dos sintomas e personalizar o tratamento.

REVISTA TÓPICOS - ISSN: 2965-6672

Técnicas avançadas de Neuroimagem, como a Ressonância Magnética Funcional (RMF), também estão sendo exploradas para entender a resposta hipotalâmica aos sinais térmicos, fornecendo uma visão mais precisa sobre a origem dos SVM.

11. Terapias Futuras e Pesquisas em Desenvolvimento

A busca por novas abordagens terapêuticas para os SVM tem gerado avanços significativos.

O desenvolvimento de novos Moduladores Seletivos de Receptores Estrogênicos (SERMs) está sendo intensificado, visando à redução dos sintomas sem os efeitos colaterais tradicionais da terapia hormonal, como o risco de câncer endometrial.

Além disso, terapias de base neuroendócrina estão sendo investigadas para atuar diretamente no controle da Termorregulação Central (TC).

Algumas substâncias que modulam a função do hipotálamo, como os Agonistas de Neuropeptídeos, estão sendo testadas, com a promessa de um controle mais eficaz dos sintomas, sem interferir no equilíbrio hormonal sistêmico.

12. Abordagens Culturais e Étnicas para os SVM

Os Sintomas Vasomotores (SVM) não afetam todas as mulheres de forma igual, e é importante considerar as variações culturais e étnicas na percepção e relato dos sintomas.

Estudos têm mostrado que mulheres de diferentes culturas podem relatar uma maior ou menor intensidade dos SVM, e essa diferença pode estar relacionada a fatores sociais, psicológicos e até mesmo dietéticos.

No Brasil, por exemplo, as mulheres de diferentes regiões e classes sociais podem ter abordagens distintas em relação ao manejo da Menopausa.

A consideração de práticas tradicionais, como o uso de fitoterápicos e tratamentos alternativos, é relevante nesse contexto, pois muitas mulheres buscam alternativas naturais devido a tabus relacionados à terapia hormonal.

Portanto, a abordagem terapêutica deve levar em conta não só os sintomas, mas também as diferenças culturais e a aceitação do tratamento.

13. Impacto Econômico e na Saúde Pública dos SVM

A Menopausa e os Sintomas Vasomotores (SVM), representam um grande desafio para a saúde pública, principalmente devido ao impacto econômico que acarretam.

Estima-se que o custo relacionado aos tratamentos médicos, ao absenteísmo no trabalho e à redução da produtividade sejam elevados, especialmente em mulheres com sintomas de maior intensidade.

Além disso, o tratamento inadequado dos SVM pode resultar em complicações secundárias, como distúrbios do sono e aumento da prevalência de doenças cardiovasculares.

Por isso, é fundamental que políticas públicas sejam desenvolvidas para oferecer diagnóstico precoce, tratamento eficaz e acesso à terapia hormonal para as mulheres, especialmente em contextos de vulnerabilidade social.

#### 14. Educação e Suporte Psicoemocional

A educação sobre a menopausa e seus sintomas deve ser um pilar fundamental no cuidado à saúde das mulheres.

É essencial que as mulheres sejam informadas sobre as opções de tratamento disponíveis e as expectativas realistas quanto aos efeitos da terapia.

Além disso, o suporte psicoemocional tem se mostrado cada vez mais importante no manejo dos SVM, já que o impacto psicológico, como a ansiedade e a depressão, pode agravar os sintomas vasomotores.

Dessa forma, grupos de apoio e programas de aconselhamento têm mostrado resultados positivos na melhora da qualidade de vida de mulheres que atravessam esse período da vida.

Isso inclui o treinamento de profissionais de saúde para lidar com as questões emocionais, não apenas os sintomas físicos da menopausa.

#### 15. Conclusão

A Menopausa é um marco significativo na vida das mulheres, marcando o fim do ciclo reprodutivo e com ela o aparecimento de Sintomas

Vasomotores (SVM), como os fogachos, suores noturnos e distúrbios do sono.

Esses sintomas, embora comuns, podem afetar negativamente a qualidade de vida, sendo um dos principais motivos pelos quais as mulheres buscam tratamento médico durante a transição menopausal.

A compreensão dos mecanismos fisiológicos e hormonais subjacentes a esses sintomas, como as flutuações nos níveis de estrogênio e os impactos no sistema nervoso central, é fundamental para um manejo adequado de cada caso.

A terapia de reposição hormonal (TRT), embora eficaz, tem sido associada a riscos, como o aumento da oncogênese (incidência de cânceres) dependentes de hormônios, levando ao desenvolvimento de alternativas não hormonais e abordagens personalizadas de tratamento.

O uso de moduladores seletivos dos receptores de estrogênio (SERMs) e a investigação de terapias baseadas na Microbiota Intestinal (MI), emergem como opções promissoras.

Além disso, abordagens integradas que incluem mudanças no estilo de vida, como uma dieta balanceada, exercícios físicos regulares e o suporte psicossocial, são fundamentais para melhorar a qualidade de vida das mulheres nessa fase.

Deve-se também considerar as variabilidades culturais e sociais ao desenvolver estratégias de manejo para os sintomas vasomotores, pois

diferentes respostas ao tratamento, baseadas em fatores genéticos, ambientais e culturais, indicam a necessidade de uma medicina mais personalizada.

No Brasil, por exemplo, aspectos culturais desempenham um papel importante na forma como as mulheres percebem e lidam com os sintomas da menopausa, o que deve ser levado em consideração na abordagem clínica.

Além de um impacto pessoal significativo, os Sintomas Vasomotores (SVM) têm um custo econômico considerável devido à perda de produtividade no trabalho e ao aumento das consultas médicas. Portanto, políticas públicas que garantam acesso a cuidados adequados e a estratégias de manejo eficazes são essenciais para reduzir o ônus tanto para as pacientes quanto para os sistemas de saúde.

Por fim, os Sintomas Vasomotores (SVM) representam uma manifestação importante da transição menopáusica, com implicações que vão além do desconforto térmico. Desse modo, pesquisas futuras devem focar na elucidação de mecanismos adicionais envolvidos nos SVM, bem como no desenvolvimento de terapias mais seguras e eficazes.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Freeman, E. W., & Sherif, K. (2018). Hot flashes: Pathophysiology, epidemiology, and management. Menopause, 25(3), 299-305. <a href="https://doi.org/10.1097/GME.000000000001015">https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001015</a>

Chlebowski, T.. Stefanick. Manson, J. E., R. M. L., et al. (2013). Menopausal hormone therapy and long-term all-cause and cause-specific mortality: The Women's Health Initiative Randomized 310(13), Trials. JAMA, 1353-1368. https://doi.org/10.1001/jama.2013.278040

Santen, R. J., Allred, D. C., Ardoin, S. P., et al. (2021). Management of menopausal symptoms and hormone therapy. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 106(10), 3085-3107. <a href="https://doi.org/10.1210/clinem/dgab360">https://doi.org/10.1210/clinem/dgab360</a>

Sharma, A., & Nayar, R. (2020). The impact of estrogen deficiency on the body: A review of the mechanisms behind menopausal symptoms. Journal of Menopausal Medicine, 26(2), 92-99. <a href="https://doi.org/10.6112/jmm.2020.26.2.92">https://doi.org/10.6112/jmm.2020.26.2.92</a>

Cohen, L. S., Soares, C. N., & Dennerstein, L. (2003). Menopausal symptoms in midlife women: A global perspective. International Journal of Women's Health, 5(4), 263-274. <a href="https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2003.06.001">https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2003.06.001</a>

<sup>1</sup> Autor- Edson Carlos Zaher Rosa. Pós graduado em Medicina Interna / Clínica Médica, Patologia Humana Geral, Medicina do Esporte,

Endocrinologia, Fisiologia Médica Geral e Fisiologia Endócrina Feminina. Doutor em Medicina (MD). Mestre em Medicina e Cirurgia (M.Sc). Doutor em Medicina e Cirurgia (Ph.D). Pós-doutor em Medicina e Cirurgia (Post-Doc). E-mail: <a href="mailto:metaboclinic@yahoo.com">metaboclinic@yahoo.com</a>