

**AVALIAÇÃO DA RELAÇÃO FISIOLÓGICA ENTRE OS NÍVEIS
PLASMÁTICOS DO HORMÔNIO FOLÍCULO ESTIMULANTE (FSH) E
HORMÔNIO TIREOESTIMULANTE (TSH) EM MULHERES NO PERÍODO DO
CLIMATÉRIO / MENOPAUSA**

Letícia Vicente Domingues
Graduanda em Medicina – Uni-FACEF

Mariana Torres Oliveira
Graduanda em Medicina – Uni-FACEF

Thamara Calixto Simão Fonseca
Graduanda em Medicina – Uni-FACEF

Profa. Dra. Josiane Maria Starling Duarte
Orientadora e Docente do Curso de
Medicina do Uni-FACEF

RESUMO

O sistema endócrino, de modo simplista, é responsável pela produção de hormônios que são capazes de manter as funções fisiológicas do indivíduo, garantindo, assim, a homeostasia. Durante o período do climatério/menopausa a mulher passa por diversas alterações endócrinas normais desse período. Porém, alterações hormonais durante essa etapa da vida da mulher podem acarretar em desequilíbrio da manutenção do meio interno, predispondo a mulher ao surgimento de patologias. Assim, o objetivo deste trabalho foi avaliar a correlação entre os níveis plasmáticos do hormônio folículo estimulante (FSH) e o hormônio tireoestimulante (TSH) em mulheres entre 40 a 65 anos de idade. Utilizou-se dados de exames de 71 mulheres de um laboratório particular localizado na cidade de Franca-SP. As variáveis fisiológicas coletadas e analisadas foram: idade, níveis plasmáticos de TSH e FSH. Para a análise comparativa das variáveis utilizou-se a correlação de Spearman, técnica estatística não paramétrica. A partir das análises de correlação verificou-se a correlação alta e positiva entre os parâmetros idade e FSH, correlação negativa e baixa entre os níveis plasmáticos de TSH e FSH. Os resultados demonstraram que o período climatério/menopausa possui estreita relação fisiológica com a função da glândula tireoide, sendo o diagnóstico diferencial da menopausa e as patologias relacionadas a glândula tireoide de difícil distinção. Compreende-se que, com a diminuição da função ovariana, evidenciada pelo aumento do FSH, acarreta por si só em diferentes desfechos ao organismo feminino. A mulher sofre importantes alterações metabólicas, com maior predisposição aos eventos cardioembólicos e às alterações no metabolismo ósseo com conseqüente surgimento de osteoporose. Além disso, a insegurança causada pelas alterações físicas durante o período do climatério/menopausa pode ocasionar problemas psíquicos que interferem no

relacionamento familiar, sexual e social das mulheres nessa fase. Essas alterações, se ainda associadas a patologias da glândula tireoide, podem ocasionar em intensa interferência negativa na qualidade de vida da mulher. No que tange a qualidade de vida das mulheres no período do climatério/menopausa, ainda se fazem necessárias pesquisas acerca dos benefícios do rastreamento de patologias relacionadas a glândula tireoide no período climatérico.

Palavras-chave: climatério; fisiologia endócrina; estrogênio

1. INTRODUÇÃO

Para a manutenção do meio interno do corpo humano é necessária a integração de mecanismos fisiológicos e de todos os sistemas orgânicos. Dentre eles, o sistema endócrino é de suma importância, pois se relaciona estreitamente com o sistema nervoso para a manutenção da homeostasia, a partir da secreção de hormônios (1).

O período entre o final da fase reprodutiva da mulher até o início da senilidade dá-se o nome de climatério. A idade em que as mulheres passam por esse período varia entre 40 a 65 anos e dentro desse período ocorre a menopausa, sendo definida como o período após 12 meses consecutivos de amenorreia (2). Este período é marcado fisiologicamente por menores níveis sanguíneos do hormônio estrogênio o que leva a um significativo aumento do hormônio folículo estimulante (FSH) pela perda do mecanismo de *feedback* o qual esses dois hormônios se relacionam ao nível hipotálamo-hipófise (3). Desta forma, a mulher passa por alterações hormonais, morfológicas e funcionais do seu organismo. Clinicamente os sinais e sintomas dessa etapa da vida da mulher são bastante inespecíficos e, dentre as principais queixas, têm-se: fogachos, sudorese, irregularidades menstruais, insônias, desânimo e alterações no humor (4). A partir disso, o climatério torna-se um problema de saúde pública devido ao sofrimento causado às mulheres que não sabem ao certo a origem desses sinais e sintomas (5).

Somado a isso, ocorre alterações também na secreção dos hormônios tireoideanos (6). Sabe-se que glândula tireoide é responsável pela produção dos hormônios tireoidianos (HT), sendo que estes possuem papel vital na função celular, como: aumento da termogênese, crescimento e desenvolvimento, no metabolismo lipídico, proteico e de carboidratos, sob o sistema nervoso autônomo simpático e cardíaco, músculo esquelético, tecido ósseo, hematopoiético, endócrino e sistema nervoso. Dentre os sintomas das disfunções tireoidianas tem-se: diminuição do metabolismo basal com ganho de peso, fadiga, fraqueza, intolerância ao frio, rouquidão, pele seca, perda de cabelo, constipação intestinal e até mesmo a depressão (4).

Compreende-se que os sinais e sintomas do climatério/menopausa e das disfunções tireoidianas podem ser similares. Portanto, compreender a

relação entre os hormônios secretados pela glândula tireoide e o hormônio FSH, indicador do período do climatério/menopausa, torna-se importante, pois quando essas correlações são explicadas fisiologicamente, pode-se adequar-se medidas integrais para a melhor qualidade de vida das mulheres neste período de vida e prevenir possíveis doenças associadas a esse período.

O sistema endócrino, de modo simplista, é constituído por glândulas responsáveis pela secreção de hormônios que são capazes de controlar as funções fisiológicas normais do indivíduo (1). Ademais, de acordo com Molina (2021), esse sistema pode ser definido como uma rede integrada de órgãos capazes de secretar hormônios que serão liberados na circulação ou localmente para produzirem um efeito sobre células-alvo. Dessa forma, o sistema endócrino tem a função de coordenar a atividade celular em todo o organismo contribuindo para a homeostasia, ou seja, a manutenção de um meio interno constante (7).

A homeostasia é garantida, parcialmente, por alças de *feedback* que regulam os níveis hormonais necessários para manutenção das funções biológicas normais (8). Portanto, níveis de hormônios abaixo ou acima do esperado, podem levar a uma desregulação na manutenção do meio interno.

Mundialmente cerca de 200 milhões de pessoas possuem algum tipo de disfunção tireoidiana (9). As doenças da tireoide afetam as mulheres com uma frequência oito vezes maior que os homens. O número de casos de hipotireoidismo entre o sexo feminino é cerca de 5/1000 casos (10).

O hipotireoidismo franco é caracterizado por níveis séricos reduzidos de T4. Os níveis de T4 são regulados pelo eixo hipotálamo-hipófise-tireoide por mecanismo de *feedback* negativo. Portanto, níveis de HT abaixo do limiar necessário para as funções fisiológicas desencadeiam aumento na produção de TSH pela adenohipófise. Há outra forma da doença que consiste em uma condição oculta, conhecida como hipotireoidismo subclínico na qual há níveis normais de T4 total, mas TSH levemente aumentado (11).

Com o avançar da idade, há redução gradual na produção, metabolismo, ação e concentração plasmática dos hormônios (12) e observa-se, em ambos os sexos, níveis de hormônios tireoidianos reduzidos e níveis plasmáticos aumentados de TSH (13). Com o avanço da idade, ocorrem processos degenerativos que aumentam a proliferação de tecido conjuntivo fibroso e geram redução do funcionamento da glândula tireoide. Segundo estudos, ocorre déficit glandular em absorver iodo e sintetizar os HT, gerando *feedback* negativo na hipófise, com conseqüente aumento do TSH (14).

Pelo fato de as disfunções tireoidianas serem mais comuns em mulheres adultas e pessoas idosas é indicado dosagens de TSH a cada cinco anos a partir dos 35 anos de idade (15). Durante o período da menopausa é comum ocorrer o hipotireoidismo subclínico, desse modo, o rastreamento torna-se importante.

Estudos já demonstraram a alta prevalência de disfunção tireoidianas entre mulheres no período do climatério, com redução na prevalência entre mulheres acima dos 80 anos (16). Um estudo epidemiológico realizado na

Austrália, demonstrou uma prevalência de 7,1% de disfunções da tireoide em mulheres acima dos 49 anos, com aumento do hipotireoidismo proporcionalmente ao avanço da idade (17). Na Índia, 44,63% das mulheres na perimenopausa e pós-menopausa apresentavam disfunção tireoidiana, dentre as quais 84,4% tinham hipotireoidismo subclínico (18).

Portanto, evidenciado pelos estudos, é notório que durante o período hipoestrogênico, há redução dos HT e consequente aumento do TSH hipofisário.

Diante do avanço da idade, muitos sistemas endócrinos apresentam uma redução gradual no seu metabolismo, produção, ação e concentração plasmática dos hormônios. Além disso, com aumento da idade observam-se níveis séricos de T3 e T4 reduzidos e níveis normais ou pouco aumentados de TSH. Estudos prévios correlacionam esses resultados a alterações morfológicas sofridas pela glândula tireóidea com o avanço da idade, em ambos os sexos, devido a processos degenerativos que determinam uma redução do órgão, além de proliferação de tecido conjuntivo fibroso. Conseqüentemente, há uma redução da habilidade da tireoide de absorver o iodo e sintetizar seus hormônios T3 e T4, resultando um feedback negativo para a hipófise, que aumenta sua secreção de TSH (19).

Durante o período do climatério, a mulher passa por mudanças hormonais (hipoestrogenemia e níveis séricos de FSH elevados). No período hipoestrogênico, cerca de 90% das mulheres apresentam sintomas como fadiga, lentidão mental ou física, esquecimento, dificuldade de concentração, perturbação no sono e humor (18).

Como já explicado anteriormente, os sintomas do hipotireoidismo são inespecíficos (4). Dessa forma, alguns dos sintomas do período do climatério, devido à falta estrogênica, são também relatados nos quadros de hipotireoidismo.

O hipotireoidismo é uma doença de manifestação insidiosa com grande dificuldade de diagnóstico em mulheres no período climatérico, devido a sobreposição do seu aspecto clínico com as características da insuficiência ovariana. A ausência do seu diagnóstico promove um aumento do risco cardiovascular e piora da função cognitiva (20).

A insuficiência tireoidiana de instalação gradativa tem sido comum entre as mulheres e muitas vezes não são detectadas em exames clínicos, principalmente a forma subclínica da doença (21).

As mulheres possuem uma frequência de hipotireoidismo oito vezes maior que os homens e o número de casos dessa patologia entre pessoas do sexo feminino é 5/1.000 casos (22).

Não somente a sintomatologia dos dois quadros se assemelham. Pesquisas já demonstram a relação íntima entre a glândula tireoide e o período hipoestrogênico associado ao climatério. Os efeitos do estrogênio sob a glândula tireoide tem sido objetivo de estudo há anos. Já foi demonstrado que o estrogênio inibe ou estimula ou até mesmo não altera a função tireoidiana.

Essa variedade de respostas ocorre devido a dose e do período da administração do estrogênio (23).

Evidências derivadas de estudos clínicos e experimentais propõe que os eixos hipotálamo-hipófise-tireoide e hipotálamo-hipófise-ovário são fisiologicamente relacionados e interagem como um sistema unificado em situações patológicas e fisiológicas. A presença de receptores tireoidianos em nível ovariano sugere uma integração importante entre esses dois eixos hormonais (24).

É evidente que estados de hiperestrogenismo eleva os níveis dos hormônios tireoidianos, porém, essa elevação ocorre de modo transitório (3). O exato mecanismo para que o estrogênio eleve as concentrações dos HT ainda é questionável. Sabe-se que estados de hiperestrogenismo estão associados a elevação sérica da TGB, com conseqüente aumento do seu poder ligante a tiroxina (25). O aumento da elevação da TGB é decorrente da glicosilação aumentada com retardo do seu clearance (26).

Ademais a relação direta entre o TSH e o efeito estrogênico ainda é um assunto em pautas de pesquisa. Várias evidências derivadas de estudos clínicos e experimentais propõe que os eixos hipotálamo-hipófise-tireoide e hipotálamo-hipófise-ovário são fisiologicamente relacionados e interagem como um sistema unificado em situações patológicas e fisiológicas. A presença de receptores tireoidianos em nível ovariano sugere uma integração importante entre esses dois eixos hormonais (24).

Estudos apontam que durante a menopausa, com a redução dos níveis de estrogênio há diminuição do funcionamento da tireoide e aumento da secreção de TSH pela hipófise. Já existem evidências que em mulheres na pré-menopausa e pós-menopausa, a concentração plasmática de TGB sofre pouca modificação, fenômeno esse atribuído ao aumento concomitante dos níveis de TGB dependente da idade, que neutraliza os efeitos reguladores negativos da carência de estrogênio (27).

Porém, atualmente estudos de prevalência já demonstram que a função tireoidiana diminuída é mais comum entre mulheres, principalmente em mulheres pós-menopausa com idade maior que 50 anos. Essa diminuição pode ser associada a uma sensibilidade maior de feedback negativo fisiológico pela tiroxina. Na menopausa, com os níveis estrogênicos diminuídos, há diminuição da globulina de ligação a tiroxina e conseqüentemente diminuição nos níveis séricos de T3 e T4, conseqüentemente, por feedback negativo, há elevação do FSH (28).

Corroborado a isso, um estudo realizado por Cabral, em Serrinha-BA em 2020, foi observado que houve aumento nos níveis séricos de TSH e T4L em mulheres na faixa etária entre 50 a 70 anos. Os dados apresentados por Cabral reforçam a hipótese de que mulheres no período do climatério apresentam níveis mais elevados de TSH (19).

Kamal em sua pesquisa com 75 mulheres com idade superior a 45 anos, evidenciou que 21,3% das mulheres apresentavam sintomas de hipotireoidismo. Além disso, observou-se que o TSH sérico médio foi de 3.62 ± 2.89 e

6.46±15.19 em mulheres entre 45-55 anos e acima de 56 anos, respectivamente (28).

Na Austrália foi apresentado uma prevalência de 7,1% de disfunções tireoidianas em mulheres acima de 49 anos, com aumento do hipotireoidismo equivalente ao aumento da idade. Na Índia a prevalência foi mais alta com 44,63% de disfunções tireoidianas entre mulheres na perimenopausa e pós-menopausa, dentre as quais 83,40% apresentaram hipotireoidismo subclínico (19).

Além disso, pela ocorrência das doenças da tireoide serem até dez vezes mais frequentes em mulheres, acarreta-se a possibilidade de que o estrogênio participe de alguma forma de sua fisiopatologia. Principalmente para doenças autoimunes como Hashimoto e Graves Base. “Parece que os estrogênios de alguma forma promovem a desregulação do sistema imunológico, favorecendo a produção de autoanticorpos” (29).

Devido a falência primária da tireóide consequente do processo autoimune de destruição do órgão a frequência de hipotireoidismo subclínico aumenta com a idade, principalmente em mulheres após a quinta década de vida, com prevalência de aproximadamente 20%. Aproximadamente 2 a 5 % dos casos progridem para hipotireoidismo clínico dentro do primeiro ano (30).

As mulheres com TSH aumentado e título de anticorpos positivos têm 38 vezes mais probabilidade de progredir para o hipotireoidismo manifesto do que aquelas sem essas características (31).

A maioria dos estudos mostraram resultados variáveis sobre o efeito da terapia hormonal (TRH). Alguns relataram que a TRH aumentou as concentrações de hormônios estimulante da tireoide (TSH) em comparação a pacientes não expostos a TRH, tendo em vista o efeito do componente estrogênio (24).

O ensaio randomizado controlado por placebo demonstrou que no Brasil a reposição com levotiroxina proporcionou redução dos níveis de colesterol total e LDL-c principalmente em mulheres menopausadas, com níveis séricos de TSH>8mU/L e anticorpos antitireoidianos positivos (32).

A maioria dos estudos e sociedades científicas preconizam efetuar a terapia de reposição de tiroxina em paciente com concentrações de TSH superiores a 10mU/L. Algumas situações podem ser consideradas para o início da terapêutica como em pacientes gestantes ou com sintomas de hipotireoidismo, bócio, autoimunidade tireoidiana positiva ou elevação progressiva dos níveis de TSH mesmo quando as concentrações de TSH estiverem abaixo de 10mU/L (33).

No Brasil, é recomendado a dosagem de TSH a partir dos 35 anos de idade e repetida a cada 5 anos ou menos se ocorrerem sintomas, uma vez que, as disfunções tireoidianas são mais comuns em mulheres adultas e idosas. A dosagem sérica do TSH e da tiroxina total auxiliam no diagnóstico do hipotireoidismo primário, entretanto após a menopausa aumenta a frequência do hipotireoidismo subclínico, que pode ser tratado ou prevenido com a dosagem do TSH (34).

2. OBJETIVO GERAL

Avaliar a relação entre os níveis plasmáticos do hormônio folículo estimulante (FSH) e hormônio tireoestimulante (TSH) em mulheres no período de vida que envolve a fase do climatério e da menopausa.

3. METODOLOGIA

A presente pesquisa é um estudo do tipo transversal. Para a pesquisa foram utilizados o banco de dados (exames) de 71 mulheres de um laboratório particular localizado na cidade de Franca/SP. As variáveis fisiológicas coletadas e analisadas foram: idade, níveis plasmáticos de hormônio tireoestimulante (TSH) e níveis plasmáticos do hormônio folículo estimulante (FSH). Tanto os níveis séricos de TSH quanto o FSH são usados rotineiramente para avaliação da atividade da glândula tireoide e atividade ovariana, respectivamente.

Os critérios de seleção para análises desses parâmetros incluíram: mulheres entre 40 a 65 anos de idade que possuíam resultados de TSH e FSH simultâneos. Os dados obtidos para essa pesquisa foram colhidos entre o mês de janeiro de 2015 até o mês de julho de 2022.

Para a coleta de dados necessários à pesquisa foi enviado ao laboratório um e-mail mencionando os critérios de seleção das candidatas. A partir disso, o laboratório disponibilizou uma tabela preenchida no programa Excel com os dados solicitados.

Para análise comparativa das variáveis: idade, FSH e TSH, foi realizado o teste de normalidade Shapiro-Wilk com 5% de significância para verificar se os dados seguiam a distribuição normal estatística. Pelo teste foi possível concluir que apenas a variável idade segue a distribuição normal estatística, sendo assim, a análise foi baseada na Correlação de Spearman, técnica estatística não paramétrica.

4. RESULTADOS

4.1 Estatísticas descritivas gerais

A média de idade foi de 48,4 anos entre as mulheres que compuseram a amostra, com idade mínima de 40 anos e máxima de 64 anos. Ademais, verificou-se pelo coeficiente de variação, que os dados referentes a idade das pacientes são homogêneos, como observado pela Tabela 1.

Ademais, com a análise dos dados, apurou-se que, a partir dos dados da Tabela 2 a qual demonstra a frequência relativa e absoluta das idades, a maioria das candidatas da presente pesquisa possui idade entre 46 a 50 anos.

Tabela 1: Estatísticas descritivas gerais- Idade

Variável	Média	Coefficiente de variação	Mediana	Mínimo	Máximo	Amplitude	Moda
Idade	48,4	10,4	48	40	64	24	49

Tabela 2: Frequência das faixas etárias analisadas

Categorias	Frequência absoluta	Frequência relativa
40 a 45 anos	20	28,2%
46 a 50 anos	31	43,7%
51 a 55 anos	13	18,3%
64 a 64 anos	5	7,0%
62 anos	1	1,4%
64 anos	1	1,4%
Total	71	100,0%

Verifica-se pela tabela 3 os níveis médios de 38,9mUI/mL e 2,7mU/l de FSH e TSH, respectivamente. O hormônio FSH apresentou nível mínimo de 1,7 e máximo de 200 com uma variação de 198,3, sendo os níveis mais frequentes, 4,3; 76,7 e 103,7. Já o hormônio TSH apresenta-se com valor mínimo de 0,3 e máximo de 11,8 com uma variação alta de 11,8, sendo os níveis mais frequentes de 0,96 e 3,3. Nota-se um coeficiente de variação alto para as variáveis FSH e TSH, podendo concluir que as amostras desses níveis são heterogêneas.

Tabela 3: Estatísticas descritivas gerais dos níveis de FSH e TSH.

Variável	Média	Coefficiente de variação	Mediana	Mínimo	Máximo	Amplitude	Moda
FSH	38,9	107,41	17,5	1,7	200	198,3	4,3; 76,7
TSH	2,7	76,9	2	0,3	11,8	11,5	0,96; 3,3

4.2 Teste de Normalidade e correlação

Tabela 4: Correlação de Spearman

	Idade	FSH	TSH
Idade	1,00	0,781	-0,103
FSH		1,00	-0,582
TSH			1,00

Pelo teste de correlação de Spearman, com 95% de confiança, pode-se concluir que, como observado pela Tabela 4, há correlação estatisticamente significativa ($p\text{-valor} < 0,05$) entre as variáveis idade e FSH sendo essa correlação positiva e forte (0,781).

Além disso, verifica-se também que há correlação estatisticamente significativa ($p\text{-valor} < 0,05$) entre as variáveis FSH e TSH, sendo essa negativa e moderada (-0,582).

Ademais, há uma correlação negativa e muito fraca entre as variáveis idade e TSH (-0,103).

5. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Observa-se que há uma correlação negativa, porém baixa entre TSH e FSH, ou seja, quanto maior o FSH menor o TSH. Deve-se levar em conta que, na coleta dos dados da presente pesquisa não havia informações se as pacientes faziam tratamento prévio para doenças da tireoide e, desta forma, não houve como fazer exclusão para se evitar vies. Dessa forma, compreende-se que o possível uso de levotiroxina pode ter corroborado para que os níveis plasmáticos de TSH das pacientes avaliadas fossem menores não demonstrando a relação positiva e alta esperada entre os níveis de FSH e TSH durante a fase de climatério/menopausa. Além disso, outro fator importante a ser considerado é a presença de comorbidades crônicas e o uso frequente de medicamentos nessa população, como salicilatos, carbamazepina e furosemida, os quais podem deslocar de 30% a 100% de T4 da TBG, e complicam a interpretação das concentrações séricas livres de T4 (19)

Segundo Tavares (1999), as alterações tireoideanas comuns também neste período são de difícil controle e distinção devido à sobreposição de sintomas da insuficiência ovariana com as alterações tireoideanas.

De fato, com o avançar da idade há degeneração da glândula tireoide, com substituição do tecido glandular para o tecido fibroso e, conseqüentemente, há redução na competência da glândula em absorver iodo e sintetizar os HT, gerando dessa forma, *feedback* negativo o que ocasiona o aumento na secreção de TSH (19)

Em adição aos efeitos etários, pesquisas demonstram que a redução dos níveis de estrogênio durante a menopausa também contribui para diminuição no funcionamento da glândula tireoide, evidenciado pelo aumento de TSH (28).

Pesquisa realizada por Aztomon em 2009, evidenciou que no caso do TSH, houve uma tendência a hipersecreção dos 50-70 anos de idade em mulheres, corroborando os achados de outras pesquisas acerca da hipofunção da tireoide nessa faixa etária devido a menopausa (35)

A diminuição estrogênica característica do período climatérico altera a liberação do hormônio tireoestimulante (TSH) responsável pela regulação da glândula tireoide, por meio dos hormônios triiodotironina (T3) e tiroxina (T4). A redução desses hormônios pode ocasionar alterações morfológicas ou funcionais na glândula tireoide (36)

Além disso, em 1971 Moon e Turner (citados por SOUSA, 2018) argumentaram sobre a influência estrogênica na atividade da glândula tireoide e relataram que ratas com gonadectomia manifestavam depressão da atividade tireoidiana, enquanto que ratas tratadas com estrogênio, a produção dos hormônios da tireoide era normal (37)

Porém, já existem evidências que em mulheres na pré-menopausa e pós-menopausa, a concentração plasmática de Proteína Transportadora de Tireoglobulina (TGB) sofre pouca modificação, fenômeno esse atribuído ao aumento concomitante dos níveis de TGB dependente da idade, que neutraliza os efeitos reguladores negativos da carência de estrogênio (27)

Devido a essa interação entre hormônios ovarianos e os hormônios tireoidianos, as manifestações clínicas das doenças tireoidianas podem ser semelhantes aos sintomas secundários da menopausa e de difícil diferenciação entre eles, o que dificultaria o seu diagnóstico (38)

De acordo com Oliveira, o hipotireoidismo subclínico foi a disfunção tireoidiana mais encontrada em mulheres acarretando queixas semelhantes ao hipotireoidismo franco, como a desaceleração do metabolismo, fadiga, fraqueza, intolerância ao frio, dispneia aos esforços, ganho de peso, disfunções cognitivas, constipação, bradicardia, rouquidão, edema, pele seca, mialgia, depressão, perda auditiva e galactorreia. Além disso, o hipotireoidismo subclínico pode também apresentar-se de forma assintomática (39)

Somado a isso infere-se que as principais manifestações clínicas do climatério incluem: neurogênicas (ondas de calor), psicogênicas, metabólicas (principalmente metabolismo ósseo e lipídico), mamárias, urogenitais, ósteo-articulares e do sistema tegumentar (pele e anexos). Portanto, conclui-se que as manifestações clínicas das doenças relacionadas a tireoide se assemelham ao quadro do climatério/menopausa.

Ademais, a insegurança causada pelas alterações físicas durante o período do climatério/menopausa pode ocasionar problemas psíquicos que interferem no relacionamento familiar, sexual e social das mulheres nessa fase. Essa tende a se afastar do convívio social como se houvesse uma desvalorização do próprio corpo devido às mudanças que sinalizam uma fase de “perdas” (perda das possibilidades, do vigor, libido, massa óssea, dentre outras.). Essas perdas podem ser potencializadas quando associadas às disfunções tireoidianas. Portanto, é de extrema importância o rastreamento dessa condição durante o climatério (40)

Porém, ainda não existe um consenso na literatura sobre o rastreamento das disfunções tireoidianas em mulheres no período menopausa/climatério. Mas, torna-se evidente que as alterações ocorridas durante esse período, quando associadas as disfunções tireoidianas, podem acarretar em uma diminuição da qualidade de vida para essas mulheres. Adicionalmente, há relação entre o hipotireoidismo subclínico e o risco cardiovascular em mulheres na pós menopausa, com incidência maior de aterosclerose aórtica e infarto agudo do miocárdio (37)

Os hormônios da tireoide também participam do metabolismo ósseo pois estimulam a diferenciação dos osteoclastos. Com a diminuição do estrogênio no período do climatério, a reabsorção da matriz óssea passa a prevalecer sobre a formação, havendo um desequilíbrio no metabolismo ósseo e, se esse processo não for revertido, levará ao mecanismo fisiopatológico da osteoporose primária ou pós-menopausa. Assim, o desequilíbrio entre a formação/reabsorção óssea pela redução dos níveis plasmáticos de estrogênio, juntamente com níveis baixos de calcitriol podem ocasionar o processo fisiopatológico da osteoporose. (41).

Corroborando esta associação entre glândula tireoide e período climatério, as pesquisas brasileiras trazem uma maior prevalência do hipotireoidismo subclínico. Tomaz evidenciou um resultado altamente significativo de 75,68% das mulheres acima dos 50 anos de idade estudadas apresentaram hipotireoidismo sub-clínico (42)

Nessa perspectiva, torna-se importante a assistência médica integral a saúde da mulher no período climatérico já que o mesmo é marcado por alterações morfofuncionais no organismo feminino além de extrema fragilidade psíquica. Os dados do presente estudo evidenciaram as alterações referentes apenas ao FSH e menos relação ao TSH, provavelmente devido ao fato de não haver referência nos dados laboratoriais se as mulheres faziam tratamento (uso de medicamentos) para hipotireoidismo.

Além do diagnóstico diferencial entre as disfunções tireoidianas e as alterações fisiológicas do climatério ser difícil, a mulher neste período fica mais suscetível a complicações relacionadas a essa etapa de sua vida. Sabe que, com a diminuição da função ovariana, evidenciada pelo aumento do FSH, acarreta por si só em diferentes desfechos ao organismo feminino. A mulher sofre importantes alterações metabólicas, com aumento à predisposição aos eventos cardioembólicos e às alterações no metabolismo ósseo com conseqüente surgimento de osteoporose.

Dessa forma, a atenção integral à saúde da mulher torna-se de extrema importância a fim de evitar situações que podem ser amenizadas com o correto diagnóstico, tratamento, acolhimento e acompanhamento. Mesmo sendo os resultados da presente pesquisa quanto aos valores de TSH não serem esperados, é possível inferir-se que o rastreamento das disfunções tireoidianas em mulheres no período do climatério e menopausa, assim como o acompanhamento, escuta acolhedora e olhar atento às queixas relatadas por essas mulheres durante a consulta médica podem melhorar o prognóstico de

patologias, assim como prevenir possíveis desfechos negativos durante essa fase da vida das mulheres.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que é de extrema importância a avaliação integral da saúde da mulher durante toda a sua vida principalmente, no período em que ocorrem as principais alterações morfofuncionais e psicológicas. Atualmente, a qualidade de vida é um indicador da eficácia e do impacto das intervenções voltadas a prevenção e tratamento de agravos a saúde. Para sua avaliação dois pontos são importantes: a subjetividade (que diz respeito a percepção do próprio indivíduo acerca do seu estado de saúde) e a multidimensionalidade (que diz respeito ao reconhecimento da multiplicidade de fatores envolvidos na qualidade de vida de um indivíduo). Assim, as medidas implantadas para saúde integral da mulher têm o objetivo de que, tanto a subjetividade quanto a multiplicidade, sejam pontos importantes a serem abordados nas consultas médicas.

Sugere-se que com os resultados obtidos nesta pesquisa possam ser úteis como subsídios para estratégias na política de atenção a mulher, com a finalidade de melhora na prevenção e tratamento correto de doenças, além de melhoria na vivência e aceitação deste período pelas mulheres. Os dados podem ainda ser de valia para nortear melhores práticas clínicas adotadas e incitar mais pesquisas nesse âmbito, atualizando consensos acerca de rastreamentos durante o climatério/menopausa.

REFERÊNCIAS

- 1 – Veronez DAL, Vieira MPMM, Regattieri NAT. Abordagem Morfofuncional do Sistema Endócrino. Universidade Federal de Uberlândia (UFU); 2012.
- 2 – FEBRASGO. Coleção Febrasgo: Climatério e menopausa. 1. ed. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan; 2019. 472 p. ISBN: 978-8535291261
- 3 – Guyton AC, Hall JE. Tratado de Fisiologia Médica. 13. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2017.
- 4 – Lopes AC. Manual de Clínica Médica. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan; 2019 [acesso 13 de julho de 2022].
- 5 – Rocha MDHA, Rocha PA. Do climatério à menopausa. Revista Científica do IPAC [Internet]. Janeiro de 2010;3(1):24-27. Disponível em: <https://s3.us-east-1.amazonaws.com/assets.unitpac.com.br/arquivos/Revista/31/4.pdf>.

6 – Araújo LFB, et al. Inter-relações entre as funções hormonais do ovário e da tireoide. Rev. Feminina. 2009;37(03):143-148.

7 – Brito I, Haddad H. A formulação do conceito de homeostase por Walter Cannon. Filosofia e História da Biologia [Internet]. 2017;12(1):99-113. Disponível em: https://www.abfhib.org/FHB/FHB-12-1/FHB-12-01-06-lvana-Brito_Hamilton-Haddad.pdf.

8 – Tortora GJ. Princípios de anatomia e fisiologia. 14. ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2019. 8-11.

9 – Meng Z, et al. Gender and age impacts on the association between thyroid function and metabolic syndrome in chinese. Medicine [Internet]. Dezembro de 2015;94(50). DOI 10.1097/MD.0000000000002193. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26683929/>.

10 – Milhoransa P, Soares R. Hormônio de estimulação da tireoide (TSH) e correlações laboratoriais. Rev Bras. Anal. Clin. [Internet] 2009;41(2):161-164. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-521157>.

11 – Appunni S, et al. Association between vitamin D deficiency and hypothyroidism: results from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2007-2012. BMC Endocr Disord. [Internet]. 12 de novembro de 2021;21(1):224. DOI 10.1186/s12902-021-00897-1. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34772378/>.

12 – Isidori AM, et al. Leptin and Aging: Correlation with Endocrine Changes in Male and Female Healthy Adult Populations of different body weights. J Clin Endocrinol Metab. [Internet]. Maio de 2000;85(5):1954-1962. DOI 10.1210/jcem.85.5.6572. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10843181/>.

13 – Milinkovic N, et al. Indirect estimation of age-related reference limits of thyroid parameters: A cross-sectional study of outpatients' results. Scand. J. Clin. Lab. Invest. [Internet]. 2014;74(5):378-384.

14 – Gietka-Czernel M. The thyroid gland in postmenopausal women: physiology and diseases. Prz Menopauzalny [Internet]. Junho de 2017;16(2):33-37. DOI 10.5114/pm.2017.68588. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28721126/>.

15 – Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. Posicionamento oficial da sociedade brasileira de endocrinologia e metabologia (SBEM) sobre utilização dos testes de função tireoidiana na prática clínica. 2018. Disponível em: https://www.endocrino.org.br/media/uploads/PDFs/posicionamento_tireoide_atualizado.pdf

16 – Rauen G, et al. Abordagem do hipotireoidismo subclínico no idoso. Ver. Soc. Bras. Clín. Méd. [Internet] 2011;9(4):1-6. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2011/v9n4/a2189.pdf>.

17 – Empson M, et al. Prevalence of thyroid disease in an older Australian population. Intern. Med. J. [Internet]. Julho de 2007;37(7):448-455. DOI 10.1111/j.1445-5994.2007.01367.x. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17547723/>.

18 – Panda S, Das A. Analyzing thyroid dysfunction in the climacteric. J. Midlife Health. [Internet] 2018;9(3):113-116. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30294181/>.

19 – Cabral MS, Oliveira ALS. Perfil dos hormônios tireoidianos de mulheres acima de 50 anos atendidas em um laboratório de referência de Serrinha-BA. Revista Brasileira de análises clínicas [Internet]. 2020;52(3):238-242. DOI 10.21877/2448-3877.202100928. Disponível em: <https://www.rbac.org.br/wp-content/uploads/2021/02/RBAC-vol-52-3-2020-ref-928.pdf>

20 – Tavares AB. Impacto do Hipotireoidismo entre Mulheres Climatéricas. Rev. Bras. Ginecol. Obstet. [Internet]. Outubro de 1999;21(9):560-561. DOI <https://doi.org/10.1590/S0100-72031999000900010>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbgo/a/DfyMcQP5XhKShbhF6hdVvSL/?lang=pt>.

21 – Ministério da Saúde. Manual de Atenção à Mulher no Climatério / Menopausa [Internet]. 1. ed. Brasília: Editora do Ministério da Saúde; 2008. 192 p. ISBN: 978-85-334-1486-0. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_atencao_mulher_climaterio.pdf

22 – Simão JVC. Avaliação dos hormônios tireoidianos e sua correlação com o perfil lipídico [Trabalho de conclusão de curso na Internet]. Campina Grande: Universidade Estadual da Paraíba; 2017. 33p. Disponível em: <http://dspace.bc.uepb.edu.br/jspui/handle/123456789/13565> Bacharelado em Farmácia.

23 – Feldman JD. Effect of estrus and estrogen on thyroid uptake of I131 in rats. Endocrinology [Internet]. 1 de março de 1956;58(3):327-337. DOI <https://doi.org/10.1210/endo-58-3-327>. Disponível em: <https://academic.oup.com/endo/article-abstract/58/3/327/2760069?redirectedFrom=fulltext>

24 – LLongo Trujillo KF. Hipotiroidismo subclínico en mujeres postmenopáusicas que acuden al servicio de Laboratorio del Dispensario Central del IESS mediante la determinación de hormonas tiroideas TSH - FT4 en el período comprendido de abril a septiembre 2015 [Trabajo de fin de carrera]. Quito: Universidad Central del Ecuador; 2016. 48 p. Disponível em:

<http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/6765/1/T-UCE-0006-004.pdf>
Laboratorio Clínico e Histotecnológico.

25 – Ain KB, Mori Y, Refetoff S. Reduced clearance rate of thyroxine-binding globulin (TBG) with increased sialylation: a mechanism for estrogen-induced elevation of serum TBG concentration. *J Clin Endocrinol Metab.* [Internet]. Outubro de 1987;65(4):689-696. DOI 10.1210/jcem-65-4-689. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3116030/>.

26 – Fonseca CW, Melek FE. Fármacos de amplo uso na prática clínica que interagem com os hormônios tireoidianos. *Rev Soc Bras Clin Med* [Internet]. 2014;12(4). Disponível em: <https://www.sbcm.org.br/ojs3/index.php/rsbcm/article/view/93#:~:text=Alguns%20%C3%A1rmacos%20afetam%20as%20prote%C3%ADnas,e%20acelerando%20o%20metabolismo%20hep%C3%A1tico.>

27 – Mariotti S, et al. The Aging Thyroid. *Endocr Rev.* [Internet]. Dezembro de 1995;16(6):686-715. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8747831/>.

28 – Kamal Sv, Rajesh S, Reshma S. Hospital based study to evaluate subclinical hypothyroidism in post-menopausal women. *Internacional Sugery Journal* [Internet]. Janeiro de 2018;5(1):153-155.

29 – Arafah BM. Increased need for thyroxine in women with hypothyroidism during estrogen Therapy. *The New England Journal of Medicine* [Internet]. 7 de junho de 2001;(344):1784-1785. DOI 10.1056/NEJM200106073442302. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejm200106073442302>

30 – Dalben I, et al. Prevalência do hipotireoidismo subclínico e repercussões sobre o perfil lipídico e massa óssea em mulheres na pós menopausa. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia* [Internet]. 1 de agosto de 2005;27(8):467-472. DOI <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-72032005000800006>. Disponível em: <http://hdl.handle.net/11449/27851>

31 – Despaigne DN, et al. Hipotireoidismo subclínico. Actualización. *Rev. Cubana Endocrinol* [Internet]. 2005;16(3). Disponível em: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532005000300006.

32 – Maciel LMZ, et al. Consenso brasileiro para abordagem clínica e tratamento de Tireoide da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. *Arq. Bras. Endocrinol Metab.* [Internet]. 2013;57(3). Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abem/a/rtN69TFwHzvnYhHR7KZq6mg#:~:text=OBJETIVO%3A%20Este%20consenso%2C%20patrocinado%20pelo,paciente%20com%20HSC%20no%20Brasil.>

- 33 – Diez JJ. Hipotireoidismo subclínico. *Endocrinología y Nutrición* [Internet]. Maio de 2005;52(5):251-259. DOI 10.1016/S1575-0922(05)71023-8. Disponível em: <https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-12-articulo-hipotireoidismo-subclinico-S1575092205710238>
- 34 – Dorneles A, Fontana J, Zimmermann C. Padrão hormonal feminino na menopausa: parâmetros laboratoriais e consequências inestéticas. *Revista Saúde Integrada* [Internet]. 2019;12(24):92-107. Disponível em: <https://core.ac.uk/download/pdf/287230275.pdf>.
- 35 - Atzmon G, Barzilai N, Hollowell JG, Surks MI, Gabriely I. Extreme longevity is associated with increased serum thyrotropin. *J clin endocrinol metab.* 2009;94(4):1251-4. doi:10.1210/jc.2008-2325.
- 36- ARAÚJO L.F.B. et al. Inter-relações entre as funções hormonais do ovário e da tireoide. *Rev. FEMINA.* vol 37. n.03, p. 143-148, 2009.
- 37- Sousa JC. Avaliações tireoidianas e lipídicas em mulheres no climatério [Trabalho de conclusão de curso na Internet]. Ouro Preto: Escola de Farmácia, Universidade Federal de Ouro Preto; 2018. 54 f. Disponível em: <https://www.monografias.ufop.br/handle/35400000/1100> Graduação em Farmácia.
- 38 - FERNANDA, L.T.K. Hipotireoidismo subclínico en mujeres postmenopáusicas que acuden al servicio de laboratorio del dispensario central del iess mediante la determinación de hormonas tiroideas (tsh,ft4) en el período comprendido de abril a septiembre 2015. Trabajo de fin de Carrera previo a la obtención del Título de Licenciada en Laboratorio Clínico e Histotecnológico. 2016.
- 39- Oliveira JKC, et al. Hipotireoidismo subclínico na terceira idade: tratar ou observar? *Revista G&G* [Internet]. 2012;6(1):93-103. Disponível em: <https://cdn.publisher.gn1.link/ggaging.com/pdf/v6n1a12.pdf>
- 40- Santos LM, et al. Síndrome do climatério e qualidade de vida: uma percepção das mulheres nessa fase da vida. *Revista APS.* 2007;10(1):20-26.
- 41 – Kumar V, Robbins *Patologia Básica.* Editora Guanabara Koogan. Rio de Janeiro: Grupo GEN, Rio de Janeiro, 801p, 2018. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595151895/>
- 42 - Tomaz F, et al. Prevalência de Hipotireoidismo em Idosos no Município de Taubaté-SP. *Revista Brasileira De Ciências Da Saúde* [Internet]. 4 de agosto de 2016;20(3):235–240. Disponível em: <https://periodicos.ufpb.br/ojs2/index.php/rbcs/article/view/27313>.