

## A menopausa na visão gerontológica

### *The menopause in the gerontologic view*

Marcelino E. H. Poli<sup>1</sup>, Carla Helena Augustin Schwanke<sup>2</sup>, Ivana Beatrice Mânica da Cruz<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Médico ginecologista. Mestre em Gerontologia Biomédica pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS). Professor adjunto do Departamento de Ginecologia da Faculdade de Medicina da PUCRS.

<sup>2</sup> Médica geriatra. Doutora em Gerontologia Biomédica pela PUCRS. Professora Adjunta do Programa de Pós-Graduação em Gerontologia Biomédica, Instituto de Geriatria e Gerontologia da PUCRS.

<sup>3</sup> Bióloga. Doutora em Genética pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Professora Adjunta do Departamento de Morfologia do Centro de Ciências da Saúde, do Programa de Pós-Graduação em Bioquímica Toxicológica e do Programa de Pós-Graduação em Farmacologia da Universidade Federal de Santa Maria.

---

#### RESUMO

**Objetivos:** os autores visam contribuir para a análise da menopausa sob a perspectiva da Gerontologia, abordando assuntos como as relações entre longevidade e reprodução, prole, genética e meio-ambiente. **Fonte de Dados:** foi realizada uma revisão da literatura através da identificação, leitura e síntese de artigos indexados nas bases MedLine e LILACS. Adicionalmente, foram consultados livros de Geriatria, Gerontologia e Ginecologia. **Síntese dos Dados:** o entendimento do complexo fenômeno de envelhecimento feminino ainda está evoluindo nos dias de hoje. A menopausa faz parte desse processo e, assim como a história de vida, as características reprodutivas e a fecundidade, tem relação com a longevidade. Não é considerada doença, entretanto, como está associada a sintomas e sinais físicos que podem comprometer a qualidade de vida das mulheres, merece uma abordagem terapêutica sistêmica, que envolva desde a revisão e/ou modificações nos hábitos de vida, como alimentação e atividade física, até a utilização de reposição hormonal. **Conclusões:** a menopausa é um fenômeno inserido no processo de envelhecimento feminino e traz consigo consequências biológicas, psicológicas e sociais importantes. Na visão contemporânea, a terapêutica associada aos sinais e sintomas relacionados à menopausa está cada vez mais personalizada de acordo com o perfil de estilo de vida e saúde da mulher.

**Descritores:** MENOPAUSA; CLIMATÉRIO; ENVELHECIMENTO; FEMININO; GERIATRIA; GERONTOLOGIA; SAÚDE DO IDOSO; SAÚDE HOLÍSTICA.

#### ABSTRACT

**Aims:** The authors wish to contribute to the analysis of menopause from the perspective of Gerontology, deepening discussions on issues such as relations between longevity and reproduction, offspring, genetics and environment. **Source of Data:** A review of the literature found on MedLine and LILACS, as well as on textbooks on Geriatrics, Gerontology and Gynecology was performed. **Summary of Findings:** Understanding the complex phenomenon of female aging is still evolving today. Menopause is part of that process and, as well as life history, reproductive traits and fecundity, it is related to longevity. Menopause should not be viewed as a disease; however, as it is associated with symptoms and physical signs that can compromise women's quality of life, it deserves a systemic therapeutic approach, involving from changes in lifestyle, such as physical activity and diet, to hormone replacement. **Conclusions:** Menopause is part of the aging process of all women, and it brings along important biological, psychological, and social consequences. In the contemporary view, the combination therapy for signs and symptoms related to menopause are increasingly tailored to the profile of lifestyle and health of women.

**Keywords:** MENOPAUSE; CLIMATERIC; AGING; FEMALE; GERONTOLOGY; GERIATRICS; HEALTH OF THE ELDERLY; HOLISTIC HEALTH.

---

#### Endereço para correspondência/Corresponding Author:

MARCELINO E. H. POLI  
Av. Ipiranga, 6690, cj. 612  
CEP 90610-000, Porto Alegre, RS, Brasil  
Telefone: (55-51)3320-5179  
E-mail: mepoli@terra.com.br

## INTRODUÇÃO

A Gerontologia Biomédica (ou Biogerontologia) dedica-se a perscrutar e desvendar as minúcias do processo inexorável do envelhecimento, para, assim, prover ferramentas voltadas à preservação, no idoso, da saúde e da dignidade inerentes à vida humana.<sup>1</sup> A associação entre idade avançada e modificações morfológicas, fisiológicas e cognitivas está claramente evidenciada,<sup>2</sup> e tem se prestado a justificar uma desvalorização, nem sempre sutil, que, socialmente, se faz das pessoas idosas. O cotidiano tem mostrado que muitos idosos, por essa razão, são segregados.<sup>3</sup>

É também importante comentar que, a partir dos estudos científicos realizados sobre o envelhecimento biológico, sabe-se que essa é uma experiência pessoal e não coletiva. Por tal motivo, o conceito de pessoa idosa varia de região para região no mundo. Assim, para as nações desenvolvidas, o limite de idade entre o adulto e o idoso é 65 anos e, para os países em desenvolvimento, 60 anos.<sup>4</sup> No Brasil, o limite está definido na Política Nacional do Idoso (Lei nº 8.842, de 4 de janeiro de 1994)<sup>5</sup> e ratificado no Estatuto do Idoso (Lei nº 10.741, de 1º de outubro de 2003).<sup>6</sup> O crescimento do interesse pelos indivíduos idosos ocorre por conta de um fenômeno conhecido como envelhecimento populacional ou envelhecimento demográfico.

Com base neste contexto, a presente revisão concentra-se no objetivo de revelar o estado de arte sobre os múltiplos aspectos relacionados à menopausa no contexto do envelhecimento. Adicionalmente, são aprofundadas discussões acerca das relações entre longevidade e reprodução, prole, genética e meio ambiente.

## ENVELHECIMENTO DEMOGRÁFICO

O envelhecimento da população é um fenômeno demográfico universal, porém, desigual.<sup>2</sup> Ocorre em países desenvolvidos e em desenvolvimento,<sup>2</sup> mas de modo temporalmente diferente.<sup>7</sup> Conceitualmente, significa o aumento proporcional, em uma população, de pessoas com idade avançada em relação ao número de jovens.<sup>8</sup> Está associado ao aumento da sobrevivência dos seres humanos, por uma extraordinária diminuição na mortalidade infantil e nas taxas de fecundidade, mais do que a qualquer remodelagem nos processos de envelhecimento. Por tal motivo, varia de comunidade para comunidade, e de país para país.<sup>7</sup>

Durante o século vinte, a longevidade média (também denominada expectativa de vida média ao nascer) para mulheres aumentou cerca de 40%, saltando

de 58 para 81 anos, em alguns países no mundo, enquanto a expectativa de vida média ao nascer, para ambos os sexos combinados, sofreu um incremento de cerca de 50%, passando de 50 para 75 anos.<sup>9</sup>

As diferenças observadas no envelhecimento populacional entre países e, dentro de um país, entre estados, reforçam uma idéia que relaciona a longevidade com o ambiente social.<sup>2</sup> Esse fenômeno corresponde à dimensão social do envelhecimento, como um processo individual das pessoas, o qual não deve ser confundido com as patologias subjacentes às moléstias e doenças, mas que está superposto à grande heterogeneidade, característica da espécie humana. Tal heterogeneidade é devida à interação de fatores genéticos e às diferenças ambientais, culturais e psicossociais. Portanto, a longevidade depende fortemente do ambiente social.<sup>2</sup>

## ENVELHECIMENTO BIOLÓGICO: UMA REVISÃO

O desenvolvimento do ser humano inicia-se a partir da formação do ovo ou zigoto, que ocorre pela fusão dos gametas, e finaliza com a morte. Assim, nesse processo contínuo, podem-se identificar as seguintes etapas: diferenciação corporal, amadurecimento, período reprodutivo e envelhecimento. O envelhecimento pode ser entendido como o acúmulo de um conjunto de transformações biológicas que ocorrem ao longo da vida.<sup>10</sup>

Entretanto, o envelhecimento tem múltiplos e variados conceitos. A sua importância para a vida humana, por certo, ultrapassa a idéia de que “envelhecer é apresentar as alterações nas características biológicas que ocorrem com o passar do tempo”<sup>11</sup> o que pode ser constatado através da própria concepção filosófica do processo de envelhecimento para a vida do ser humano. Cícero (103 – 43 AC),<sup>12</sup> na antiguidade, já comentava:

*Por certo, os que não obtêm dentro de si os recursos necessários para viver a felicidade acharão execráveis todas as idades da vida. Mas todo aquele que sabe tirar de si próprio o essencial não poderia julgar ruins as necessidades da natureza. E a velhice, seguramente, faz parte delas. Todos os homens desejam alcançá-la, mas, ao ficarem velhos, se lamentam. (...) Enfim, por que diabos a velhice seria menos penosa para quem vive oitocentos anos do que para quem se contenta com oitenta? Uma vez transcorrido o tempo, por longo que seja, nada mais consolará uma velhice idiota. (...) não seria verossímil que, tendo (a natureza) disposto tão bem os outros períodos da vida, ela se precipitasse no último ato como o faria um poeta sem talento. Simplesmente, era preciso que houvesse um fim; que, à imagem das bagas e dos frutos, a vida,*

*espontaneamente, chegada a sua hora, murchasse e caísse por terra. A tudo isso o sábio deve consentir pacificamente. Pretender resistir à natureza não teria mais sentido do que querer – como os gigantes – guerrear contra os deuses. (...) Os velhos inteligentes, agradáveis e divertidos suportam facilmente a velhice, ao passo que a acrimônia, o temperamento triste e a rabugice são deploráveis em qualquer idade. (...) Mas poderiam te objetar que teu poder, tua riqueza e teu prestígio tornam tua velhice mais suportável. Não é o caso da maioria (...) Na extrema indigência, mesmo o sábio não poderia considerá-la leve; quanto ao imbecil, ele a julgará pesada mesmo na riqueza. (...) Górgias de Leôncio, viveu aliás cento e sete anos sem interromper jamais seus estudos nem suas pesquisas. Como lhe perguntassem por que se obstinava em viver tanto tempo, ele responde: 'Nada tenho a reprovar à velhice'. (...) Pensando bem, vejo quatro razões possíveis para acharem a velhice detestável. 1) Ela nos afastaria da vida ativa. 2) Ela enfraqueceria o nosso corpo. 3) Ela nos privaria dos melhores prazeres. 4) Ela nos aproximaria da morte. (...) A natureza fixa os limites convenientes da vida como de qualquer outra coisa. Quanto à velhice, em suma, ela é a cena final dessa peça que constitui a existência.*

Este comentário expõe com clareza a ideia de que o envelhecimento biológico, ainda que inexorável, é uma etapa da vida de todo o ser humano.

Dada a sua complexidade, múltiplas considerações sobre a percepção humana do processo do envelhecimento, bem como algumas definições associadas a este processo biológico têm sido propostas, algumas das quais a ciência já abandonou.<sup>2,3,10,13-19</sup> Porém, hoje, é consenso que o envelhecimento biológico é um processo que não pode ser evitado. É espécie-específico, ainda que altamente heterogêneo. Existem muitas variações biológicas que corroboram a ideia de que o envelhecimento é um processo muito individual,<sup>3</sup> devendo ser, portanto, considerado como um processo diferenciado em cada indivíduo, embora a caracterização do envelhecimento possa ser obtida a partir de dados populacionais.<sup>2</sup>

Adicionalmente, a experiência do envelhecer é muito diferenciada entre os gêneros, dadas as suas especificidades biomorfológicas e biofisiológicas. A Ginecologia, especialidade médica que se ocupa com a saúde, doenças e distúrbios próprios das mulheres, foi compelida a criar espaço privilegiado à mulher idosa e senecta, pois o número das que ultrapassam a menopausa está aumentando rapidamente. A maioria das mulheres, atualmente, vive nessa fase biológica cerca de um terço de suas vidas. Isso compele à união da Ginecologia com a Gerontologia, na perspectiva de melhor entender e assistir a essa população.

Reverendo o processo de desenvolvimento feminino, sabe-se que a mulher, ao longo de sua vida, passa por várias fases e se caracteriza por ser cíclica: possui o ciclo da fertilidade e infertilidade; ciclo menstrual; ciclo gestacional. A história reprodutiva individual tem grande importância. É definida pelo desenvolvimento endócrino-sexual, pela fertilidade e fecundidade e pela prole. O desenvolvimento endócrino-sexual tem início com o ovócito (a célula-ovo) e evolui, passando pelas fases embrionária, fetal, recém-nascida, infância, puberdade, adolescência, adultícia, climatério, maturidade e senectude.<sup>20</sup> Estas etapas serão comentadas com maior profundidade, bem como suas relações com o envelhecer.

### **MENOPAUSA E EVOLUÇÃO DA LONGEVIDADE HUMANA: EXISTE UMA ASSOCIAÇÃO?**

Na mulher, a estratégia usada compreende a adoção de um grande período (cerca de 45% de toda sua vida) de inatividade reprodutiva, tanto em uma fase pré-reprodutiva, quanto em outra pós-reprodutiva. O período reprodutivo começa na puberdade, entre os 8 e os 14 anos. É deflagrado pela maturação das estruturas encefálicas, especialmente as hipotalâmicas, que dão início ao complexo processo de regulação dos hormônios sexuais (esteróides). Estes atuam em todo o organismo, provocando a conformação do corpo adulto da mulher, com suas características próprias, e são responsáveis pelas modificações cíclicas, durante o menacme, em particular as uterinas, essenciais à gestação e à reprodução.<sup>20</sup>

A partir da puberdade, a vida da mulher fica ritmada pelos ciclos endócrino-sexuais, responsáveis pela ovulação (fertilidade) e pelas menstruações, que passam a acontecer sempre que não ocorrer a fecundação do óvulo e a gestação.<sup>20</sup> O contingente folicular se estrutura no período embrionário, na fase de diferenciação gonadal, atingindo seu pico numérico máximo entre 16 e 20 semanas de desenvolvimento, quando alcança um total de seis a sete milhões. A partir desse momento, inicia-se um processo de atresia folicular contínuo e inexorável ao longo do curso da vida da mulher, de modo que no início da puberdade restam cerca de 300.000 unidades foliculares. Durante os 35 a 40 anos seguintes, o número desses folículos persiste diminuindo até que, por ocasião da menopausa, estão disponíveis apenas algumas centenas.<sup>20</sup>

Durante os anos reprodutivos (menacme) ocorrem os ciclos típicos de maturação folicular, ovulação e formação do corpo lúteo. Esses ciclos dependem de uma sequência completa, mas já bem conhecida,

de eventos marcados por interações hipotalâmicas, hipofisárias, gonadais e uterinas, com secreções hormonais de esteróides e gonadotrofinas de forma integrada, para possibilitar a ovulação. Para cada folículo que atinge a ovulação, cerca de mil folículos sofrem processo de crescimento incompleto, que é interrompido em fases variáveis, porém de fundamental importância para constituir uma verdadeira usina hormonal, que possibilite uma secreção de esteróides sexuais em quantidades necessárias às funções a que se destinam.<sup>20</sup>

Nos anos que antecedem a menopausa (transição menopausal, climatério pré-menopáusic), já começam a aparecer as consequências da redução numérica folicular. Há uma diminuição da quantidade de hormônios sexuais secretados pelos ovários, devida não apenas à insuficiência numérica dos folículos, mas também à alteração da qualidade dos restantes.<sup>20</sup>

A menopausa refere-se à última menstruação, quando não há mais níveis de estradiol suficientes para proliferar o endométrio. O termo menopausa vem sendo usado também com o significado de período que sucede a última menstruação (climatério pós-menopausa). Esse período constitui um marco muito importante da vida da mulher, pois está associado a uma sucessão de eventos de grande significado, com repercussões biológicas, psicológicas e sociais. Com maior frequência, a última menstruação ocorre entre os 45 e os 55 anos de idade, sendo considerada normal, porém, a partir dos 40 anos.<sup>20</sup>

A história reprodutiva feminina sofre influência genética, ainda não bem esclarecida. Há um consistente fundamento racional, de natureza evolutiva, para as idéias sobre a causa da extensão da vida reprodutiva da mulher, e, também, para justificar por que a fase pós-menopausa na mulher é mais longa do que em outros animais. O interesse pela compreensão do fim da vida reprodutiva começa pelas próprias mulheres, talvez, para prolongar seu poder reprodutivo, e atinge especialistas, como biólogos evolucionistas, demógrafos e biometricistas, para uma predição das tendências da fertilidade. Ocupa, também, obstetras, ginecologistas, endocrinologistas e demais cientistas preocupados com essas áreas, para poderem estabelecer opções individuais e sociais em fertilidade, assim como epidemiologistas e estatísticos para poderem definir preditores de fertilidade e a necessidade de reduzi-la. Os epidemiologistas da genética podem alargar o valor das pesquisas epidemiológicas, pela incorporação de informações sobre as diferenças genéticas no risco da predição precisa do momento da menopausa.<sup>21</sup>

O papel da fecundidade na história da vida dos organismos, em geral, vem sendo estudado há muitas

décadas, incluindo a menopausa, que é comum aos mamíferos. Este é o caso dos relatos de MacArthur e Wilson.<sup>22</sup> A análise da evolução das espécies, do ponto de vista de preservação da espécie através da transmissão genética de cada indivíduo para a geração seguinte, revela a existência de diferentes estratégias biológicas. Há organismos que adotam estratégias que resultam em prole numerosa, cuidado parental baixo ou nulo, e portanto conjugada com alta mortalidade. Esta estratégia é conhecida como “pródiga” ou “r-selecionada”, sendo o “r” o símbolo matemático que expressa a taxa de aumento da população, usado nas equações que descrevem o crescimento populacional. Há outros organismos que adotam estratégias que resultam em prole pequena, conjugada a baixa mortalidade, pois tais espécies desenvolvem algum tipo de cuidado parental aos filhotes. Esta estratégia é conhecida como “prudente” ou “k-selecionada”, sendo o “k” o símbolo matemático da capacidade do meio-ambiente de suportar ou carregar a população, nas equações que tratam do crescimento populacional.<sup>22</sup> As diferenças entre estas estratégias são resumidas no Quadro 1. Elas representam os extremos de um largo espectro de variantes intermediárias existentes na natureza.<sup>2</sup>

**Quadro 1.** Características dos organismos em relação às estratégias de vida e reprodução.<sup>23</sup>

Estratégia pródiga (r-selecionada)	Estratégia prudente (k-selecionada)
Muitos jovens	Poucos jovens
Jovens pequenos	Jovens grandes
Maturação rápida	Maturação lenta
Pouco ou nenhum cuidado paterno	Cuidados paternos intensos
Uma só reprodução	Muitas reproduções

r: símbolo matemático que expressa a taxa de aumento da população (crescimento populacional).

k: símbolo matemático que expressa a capacidade do meio-ambiente de suportar ou carregar a população.

A alta fecundidade é necessária aos organismos “r-selecionados”, enquanto a longevidade, ao contrário, não só não é necessária como seria prejudicial. A baixa sobrevivência garante que a população não cresça exponencialmente e que não gaste, assim, os recursos ambientais que garantem a sobrevivência da espécie.<sup>2</sup> Os organismos “k-selecionados” combinam baixo potencial reprodutivo com alta probabilidade de sobrevivência individual. Necessitam de cuidados paternos prolongados, para manterem a população dentro dos limites da capacidade dos seus meios ambientes. Os adultos tendem a ter mais longevidade. A reprodução constitui apenas uma de suas funções

adultas. O ser humano é o grande exemplo de ser vivo k-estrategista.<sup>2</sup>

Apesar do ser humano ter sido selecionado para ter uma quantidade menor de filhos e um maior tempo de vida, as modificações das condições ambientais podem alterar o processo de envelhecimento e longevidade. Estudos em modelos experimentais têm sido conduzidos na tentativa de identificar quais fatores causais aumentam ou diminuem a expectativa de vida. Dentro desses fatores, a restrição dietética imposta a espécies como leveduras, roedores e mosca das frutas mostra aumento na taxa de sobrevivência e redução na taxa de fertilidade. Quando o aporte energético é baixo, a ponto de comprometer a probabilidade de reprodução com sucesso, os organismos redistribuem suas energias disponíveis, para aumentar a manutenção somática e a longevidade individual. Assim, reconhece-se um balanço particular entre manutenção somática e reprodução. Este balanço não é estático: cada organismo, aparentemente, tem a capacidade de modular seu metabolismo, de forma significativa, quando as condições ambientais se modificam, adotando a estratégia que lhe seja mais adaptativa.<sup>2</sup>

A história de vida dos humanos é caracterizada por diversos aspectos insólitos, incluindo bebês grandes, puberdade tardia e menopausa. Além disso, há o reconhecimento de que existe forte influência cultural nas decisões reprodutivas, ao longo da vida. Do ponto de vista de uma perspectiva ecológica evolutiva, percebe-se uma evidência de trocas entre fertilidade e mortalidade. O estudo feito em uma população de Gambianos, por Mace,<sup>24</sup> discute dois fenômenos de interesse particular na antropologia evolucionista, que são, aparentemente, únicos aos humanos, sendo que nenhum deles ainda está bem entendido. O primeiro aborda a evolução da menopausa e o encurtamento ou a redução da reprodução feminina, bem antes da morte. Admite-se, pelos dados relativos aos constrangimentos biológicos que possam estar operando, que isso se desenvolveu por ser mais importante investir no potencial de sucesso reprodutivo futuro das crianças do que continuar a ter e criar crianças que sobrevivem até idades avançadas (velhice). O segundo diz respeito à transição demográfica. O declínio da fertilidade, em um período da vida de recursos abundantes, representa um desafio sério, do ponto de vista da história de vida humana e seu comportamento. O investimento paterno em crianças, na competição com as demais, pode ser a chave para o entendimento destes dois fenômenos especiais dos seres humanos.<sup>24</sup>

Brody et al.,<sup>25</sup> estudando a longevidade reprodutiva e a expectativa de vida aumentada, por meio da análise dos dados sobre a fertilidade idade-específica das

estatísticas de nascimentos nos USA, Canadá, Japão, França, Suécia, Reino Unido e Austrália, concluíram que os anos férteis não foram mais prolongados nessas coortes de mulheres, cujas expectativas de vida foram maiores no século XX em relação aos anteriores. Isso sugere que a senectude reprodutiva está controlada de forma apertada, comprimida, e não estendida, por fatores que aumentam a longevidade das mulheres. Outros mecanismos fisiológicos podem também estar envolvidos nestes estreitos limites de idade.<sup>25</sup>

Dobhammer<sup>26</sup> desenvolveu, em 2000, estudo comparativo, na Inglaterra, País de Gales e Áustria, para avaliar se a história reprodutiva influencia a longevidade da mulher. Foi o primeiro estudo comparativo para investigar as relações entre fertilidade e mortalidade tardia. Observou padrões semelhantes e tendências idade específicas, de excesso de mortalidade em ambas as populações: a paridade influenciou significativamente a longevidade, tanto quanto influenciou os nascimentos precoces e tardios. Essas diferenças de longevidade não foram explicadas pelas diferenças educacionais ou pela estrutura familiar. Contudo, o impacto da história reprodutiva da mulher na sua duração de vida foi pequeno, se comparado com a influência do seu nível de educação ou estrutura familiar.<sup>26</sup>

Prothero,<sup>27</sup> estudando fêmeas de mamíferos, por meio de uma análise de regressão da idade da primeira reprodução como função do peso corporal, concluiu que uma compreensão completa das variáveis de história de vida, tais como máxima longevidade e idade à maturidade, provavelmente, depende de intuições fisiológicas, ecológicas e evolutivas.

Tem sido questionado se a prioridade que a seleção natural coloca sobre a reprodução afetaria negativamente outros processos, tais como a longevidade. O problema, assim levantado, dessa desvantagem, está subjacente à teoria do soma descartável, para a evolução do envelhecimento humano. O exame das relações entre reprodução e longevidade em uma população humana histórica, feito por Lycett et al.,<sup>28</sup> não revelou dados que comprovem os efeitos negativos da reprodução na longevidade, quando constituíram a hipótese da investigação. Mulheres casadas que permaneceram sem filhos não viveram mais tempo do que as que reproduziram, e mulheres que tiveram poucos filhos também não viveram mais tempo do que as que tiveram muitos filhos. Entretanto, uma análise mais minuciosa, relativamente à classe econômica, revelou que o grau do efeito da reprodução sobre a longevidade é uma função do nível de privação econômica. Os pesquisadores observaram que, quando possíveis fatores de confusão são controlados, há uma relação

forte entre longevidade e reprodução com pobreza crescente.<sup>28</sup>

De todo modo, uma questão em aberto diz respeito aos motivos pelos quais a mulher humana teria uma menopausa de certa forma precoce (na metade da sua vida). E, também, se esse fenômeno teria algum significado evolutivo importante para a nossa espécie. Esta é uma questão importante, uma vez que o longo período pós-menopáusicos vividos pelas mulheres é distinto do período pós-menopáusicos das fêmeas de outras espécies primatas. Esse padrão foi profundamente revisado por autores como Hawkes<sup>29</sup> quanto à “teoria gerontológica da avó” (*grandmother hypothesis*). A base dessa teoria pode ser assim sintetizada: a falência reprodutiva na idade média da mulher parece ter evoluído com a perspectiva de que as mulheres pudessem ajudar as suas filhas no cuidado da sua prole. Ou seja, mulheres estariam biologicamente programadas a interromperem sua fertilidade para auxiliar a criação dos seus netos. Por que este processo seria importante? Uma das principais características biológicas da nossa espécie são o bipedantismo e o cérebro bem maior do que o de outros primatas. A evolução dessas características determinou alguns problemas biológicos importantes que precisaram ser solucionados a fim de garantir a nossa sobrevivência. A mudança de uma posição quadrúpede para uma posição bípede determinou, a princípio, uma diminuição na largura dos quadris, afetando assim as condições de gravidez e parto. Por outro lado, um cérebro maior também determinaria, a princípio, bebês com cabeças maiores. A solução bioevolutiva encontrada para resolver este problema foi o nascimento de crianças neurologicamente imaturas. Este processo leva a uma grande dependência dos filhotes humanos em relação ao cuidado da família para que possam sobreviver, quando comparados aos filhotes de outros primatas, como chimpanzés e gorilas. Como a mãe humana fica muito comprometida com o cuidado do filho, o cuidado de outros membros da família parece ser necessário para a sobrevivência de ambos. Este processo provavelmente foi chave na evolução da menopausa. Isto porque, mulheres que tivessem, na metade das suas vidas, uma interrupção da fertilidade, poderiam ajudar suas filhas no cuidado e proteção dos netos. Além do mais, essas avós seriam uma fonte importantíssima de conhecimentos, no caso de eventos ambientais que se repetem em períodos muito prolongados (como chuvas e secas), a fim de auxiliar na sobrevivência de todo o grupo. Como a taxa de mortalidade materna, no parto, era extremamente alta, a avó poderia ainda ser fundamental na criação e na sobrevivência dos netos. Acredita-se que a menopausa acabou sendo um

elemento chave no alongamento do tempo de vida da espécie, sendo a longevidade masculina um subproduto de todo o processo.<sup>29</sup>

## MENOPAUSA E MORTALIDADE

A reprodução, a nutrição e a longevidade são fenômenos inter-relacionados, no modelo evolutivo de vida das criaturas, inclusive dos humanos. Se a nutrição é comprometida, a capacidade reprodutiva diminui com a finalidade de não ameaçar a vida da fêmea mamífera e de seu feto. Tanto em modelos animais quanto em estudos observacionais com mulheres, em coortes históricas, tem sido observado que parece existir uma correlação inversa entre o número da prole e a longevidade. Isto pode representar um exemplo da chamada “hipótese do soma descartável”, como foi esboçado por Kirkwood,<sup>30</sup> para a compreensão do modelo biológico de longevidade, em relação ao sucesso reprodutivo. As implicações dessa hipótese podem ser vistas na medicina clínica, por exemplo, na compreensão do processo de envelhecimento ou dos problemas reprodutivos. Uma atenção especial foi focalizada no impacto da má nutrição fetal no risco futuro de distúrbios biológicos, como doenças cardiovasculares, envelhecimento precoce e cessação da capacidade reprodutiva.<sup>31</sup> A relação entre baixo peso ao nascimento e o desenvolvimento de doenças cardiovasculares é chamada de “hipótese de Barker”.<sup>32</sup>

Estudos têm investigado o risco de mortalidade com a menopausa natural precoce. Jacobsen,<sup>33</sup> da universidade de Tromsø, Noruega, examinou uma coorte de 19.731 mulheres norueguesas pós-menopáusicas e concluiu que a idade à menopausa parece ter um efeito moderado na taxa de mortalidade, sendo inversamente associada com a mortalidade por todas as causas. Observou uma redução de 1,6% na mortalidade por cada três anos de aumento da idade à menopausa. Essa associação foi mais forte nas mulheres com menos de 70 anos, nas quais a redução foi de 3,2%, do que nas que tinham entre 70 e 79 anos, nas quais a redução foi de 2,8%, e nas com 80 anos ou mais, nas quais a redução foi de 1,0%.

Cooper et al.<sup>34</sup> estudaram a associação entre história reprodutiva e mortalidade em mulheres americanas caucasianas. Os autores não observaram diferença no risco relativo de morte associado à idade da menopausa natural em mulheres que já haviam tido pelo menos um filho, antes dos 45 anos ou após os 51 (risco relativo [RR] 1,53; intervalo de confiança [IC] 95% 0,58-4,07). Já as taxas de risco de mortalidade foram maiores entre as mulheres que tiveram filho após os

40 anos, comparado com as que tiveram o último filho à idade de 30 a 34 anos (RR ajustado 2,14; IC 95% 1,05-4,39).<sup>34</sup>

Há uma variedade grande de estudos que abordam a questão do envelhecimento e as diferenças que existem nas longevidades de diferentes espécies de mamíferos. O organismo adulto é mantido em um estado funcional por, no mínimo, 10 mecanismos principais, os quais em conjunto abrangem uma substancial proporção de todos os processos biológicos. Eventualmente, esses mecanismos de manutenção falham porque a sobrevivência contínua é incompatível com a natureza dos animais superiores. A longevidade de cada espécie de mamífero depende da eficiência em manter suas células, tecidos e órgãos. Essa capacidade é mais pronunciada entre as espécies com longas vidas, como os humanos, do que entre os pequenos mamíferos com curtas vidas. Também é evidente que há uma relação inversa entre o potencial reprodutivo e a longevidade, a qual seria esperada se o total dos recursos metabólicos fossem partilhados entre o investimento na reprodução e o investimento na preservação do corpo do adulto. O que se infere é que eventual falha de manutenção conduz a alterações patológicas vistas em doenças associadas ao envelhecimento.<sup>35</sup>

Embora se tenha na atualidade uma compreensão biológica do processo de envelhecimento, muitos estudos ainda são necessários para se descobrir as mudanças celulares e moleculares que dão origem às doenças associadas à velhice.<sup>35</sup> Importante é, também, reconhecer as influências da hereditariedade no envelhecimento. Kerber<sup>36</sup> estudou a relação entre genealogia e longevidade e concluiu que a longevidade de parentes distantes é indicativa da existência, na família, de genes que influenciam o envelhecimento e a longevidade.

Um dos aspectos mais intrigantes do estudo do envelhecimento é como o processo de envelhecimento difere de pessoa para pessoa. Algumas pessoas mantêm suas capacidades físicas e cognitivas, enquanto outras as perdem precocemente, na idade adulta. Esta observação permanece sendo um enigma.<sup>37</sup>

Como visto acima, tudo indica haver uma profunda relação entre estratégias reprodutivas e longevidade, que são espécie-específicas. O sistema reprodutivo humano é extraordinariamente diferente dos demais sistemas, com respeito aos mecanismos de controle do seu desenvolvimento, aquisição e perda da função.<sup>20</sup>

Existem variações substanciais na idade de ocorrência da menopausa natural, que são atribuídas a fatores genéticos, e isto está expresso na literatura, em vários trabalhos.<sup>38-42</sup> De Bruin et al.,<sup>43</sup> em trabalho a respeito do papel dos fatores genéticos sobre a idade da menopausa natural, afirmam que os fatores ambientais

explicam somente uma pequena parte da variação da idade com que começa a menopausa (ou climatério pré-menopáusicos, ou transição menopausal), e que as variações na menopausa natural representam um traço predominantemente determinado pela interação de múltiplos genes, cuja identidade e variações genéticas causadoras permanecem desconhecidas. Concluem que uma mulher com história familiar de menopausa precoce tem o risco de também ter sua menopausa precoce e, conseqüentemente, uma falência reprodutiva antecipada.<sup>43</sup>

As flutuações hormonais que ocorrem no curso da vida da mulher, e que definem a sua história reprodutiva, exercem influências sobre toda a economia feminina.<sup>20,44</sup> Produzem manifestações e repercussões amplas, inclusive sobre o risco de desenvolvimento de neoplasias, os chamados tumores hormônio-dependentes.<sup>45</sup> A relação da estrutura endócrino-sexual com as diversas funções orgânicas e psíquicas, com as estruturas anatômica e histológica e com seus mecanismos biológicos e moleculares inerentes, têm grande importância. Essas interações exercem influências sobre o estado de saúde ou de doença, assim como sobre as alterações próprias do envelhecimento, que estão subordinados a esses complexos mecanismos e suas variações fisiológicas ou patológicas.

É importante salientar que a menopausa é um processo biológico natural e não uma doença. Entretanto, e apesar disso, proporciona, em um grande número de mulheres, sinais e sintomas associados que podem lhes causar sofrimento, prejudicando a sua qualidade de vida, alterando o sono, minando as energias e, ao menos indiretamente, despertando sentimentos de tristeza e perda. Utian<sup>46</sup> afirma que muitas mulheres experimentam sintomas vasomotores no momento da menopausa ou nas suas circunvizinhanças. Os “calorões” ou fogachos e os suores noturnos são considerados sintomas menopáusicos primários que podem também se associar com distúrbios do humor e do sono, assim como à diminuição da função cognitiva. Todos esses sintomas podem conduzir a um prejuízo social e a dificuldades profissionais, o que pode redundar numa significativa redução da qualidade de vida. Em algumas mulheres podem ser fugazes e de curta duração, mas em outras podem perdurar por mais de 10 anos. Esses sintomas vasomotores (fogachos) tradicionalmente são reportados como tendo início 5 a 10 anos antes da ocorrência da cessação dos ciclos menstruais, correspondendo ao início do declínio dos hormônios gonadais circulantes. Já os suores noturnos mais frequentemente começam à perimenopausa. A patogênese dos fogachos ainda não está bem elucidada, mas supõe-se, de modo consistente, que o

circuito envolvendo estrogênios e neurotransmissores desempenhem o papel mais importante nos mecanismos termorregulatórios subjacentes a esses eventos.<sup>46</sup>

Os sintomas vasomotores e prejuízos psicossociais durante a transição menopausal são: fogachos, suores noturnos, distúrbios do sono (insônia; apnéia do sono), oscilações de humor (irritabilidade; tristeza; tensão), déficits cognitivos (diminuição da concentração; problemas de memória verbal), prejuízos sociais (ruptura nas relações familiares; isolamento social), dificuldades profissionais (relacionadas ao trabalho com produtividade reduzida). Também podem ocorrer outros prejuízos de qualidade de vida como constrangimento, ansiedade e fadiga. As alterações psicológicas associadas à menopausa resultam frequentemente em ansiedade crescente e estresse. As mudanças hormonais, especialmente a queda do nível sanguíneo de estrogênios, são a causa básica dos sintomas físicos e de alguns psíquicos.<sup>47</sup> Mori<sup>48</sup> lembra também a cefaléia e a diminuição de libido como comemorativos frequentes.

Além desses sintomas, outros sinais podem aparecer mesmo antes da menopausa, no climatério pré-menopáusicos, e incluem sangramentos genitais anormais, diminuição e perda da fertilidade, secura vaginal, fogachos, distúrbios do sono, oscilações de humor, aumento da gordura abdominal, rarefação do cabelo e perda do turgor mamário.<sup>47</sup>

Entretanto, crenças equivocadas sobre essa transição, que é a menopausa, são parcialmente responsáveis por sintomas emocionais. A menopausa não significa que o fim está próximo – a mulher pode ter ainda pela frente tanto quanto a metade de sua vida por viver – e, também, não extingue sua feminilidade e sexualidade. Ambas podem e devem ser exercidas intensamente.<sup>47</sup>

Deve ser lembrado que essa transição menopausal coincide com muitas outras alterações na vida das mulheres. É a época em que ocorrem as saídas dos filhos de casa; em que o marido passa a apresentar alterações funcionais associadas à idade; em que ocorrem as aposentadorias; e em que os pais e tios mais frequentemente morrem, ou se tornam dependentes. Em síntese, é um período em que as perdas se avolumam e se associam aos sintomas referidos, frequentes, podendo potencializá-los, trazendo graus variáveis de sofrimento e de corrosão da qualidade de vida.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A menopausa é um fenômeno inserido no processo de envelhecimento feminino e traz consigo consequências biológicas, psicológicas e sociais importantes.

Mesmo que a menopausa não seja considerada uma doença, não se deve hesitar em proporcionar tratamento para alívio dos sintomas associados, se presentes, especialmente quando acompanhados de sofrimento. Na visão contemporânea, a terapêutica associada aos sinais e sintomas relacionados à menopausa está cada vez mais personalizada de acordo com o perfil de estilo de vida e saúde da mulher.

## REFERÊNCIAS

1. Cruz IBM, Schwanke CHA. Reflexões sobre biogerontologia como uma ciência generalista, integrativa e interativa. *Estud Interdiscip Envelhec*. 2001;3:7-36. Disponível em: <http://www.seer.ufrgs.br/index.php/RevEnvelhecer/article/viewFile/4666/2585>
2. Arking R. Perspectives of aging. In: *Biology of aging: observations and principles*. 2<sup>nd</sup> ed. Sunderland: Sinauer; 1998. p. 3-26.
3. Hayflick L. *Como e porque envelhecemos*. Rio de Janeiro: Campus; 1996.
4. Papaléo Neto M. Estudo da velhice no século XX: histórico, definição do campo e termos básicos. In: Freitas EV, Py L, Neri AL, Cançado FAX, et al., editores. *Tratado de geriatria e gerontologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002. p. 2-12.
5. Brasil. Lei 8.842, de 4 de Janeiro de 1994. Dispõe sobre a Política Nacional do Idoso. Cria o Conselho Nacional do Idoso e dá outras providências [3 p.]. Brasília: Senado Federal; 1994 [capturado 2007 Jun 07] Disponível em: <http://www6.senado.gov.br/legislacao/ListaPublicacoes.action?id=138955>
6. Brasil. Lei 10.741, de 1º de Outubro de 2003. Dispõe sobre o Estatuto do Idoso e dá outras providências [22 p.]. Brasília: Senado Federal; 2003. [Capturado 2007 jun 07]. Disponível em: <http://www6.senado.gov.br/legislacao/ListaPublicacoes.action?id=237486>
7. Ramos LR. Epidemiologia do envelhecimento. In: Freitas EV, Py L, Neri AL, Cançado FAX, et al., editores. *Tratado de geriatria e gerontologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002. p.72-8.
8. Camarano AA. Envelhecimento da população brasileira: uma contribuição demográfica. In: Freitas EV, Py L, Neri AL, Cançado FAX, et al., editores. *Tratado de geriatria e gerontologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002. p.56-71.
9. Smith DWE. *Human longevity*. New York: Oxford University Press; 1993. Apud: Arking R. *Biology of aging: observations and principles*. 2<sup>nd</sup> ed. Sunderland: Sinauer; 1998. p.155.
10. Costa Jr PT, McCrae RR. Design and analysis of aging studies. In: Masoro EJ, editor. *Handbook of physiology: a critical, comprehensive presentation of physiological knowledge and concepts*. New York: American Physiological Society; 1995. p.25-36.
11. Jeckel-Neto EA, Cunha, GL da. *Teorias biológicas do envelhecimento*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002. p.13-9.
12. Cícero MT. *Saber envelhecer e a amizade*. Porto Alegre: L&PM; 1999.
13. Comfort A. Discussion session: I. Definition and universality of aging. In: Strehler BL, Ebert JD, editors. *The biology of aging*. Washington: American Institute of Biological Sciences; 1960. p.3-13.

14. Maynard Smith J. Review lectures on senescence. 1. The causes of ageing. Proc Roy Soc London Series B. 1962; 157:115-27.
15. Frolkis VV. Aging and life-prolonging processes. Translated from Russian by Nicholas Bobrov. Vienna: Springer; 1982. p.4.
16. Rothstein M. Biochemical approaches to aging. New York: Academic Press; 1982. p.2
17. Strehler B. Time, cells and aging. New York: Academic Press; 1982.
18. Masoro EJ. Aging: current concepts. In: Masoro EJ, editor. Handbook of physiology: a critical, comprehensive presentation of physiological knowledge and concepts. New York: American Physiological Society; 1995. p.3-21. [Section 11: Aging].
19. Kohn RR. Principles of mammalian aging. 2<sup>nd</sup> ed. Englewood Cliffs: Prentice-Hall; 1978.
20. Speroff L, Glass RH, Kase NG. Endocrinologia ginecológica: clínica e infertilidade. 5<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: Manole; 1995.
21. Treloar SA, Do KA, Martin NG. Genetic influences on the age at menopause. Lancet. 1998;352:1084-5.
22. MacArthur RH, Wilson EO. The theory of Island Biogeography. Princeton: The University Press; 1967.
23. Curtis HJ. Biological mechanisms underlying the aging process. Science. 1963;141:686-94.
24. Mace R. Evolutionary ecology of human life history. Anim Behav. 2000;59:1-10.
25. Brody JA, Grant MD, Frateschi LJ, et al. Reproductive longevity and increased life expectancy. Age Ageing. 2000;29:75-8.
26. Doblhammer G. Reproductive history and mortality later in life: a comparative study of England and Wales and Austria. Popul Stud (Camb). 2000;54:169-76.
27. Prothero J. Adult life span as a function of age at maturity. Exp Gerontol. 1993;28:529-36.
28. Lycett JE, Dunbar RI, Volland E. Longevity and the costs of reproduction in a historical human population. Proc R Soc Lond B Biol Sci. 2000;267(1438):31-5.
29. Hawkes K. Grandmothers and the evolution of human longevity. American Journal of Human Biology 2003; 15:380-400.
30. Kirkwood T. Time of our lives: the science of human aging. New York: Oxford University Press. 1999.
31. Nilsson P. The biological triangle of life: interaction between nutrition, reproduction and longevity [abstract] Lakartidningen. 2001;98:1797-800.
32. Barker DJ, Osmond C, Golding J, et al. Growth in utero, blood pressure in childhood and adult life, and mortality from cardiovascular disease. Bone Miner J. 1989;298:564-7.
33. Jacobsen BK. Age at menopause seems to have a moderate effect on mortality rate. Am J Epidemiol. 2003;157: 923-9.
34. Cooper GS, Baird DD, Weinberg CR, et al. Age at menopause and childbearing patterns in relation to mortality. Am J Epidemiol. 2000;151:620-3.
35. Holliday R. Understanding ageing. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 1997;352:1793-7.
36. Kerber RA, O'Brien E, Smith KR, et al. Familial excess longevity in Utah genealogies. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2001;56:B130-9.
37. Christensen K. Why do we age so differently?[abstract] Ugeskr Laeger. 1999;161:1905-9.
38. Snieder H, MacGregor AJ, Spector TD. Genes control the cessation of a woman's reproductive life: a twin study of hysterectomy and age at menopause. J Clin Endocrinol Metab. 1998;83:1875-80.
39. Vegetti W, Grazia Tibiletti M, Testa G, et al. Inheritance in idiopathic premature ovarian failure: analysis of 71 cases. Hum Reprod. 1998;13:1796-800.
40. Weel AE, Uitterlinden AG, Westendorp IC, et al. Estrogen receptor polymorphism predicts the onset of natural and surgical menopause. J Clin Endocrinol Metab. 1999;84: 3146-50.
41. Tibiletti MG, Testa G, Vegetti W, et al. The idiopathic forms of premature menopause and early menopause show the same genetic pattern. Hum Reprod. 1999;14: 2731-4.
42. Perls TT, Fretts RC. The evolution of menopause and human life span. Ann Hum Biol. 2001;28:237-45.
43. de Bruin JP, Bovenhuis H, van Noord PA, et al. The role of genetic factors in age at natural menopause. Hum Reprod. 2001;16:2014-8.
44. Byyny RL, Speroff L. Climatério: guia clínico de atendimento à mulher idosa. Rio de Janeiro: Revinter; 1996.
45. DiSaia PJ, Creasman WT. Clinical gynecologic oncology. 6<sup>th</sup> ed. St. Louis: Mosby; 2002.
46. Utian WH. Psychosocial and socioeconomic burden of vasomotor symptoms in menopause: a comprehensive review. Health Qual Life Outcomes 2005; 3:47.
47. Mayo Clinic staff. Menopause: comprehensive overview covers symptoms, treatment options and self-care measures. [9 p.] [acessado 23 Jul 2007]. Disponível em: <http://www.mayoclinic.com/health/menopause/DS00119/METHOD=print>
48. Mori ME, Coelho VLD. Women in body and soul: biopsicossocial factors in menopause. Psicol Reflex Crit 2004; 17:177-87.