

Benefícios e indicações da terapia hormonal para mulheres na menopausa: Uma revisão integrativa de literatura

Benefits and indications of hormone therapy for women in menopause: An integrative literature review

Beneficios e indicaciones de la terapia hormonal para mujeres en la menopausia: Una revisión integrativa de literatura

Recebido: 04/05/2024 | Revisado: 09/05/2024 | Aceitado: 09/05/2024 | Publicado: 13/05/2024

Lara Letycia Araujo Costa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5174-1998>

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: lara.laraujo@hotmail.com

Francielle Temer de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9269-5764>

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: francielletemer@gmail.com

Álvaro Carson Alves Vieira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6004-6076>

Universidade Federal de Sergipe, Brasil

E-mail: alvaro_carson@hotmail.com

Resumo

A terapia hormonal na menopausa (THM) age na reposição dos hormônios ovarianos, estrogênio e progesterona, aliviando significativamente os sintomas que surgem durante essa fase da vida reprodutiva feminina e que interferem na qualidade de vida de muitas mulheres. Sendo assim, é o tratamento recomendado para a maioria das queixas referentes a esse período, variando quanto à sua composição, uso e indicação. No entanto, podem apresentar riscos importantes à saúde, contribuindo para a necessidade de avaliação clínica direcionada. O presente estudo objetivou realizar uma revisão integrativa a fim de avaliar as indicações e os benefícios da terapia hormonal na menopausa. Foram utilizados artigos publicados em periódicos nacionais e internacionais, ligados à pesquisa científica, na qual foram incluídos estudos publicados entre 2019 e 2024, através das bases de dados National Library of Medicine (PUBMED), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), COCHRANE e Scientific Electronic Library Online (SCIELO). Após aplicados os critérios de inclusão e exclusão, 13 estudos foram selecionados para compor a presente revisão, que visa explorar diversos estudos disponíveis referente à temática proposta. Desse modo, conhecer sobre os benefícios e as indicações da terapia hormonal na menopausa é importante para fornecer, de forma segura, melhor qualidade de vida para as mulheres.

Palavras-chave: Terapia de reposição hormonal; Pós-menopausa; Terapia de reposição de estrogênios; Saúde da mulher.

Abstract

Hormone replacement therapy (HRT) acts by replacing ovarian hormones, estrogen and progesterone, significantly alleviating the symptoms that arise during this phase of the female reproductive life and which interfere with the quality of life of many women. Therefore, it is the recommended treatment for most complaints related to this period, varying in terms of its composition, use, and indication. However, they can present significant health risks, contributing to the need for targeted clinical evaluation. The present study aimed to conduct an integrative review to evaluate the indications and benefits of hormone replacement therapy in menopause. Articles published in national and international journals, related to scientific research, were used, including studies published between 2019 and 2024, through the databases National Library of Medicine (PUBMED), Virtual Health Library (BVS), Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS), COCHRANE, and Scientific Electronic Library Online (SCIELO). After applying the inclusion and exclusion criteria, 13 studies were selected to compose the present review, which aims to explore various available studies regarding the proposed theme. Therefore, understanding the benefits and indications of hormone replacement therapy in menopause is important to provide, safely, better quality of life for women.

Keywords: Hormone replacement therapy; Post-menopause; Estrogen progestin replacement therapy; Women's health.

Resumen

La terapia hormonal en la menopausia (THM) actúa reemplazando las hormonas ováricas, estrógeno y progesterona, aliviando significativamente los síntomas que surgen durante esta fase de la vida reproductiva femenina e interfieren en la calidad de vida de muchas mujeres. Por lo tanto, es el tratamiento recomendado para la mayoría de las quejas relacionadas con este período, variando en cuanto a su composición, uso e indicación. Sin embargo, pueden presentar riesgos importantes para la salud, lo que contribuye a la necesidad de una evaluación clínica dirigida. El presente estudio tuvo como objetivo realizar una revisión integradora para evaluar las indicaciones y los beneficios de la terapia hormonal en la menopausia. Se utilizaron artículos publicados en revistas nacionales e internacionales, relacionados con la investigación científica, en los que se incluyeron estudios publicados entre 2019 y 2024, a través de las bases de datos de la Biblioteca Nacional de Medicina (PUBMED), la Biblioteca Virtual en Salud (BVS), la Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS), COCHRANE y la Biblioteca Científica Electrónica en Línea (SCIELO). Después de aplicar los criterios de inclusión y exclusión, se seleccionaron 13 estudios para componer la presente revisión, que tiene como objetivo explorar varios estudios disponibles sobre el tema propuesto. Por lo tanto, comprender los beneficios y las indicaciones de la terapia hormonal en la menopausia es importante para proporcionar, de manera segura, una mejor calidad de vida para las mujeres.

Palabras clave: Terapia de reemplazo hormonal; Postmenopausia; Terapia de reemplazo de estrógeno; Salud de la mujer.

1. Introdução

A menopausa representa um estágio natural na vida das mulheres, marcado pela interrupção da menstruação e pela redução gradual dos níveis hormonais, principalmente de estrogênio e progesterona, que ocorrem durante o climatério. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), o climatério é um período de transição que ocorre na vida da mulher, entre a fase reprodutiva e a não reprodutiva, marcado por mudanças hormonais e físicas, ocasionadas pela diminuição gradativa da função ovariana que leva a diversos sintomas como: fogachos, alterações de humor, distúrbios do sono, sudorese noturna, irregularidades menstruais e ressecamento vaginal. Além desses sintomas, mais tardiamente, pode ocorrer, aumento do acúmulo de tecido adiposo, atrofia urogenital, disfunção sexual, osteoporose, entre outros (Genazzani et al., 2024). Foi observado também aumento do risco cardiovascular após a menopausa, visto que com a redução do estrogênio, há aumento de deposição de gordura nos vasos, formação de placas de ateroma, aumento no risco de Infarto Agudo do Miocárdio (IAM), entre outras alterações (Acuña et al., 2019).

As alterações descritas acima, podem surgir anos antes da menopausa e ainda persistir um longo período após. Esta é definida pela OMS, como a ausência permanente da menstruação por um período mínimo de 12 meses, indicando o fim da capacidade reprodutiva devido à perda da função ovariana (Trench & Santos, 2005). Esses eventos, embora naturais, podem afetar significativamente a qualidade de vida das mulheres. Diante desses desafios, a terapia hormonal na menopausa tem sido extensivamente investigada como uma opção de tratamento para aliviar os sintomas e prevenir complicações de saúde a longo prazo, sendo uma possibilidade terapêutica em pacientes que não apresentam contraindicações (Baccaro et al., 2022).

O processo de transição da fase reprodutiva para a pós-reprodutiva é marcado por diversos estágios, os quais podem ser avaliados pelo sistema de estadiamento do Workshop de Estágios do Envelhecimento Reprodutivo (STRAW + 10), nomeia-se de perimenopausa, o tempo em torno da menopausa, e inclui transição precoce da menopausa (estágio -2), transição tardia da menopausa (estágio -1) e o primeiro ano após a menopausa, que compreende o estágio inicial da pós-menopausa (estágio +1a) (Genazzani et al., 2024). A transição precoce da menopausa, caracteriza-se pela duração do ciclo menstrual variável e uma diferença persistente de 7 ou mais dias na duração de ciclos consecutivos. Além disso, os ciclos nessa fase são marcados por níveis elevados, porém variáveis, de FSH na fase folicular precoce, juntamente com baixos níveis de folículos antrais e hormônio antimulleriano (Harlow et al., 2012). A transição tardia da menopausa é definida por amenorreia de 60 dias ou mais e dura, em média, 1 a 3 anos (Genazzani et al., 2024).

Quanto à pós-menopausa, esta também pode ser classificada entre precoce e tardia. A pós-menopausa precoce (estágio +1) é marcada por três estágios que a subdividem, apresentando duração de cerca de 5 a 8 anos, são eles: estágio +1a, definido

pela menopausa, sendo caracterizado como o fim do período de 12 meses de amenorreia, ou seja, corresponde ao final da perimenopausa, dessa forma, apresenta duração de 01 ano; estágio +1b é marcado pelas alterações rápidas nos níveis de FSH e estradiol, tendo duração de 01 ano; estágio +1c conta a estabilização dos níveis baixos de estradiol e elevados de FSH, tem duração de 3 a 6 anos (Genazzani et al., 2024). Por fim, há a pós-menopausa tardia (estágio +2) que compreende o período restante, com duração variável (Harlow et al., 2012).

Esse período, que permeia as mudanças fisiológicas da mulher culminando na cessação completa da menstruação, ocorre, em média, entre 45 e 55 anos, sendo esta a faixa de idade considerada normal para início das alterações descritas. Cerca de 75% das mulheres apresentam sintomas referentes ao climatério, além disso, foi evidenciado que aproximadamente 84% das mulheres, mantêm as queixas pós-menopausa (Martin & Barbieri, 2024).

A sociedade atual tem sido marcada pelo aumento da longevidade, estima-se que mundialmente, haverá cerca de 1,6 milhões de mulheres com 50 anos ou mais no mundo até 2050 (Zhang et al., 2021). Já a nível nacional, de acordo com o IBGE de 2022, do contingente populacional total residente no país, 55,7% são mulheres com 60 anos ou mais, ou seja, metade da população brasileira é de mulheres no período pós- menopausa. Sendo assim, fica evidente a necessidade de promover melhorias na qualidade de vida dessas mulheres, visando o envelhecer saudável.

A terapia hormonal (TH) constitui um ponto importante para qualidade de vida na saúde da mulher, proporcionando alívio dos sintomas vasomotores e geniturinários que surgem na perimenopausa (Genazzani et al., 2024), que se caracteriza pela redução dos hormônios ovarianos, estrogênio e progesterona, até o esgotamento total destes. Diversos estudos mostram que, se bem indicada, a terapia hormonal da menopausa (THM), é o tratamento mais eficaz para melhora das queixas apresentadas pelas pacientes, além disso, vários estudos ressaltam os potenciais benefícios da terapia hormonal na prevenção de condições crônicas, como osteoporose e doenças cardiovasculares, que apresentam uma incidência aumentada após a menopausa (Martin & Barbieri, 2024). Vale ressaltar a importância cronológica da introdução da TH como possível tratamento, visto que existe a janela de oportunidade de 10 anos, para que seus efeitos sejam significativos e tenham impacto relevante diante da evolução fisiológica que ocorre com a menopausa (Acuña et al., 2019).

A TH, apesar de ter inúmeros benefícios para aquelas que apresentam sintomas advindos da menopausa, deve ser indicada de forma individualizada, afinal, esta apresenta contraindicações. É contraindicada a TH para mulheres com histórico de câncer de mama, doença hepática grave, doença cardíaca coronária, acidente vascular cerebral e evento prévio de tromboembolismo venoso. Nessas pacientes, existe a opção de utilizar terapias não-hormonais, indicadas de acordo com os sintomas apresentados (Genazzani et al., 2024).

A TH é realizada com a utilização de hormônios sintéticos semelhantes aos naturais a fim de compensar as alterações hormonais que ocorrem durante esse período. Os hormônios mais utilizados na TH incluem estrogênio e progesterona (Sarmiento et al., 2022). O estrogênio é frequentemente prescrito para tratar sintomas como ondas de calor, ressecamento vaginal e alterações de humor, podendo ser usado de diversas formas, tanto em relação à via de administração, quanto a ser isolado ou combinado com a progesterona, geralmente utilizada em mulheres que ainda têm útero para proteger contra o risco de câncer endometrial associado ao uso exclusivo de estrogênio nessa população. Além destes, podem ser utilizadas terapias não hormonais, em casos distintos, como inibidor de recaptação de serotonina, entre outras (Genazzani et al., 2024).

Portanto, este estudo tem como objetivo realizar uma revisão integrativa, visando explorar os benefícios e as indicações do uso da terapia hormonal na menopausa e examinando evidências científicas recentes. Ao compreender melhor os resultados e as recomendações presentes na literatura atual, espera-se fornecer subsídios para uma prática clínica mais segura e embasada, promovendo a saúde e o bem-estar das mulheres durante esse período.

2. Metodologia

Trata-se de uma revisão integrativa, que consiste em uma pesquisa bibliográfica de abordagem qualitativa e caráter descritivo por meio de uma revisão integrativa da literatura. O presente artigo tem como fundamentação metodológica a revisão integrativa, conforme descrito por Toronto e Remington (2020), que se trata de um recurso que tem a capacidade de consolidar informações e integrar a relevância de resultados de estudos importantes na prática clínica.

A revisão foi regida de acordo com as seguintes etapas: A primeira etapa consistiu na formulação do tema e seleção da pergunta norteadora. Na segunda etapa, definição dos critérios de inclusão e exclusão, e definição dos parâmetros de elegibilidade. Na terceira etapa, foi feita a seleção dos artigos para estudo de acordo com os critérios descritos anteriormente. Na quarta etapa, houve a análise dos artigos considerados relevantes. Na quinta etapa, foi feita a extração e interpretação dos dados dos estudos elegíveis e exposição dos resultados. Por fim, a sexta etapa compreendeu a apresentação da revisão. A estratégia utilizada para elaborar a pergunta norteadora foi a PICO (*patient, intervention, comparison and outcomes*). P: mulheres pós-menopausa; I: terapia hormonal; C: sintomas nas mulheres pós-menopausa em uso ou não de terapia hormonal; O- alterações do uso da terapia hormonal para mulheres pós-menopausa. Dessa forma, elaborou-se a seguinte questão: "Quais benefícios e indicações da terapia hormonal para mulheres na menopausa?"

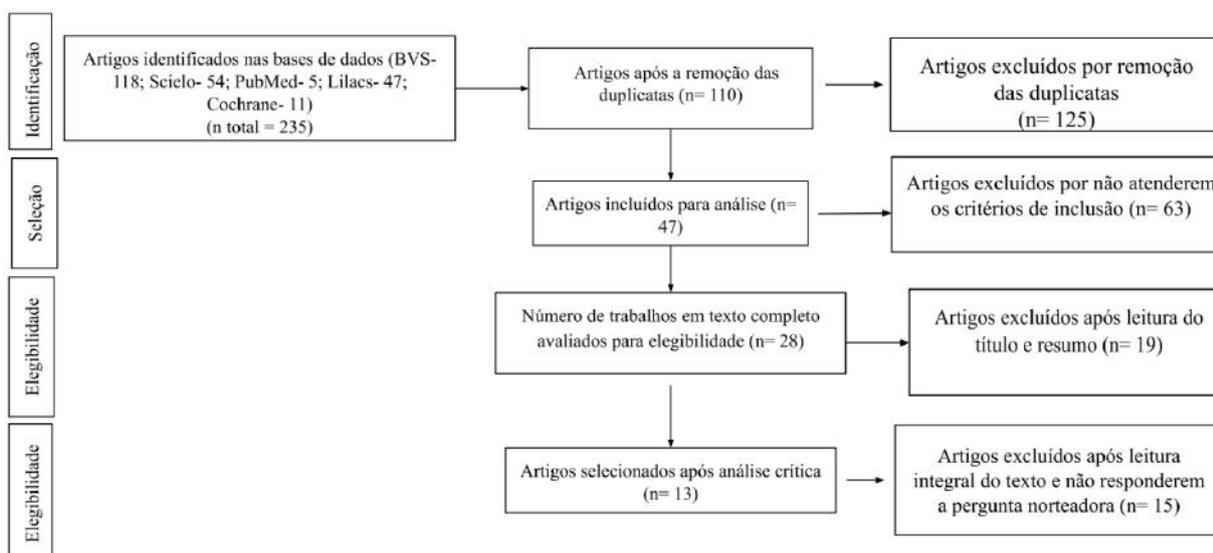
Os descritores, utilizados na língua inglesa, foram eleitos no Descritores em Ciências da Saúde (DECS), sendo eles: "Hormone Replacement Therapy; Post-Menopause; Estrogen Replacement Therapy; Women's Health".

As bases de dados utilizadas foram o National Library of Medicine (PUBMED), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), COCHRANE e Scientific Electronic Library Online (SCIELO). Os filtros selecionados foram idioma (incluindo inglês, português e espanhol), recorte temporal da publicação (2019 a 2024) e tipo de artigo (revisão sistemática, ensaio clínico, randomizado ou não randomizado, estudos de caso-controle e análise).

Através de uma avaliação específica foram elegíveis artigos considerados relevantes e confiáveis para exposição do tema, sendo utilizados como critérios de inclusão estudos acadêmicos nos idiomas inglês, espanhol e português e publicados nos últimos 05 anos. Os critérios de exclusão utilizados foram artigos que não correspondiam aos objetivos da pesquisa, resumos, teses, trabalho de conclusão de curso, capítulos de livros, textos incompletos e artigos repetidos.

A seleção dos artigos foi demonstrada no fluxograma da Figura 1, abaixo:

Figura 1 - Fluxograma da seleção de artigos.



Fonte: Autoria própria.

3. Resultados

O processo de análise contemplou artigos das bases de dados PubMed, BVS, LILACS, COCHRANE e Scielo publicados entre os anos de 2019 e 2024 nos idiomas inglês, português e espanhol. Foram encontrados artigos após a aplicação dos filtros, em todas as bases de dados descritas anteriormente. Após análise de duplicidade, temática, leitura na íntegra dos textos e análise dos objetivos, obteve-se a amostra final de 13 publicações selecionadas. A partir da leitura e interpretação das publicações, as informações foram resumidas em um quadro síntese (Quadro 1), onde foram organizadas por autor e ano, título, objetivos e principais resultados:

Quadro 1 - Síntese dos trabalhos incluídos na revisão integrativa, incluindo autor e ano de publicação, objetivos e principais resultados.

Autor/ano	Objetivos	Metodologia	Principais resultados
Lee et al., 2020.	O objetivo é fornecer ajuda compartilhando conhecimentos precisos e métodos de tratamento em relação à terapia hormonal da menopausa (THM) com base em descobertas recentes de pesquisas.	Diretrizes dirigidas através de pesquisas em banco de dados, sendo utilizados mais de 200 artigos relevantes para o tema.	A terapia hormonal combinada estrogênio-progesterona é eficaz não apenas para tratar mulheres após a menopausa, mas também para controlar os sintomas da menopausa em mulheres em transição para a menopausa. O uso de terapia de estrogênio oral ou percutânea em conjunto com sistema intrauterino de liberação de levonorgestrel não é apenas eficaz para aliviar os sintomas da menopausa, mas também para prevenir a hiperplasia endometrial. Ainda não há evidências quanto ao uso a longo prazo. A terapia hormonal com estrogênio isolado apresentou redução do acúmulo de tecido adiposo advindo da melhora da sensibilidade à insulina. Em se tratando das queixas geniturinárias, o uso do estrogênio tópico mostrou-se mais eficaz quanto à atrofia vaginal, ressecamento vaginal e melhora na função sexual, visto que, aumenta a lubrificação vaginal, o fluxo sanguíneo e a função sensorial, atuando também na melhora da dispareunia. Em mulheres dentro da janela de oportunidade e sem evidência de doença cardiovascular prévia, espera-se que haja redução da incidência de doença cardíaca coronariana. Quanto ao risco de AVC em mulheres na pós-menopausa, difere de acordo com a idade, sendo raro em mulheres mais jovens em uso de THM, mas ter risco aumentado em mulheres com mais de 60 anos de idade, porém o uso da TH oral de dose mais baixa ou a transdérmica mostram redução relativa do risco de AVC. A THM apresentou relação com tromboembolismo venoso, sendo risco de aumento nos primeiros 2 anos de TH, apresentando redução depois desse intervalo, e aumento significativo nas mulheres que iniciaram a THM fora da janela de oportunidade; a terapia com estrogênio mostrou risco menor de tromboembolismo venoso quando comparado à terapia combinada estrogênio-progesterona.
Acuña et al., 2019.	Analisar os estudos que dizem relação a THM e risco cardiovascular (CV) para entender o conceito de janela de oportunidade cardiovascular, além de analisar a fisiologia dos estrogênios no aparelho CV proporcionando melhor compreensão adequada de seu papel protetor.	Revisão da literatura, com busca direcionada de estudos relevantes, guias clínicos, uma metanálise, uma revisão sistemática relacionada e as últimas publicações de sociedades científicas de sua especialidade.	A terapia hormonal estrogênica, se introduzida dentro da janela de oportunidade de 10 anos, mostrou benefícios na prevenção primária de eventos cardiovasculares, evidenciando ação nos receptores dos vasos sanguíneos e outros tecidos, agindo na vasodilatação, protegendo contra estresse oxidativo, redução no acúmulo de gordura nos vasos, atuando na prevenção e redução da placa de ateroma, redução da área de acometimento do Infarto Agudo do Miocárdio e melhor função pós-isquemia. Porém evidenciou-se que em mulheres acima de 60 anos de idade e/ou com mais de 10 anos do início da menopausa, houve aumento do risco absoluto para eventos cardiovasculares, Acidente Vascular Cerebral e Trombose Venosa, sendo contraindicado para este grupo. Ocorre cardioproteção em mulheres na menopausa precoce com a terapia combinada, sendo recomendada a não suspensão da THM até os 65 anos de idade.
Gu et al., 2024.	Avaliar os benefícios e riscos cardiovasculares da THM em mulheres na pós-menopausa e analisar os fatores subjacentes que afetam ambos.	Revisão sistemática projetada de acordo com as diretrizes do PRISMA (Itens de Relatório Preferenciais para Revisões Sistemáticas e Meta-Análise) e MOOSE (Meta-análise de Estudos Observacionais em Epidemiologia). Este estudo usou o teste Chi2 e a estatística I2 para explorar quantitativamente a heterogeneidade	Evidenciou que mulheres em terapia hormonal na menopausa, apresentaram: aumento do risco de acidente vascular cerebral e tromboembolismo venoso; possibilidade de melhora da dilatação arterial mediada pelo fluxo; e não houve diferença entre terapia hormonal e placebo ou nenhum tratamento quanto a óbito por todas as causas e eventos cardiovasculares na população geral de mulheres na pós-menopausa. Foi observado que mulheres com início da terapia hormonal dentro da janela de 10 anos após a menopausa, apresentaram menor frequência de morte pelas causas citadas anteriormente quando comparadas às que iniciaram com mais de 10 anos após a menopausa. Por fim, não houve alteração nos resultados finais quando comparada a terapia com estrogênio e a combinada de estrogênio e progesterona.

Souza Santos, Moreira & Souza, 2023.	Identificar a prevalência e severidade dos principais sintomas nas diferentes fases do climatério.	Estudo que selecionou 283 mulheres com idades entre 40 e 65 anos através de questionário internacional validado Menopause Rating Scale (MRS) contendo dados sociodemográficos, de saúde, alimentação e características menstruais e de menopausa. Avaliar os sintomas da menopausa e sua intensidade.	Dentre as selecionadas no presente estudo, 36,8% estavam na pré-menopausa, 24% na perimenopausa e 39,2% na pós-menopausa, quanto às sintomatologias foi observado quanto à prevalência em cada fase: perimenopausa- excesso de peso (29,4%), estresse e irritabilidade (73,5%), dor de cabeça (27,9%), problemas na pele (29,4%), falta de concentração/memória (55,9%), distúrbios do sono (67,6%) e fadiga (60,3%); pós-menopausa- secura vaginal (61,3%), ondas de calor (56,8%), diminuição da libido (55%), incontinência urinária (17,1%), dores musculares e articulares (63,1%) e alterações lipídicas (30,6%). De acordo com o questionário, não houve diferença no domínio psicossocial.
Sarmento et al., 2022.	Avaliar a eficácia das abordagens hormonais e não hormonais para os sintomas de disfunção sexual e atrofia vaginal em mulheres na pós-menopausa.	Revisão sistemática em que foram selecionados ensaios clínicos randomizados que avaliavam o tratamento das disfunções sexuais em mulheres na pós-menopausa, sendo incluídos 55 estudos, dos quais 18 estudos evidenciaram o uso de lubrificantes, 14 estudos evidenciaram o uso de fitoestrogênios, 8 estudos o uso de deidroepiandrosterona, 5 estudos o uso de Ospemifeno, 4 estudos o uso de testosterona vaginal, 2 estudos o uso de exercícios para os músculos do assoalho pélvico, 2 estudos o uso de ocitocina, 2 estudos o uso de laser de CO2 vaginal, 1 estudo o uso de lidocaína e 1 estudo o uso de vitamina E vaginal.	Quanto aos sintomas de dispareunia, ressecamento vaginal e atrofia vaginal, evidenciou-se que a terapia hormonal com estrogênio isolado e combinada de estrogênio com progesterona apresentam melhora nos sintomas descritos, além de benefícios na libido e no orgasmo; o uso de lubrificantes e hidratantes apresentaram maiores benefícios e impacto menor do que estrogênio vaginal, quanto a efeitos adversos; foi observada também a eficácia da terapia a laser, sendo evidenciado que apenas com 2 aplicações já apresenta aumento significativo na função sexual; o Ospemifeno (modulador seletivo do receptor de estrogênio) mostrou-se eficaz e bem tolerado diante dos sintomas avaliados; quanto ao uso de testosterona para disfunção sexual, observou-se não haver diferença nos escores de sexualidade e na satisfação sexual ao comparar os níveis tópicos de testosterona e estrogênio. Foi observado também o uso de fitoterápicos, onde apenas o Tribulus terrestris apresentou possibilidade de uso para queixas de redução de libido, mas ainda mantém-se em estudo.
Lara et al., 2023.	Avaliar o efeito da terapia hormonal na função sexual em mulheres na perimenopausa e pós-menopausa.	Revisão incluindo 36 estudos (23.299 mulheres; 12.225 grupos de intervenção; 11.074 grupos controle), dos quais 35 avaliaram mulheres na pós-menopausa; apenas um estudo avaliou mulheres na perimenopausa.	A terapia hormonal com estrógeno apresentou discreta melhora na função sexual, principalmente na lubrificação, dor e satisfação em mulheres com sintomas da menopausa ou no início da pós-menopausa (nos primeiros 05 anos de amenorreia) e pós-menopausa não selecionadas. Não houve evidência de superioridade da terapia hormonal combinada de estrogênio e progesterona na disfunção sexual. Evidências sobre outras terapias hormonais são de baixa qualidade.
Ferreira-campos et al., 2023.	Avaliar a relação entre o uso de THM e a hipertensão em participantes do ELSA-Brasil.	Estudo transversal usando dados da linha de base da coorte ELSA-Brasil, com 2.138 mulheres que passaram por menopausa natural, sendo analisada a relação de hipertensão e o uso de THM.	A terapia hormonal na menopausa, sendo, na maioria dos casos, introduzida com menos de 10 anos do início da menopausa, iniciada com até 59 anos de idade e com duração de uso de até 05 anos, foi mais comum em mulheres que tinham índice de massa corporal menor que 25 kg/m ² e níveis de triglicérides menores que 150 mg/dl, sendo estas fisicamente menos inativas, não fumantes e não diabéticas. Em comparação, as mulheres em uso atual da terapia hormonal apresentaram menos chances de ter hipertensão quando comparadas às que nunca a usaram.
Sánchez-Delgado et al., 2023.	Avaliar os efeitos combinados do exercício físico e da terapia hormonal na saúde cardiovascular e metabólica em mulheres na pós-menopausa.	Revisão sistemática com 148 artigos, sobre os efeitos do treinamento físico aeróbico (AT) e da TRH pós-menopausa em variáveis cardiovasculares e metabólicas, sendo os estudos em animais e estudos envolvendo coortes de mulheres antes e depois da menopausa e mulheres submetidas a quimioterapia ou radiação foram excluídos da análise.	A associação entre terapia hormonal e a aptidão física apresenta redução significativa na pressão arterial sistólica quando comparado ao treinamento aeróbico isolado, todavia apresentou atenuação na redução dos níveis de pressão arterial diastólica e aumento no pico de consumo de oxigênio durante o exercício.
Hsiao & Liao, 2024.	Elucidar o efeito da tibolona vs terapia de reposição hormonal (TRH) nos sintomas climatéricos e no sofrimento psicológico.	Estudo prospectivo e não randomizado com 196 mulheres, inicialmente, recebendo tibolona ou TRH para o tratamento dos sintomas climatéricos.	Em comparação com a terapia hormonal (TH) na menopausa, a tibolona apresentou maior ação na diminuição dos sintomas de tontura e desmaio, além de ter apresentado melhora da vertigem. Quanto aos demais sintomas, a tibolona apresentou menor eficácia quanto aos sintomas vasomotores em relação à TH, em contrapartida, apresentou superioridade na melhora da função sexual. Quanto ao sofrimento psicológico, alterações de humor e depressão, evidenciou-se melhora com ambos métodos terapêuticos.

Kantarci et al., 2024.	Determinar os efeitos cardiometabólicos a longo prazo das terapias hormonais iniciadas dentro de 3 anos do início da menopausa após um estudo de acompanhamento de 14 anos com participantes do Kronos Early Estrogen Prevention Study (KEEPS)	KEEPS foi um ensaio clínico multilocal que recrutou 727 participantes, mulheres recentemente na menopausa com boa saúde cardiovascular para randomização a estrogênios conjugados orais ou transdérmico, ambos com progesterona micronizada, ou pílulas placebo e adesivo por 4 anos. A continuação do KEEPS entrou em contato com as participantes do estudo, que mantiveram o tratamento, sendo estas 299 mulheres, ou seja, 41% do público inicial.	Os resultados mostraram não haver benefícios cardiovasculares e/ou metabólicos ou efeitos adversos associados a 4 anos de uso de terapia hormonal, seja via oral ou transdérmica, pelas mulheres que tiveram a menopausa recente e com boa saúde cardiovascular após 10 anos, sendo assim, não foram observadas vantagens ou desvantagens.
Yuk, Kim, Cho & Gwak, 2024.	Avaliar a associação entre o risco de câncer de mama e terapia hormonal pós-menopausa usando a coorte do Banco de Dados Nacional de Seguros de Saúde na Coreia do Sul (HISK) entre 2002 e 2019 retrospectivamente.	Estudo que selecionou mulheres na pós-menopausa com mais de 40 anos de idade, sendo analisado o risco e a mortalidade do câncer de mama de acordo com o tipo de THM recebido.	Houve aumento no risco de câncer de mama no grupo que usou estrogênio combinado com progesterona por fabricante quando comparado ao grupo que não fez uso de terapia hormonal. Em comparação aos outros métodos hormonais (tibolona, estrogênio oral, estrogênio combinado mais progestina pelo médico ou estrogênio tópico), não houveram associações significativas com o risco de câncer de mama. No entanto, evidenciou-se que o grupo que fez uso de terapia hormonal apresentou menor taxa de mortalidade por câncer de mama quando comparado ao grupo que não fez uso de terapia hormonal.
Cano, Sánchez, Scott & Núñez, 2023.	Conhecer o impacto dos sintomas vasomotores e os padrões/percepções sobre o tratamento na Espanha	Estudo transversal descritivo da subpopulação espanhola do Programa de Enfermidades Específicas de Adelphi-VMST TM , sendo aplicado os questionários MENQOL e WPAI:SHP.	Observou-se que a terapia hormonal foi a mais prescrita, sendo seguida pelos inibidores de recaptção de serotonina, apresentando maior satisfação com o uso da terapia hormonal (cerca de 70%) em comparação com os inibidores de recaptção de serotonina (cerca de 30%), em relação à sintomas vasomotores moderados a graves.
Zhang et al., 2021.	Analisar as evidências sobre os benefícios e danos da terapia hormonal em diversos resultados de saúde.	Revisão de literatura contendo revisões sistemáticas e metanálises de ensaios clínicos randomizados (ERCs) e estudos observacionais investigando os efeitos da THM, incluindo terapia com estrogênio sozinho (ET) e terapia com estrogênio mais progestina (EPT), em mulheres perimenopausas ou pós-menopausa em todos os países e ambientes.	A terapia hormonal apresentou benefícios para sintomas vasomotores, todas as fraturas, atrofia vaginal, função sexual, diabetes mellitus, mortalidade cardiovascular, câncer colorretal, e redução dos riscos de catarata, glioma e câncer de esôfago, gástrico e colorretal. No entanto, apresentou maiores riscos para acidente vascular cerebral e tromboembolismo venoso, além de maior recorrência de doenças cardiovasculares, colelitíase, e mortalidade por câncer de pulmão, além de aumento dos riscos de embolia pulmonar, asma, meningioma e câncer de tireóide, mama e ovário. A terapia hormonal iniciada em mulheres com menos de 10 anos após a menopausa e com idade menor que 60 anos, é o tratamento mais eficaz para aliviar os sintomas da menopausa, mas seus efeitos colaterais a longo prazo ainda são incertos.

Fonte: Autoria própria.

4. Discussão

A menopausa tem diagnóstico retrospectivo, sendo realizado após 12 meses ininterruptos de amenorreia, que geralmente ocorre entre os 45 e 55 anos, acometendo cerca de 90% das mulheres nessa faixa etária (Baccaro et al. 2022). Esse período ocorre de forma transicional, passando por diversas fases e sendo marcado por alterações fisiológicas que podem impactar na qualidade de vida das mulheres, atingindo cerca de 75% desta população (Genazzani et al., 2024).

Quanto aos sintomas mais prevalentes, o estudo de Souza Santos, Moreira e Souza (2023), observou variação de prevalência de acordo com o estágio em que a vida reprodutiva da mulher se encontra, sendo a perimenopausa marcada pelo estresse e irritabilidade, seguidos de alterações no sono e fadiga, além de outras queixas. Já na pós-menopausa, prevaleceu secura vaginal, seguida de ondas de calor e redução da libido, respectivamente (Souza Santos et al., 2023).

Dessa forma, a disfunção sexual pode estar frequentemente presente, atingindo cerca de 45% das mulheres, principalmente na pós-menopausa, associada às alterações vaginais de ressecamento e atrofia, redução da libido e do orgasmo,

dor e até mesmo sangramento durante a relação sexual. Esses sintomas são frequentemente atribuídos à diminuição dos níveis de estrogênio, que afetam a lubrificação e a elasticidade dos tecidos vaginais (Nácul et al., 2024).

A THM iniciou nos anos 1940 e difundiu-se na década de 1960, período em que começou a ter um impacto significativo na melhora da qualidade de vida das mulheres após a menopausa (Yuk et al., 2024). Atualmente, sua indicação é feita de forma individualizada, conforme o quadro sintomatológico que cada mulher apresenta, desde que a mulher se encontre na "janela de oportunidade" que compreende os primeiros 10 anos após a menopausa e idade inferior a 59 anos (Ferreira-Campos et al., 2023). Quanto às contraindicações, podem incluir histórico de câncer de mama, tromboembolismo venoso agudo ou crônico, doença hepática aguda ou crônica, história de acidente vascular cerebral (AVC) ou ataque isquêmico transitório (AIT), sangramento vaginal anormal não diagnosticado, e doença cardiovascular não controlada. Além disso, mulheres com hiperplasia endometrial, câncer de endométrio, ou história de TVP também possuem contraindicação ao início da THM, dependendo da avaliação médica individualizada (Baccaro et al. 2022).

Os principais hormônios utilizados na THM são o estrogênio e a progesterona. O estrogênio pode ser administrado de várias formas, incluindo oral, transdérmica (por meio de adesivos ou gel) e vaginal (cremes ou anéis vaginais). A progesterona pode ser administrada via oral ou como um dispositivo intrauterino (DIU). A escolha da via de administração e dos hormônios específicos depende de vários fatores, incluindo a saúde geral da paciente, sua história médica e suas preferências individuais (Baccaro et al. 2022).

Para mulheres saudáveis e de peso adequado, no início da pós-menopausa, aproximadamente de 5 a 8 anos após a última menstruação, regimes como estrogênios orais ou estradiol transdérmico em doses médias, combinados com progestagênios cíclicos ou contínuos para proteção endometrial, são geralmente adequados. Já para mulheres saudáveis na pós-menopausa tardia, a terapia hormonal pode ser continuada, mas raramente iniciada, utilizando baixas doses de estradiol transdérmico ou estrogênios orais, associados à progesterona micronizada ou diidrogesterona. No caso de mulheres com sobrepeso na pós-menopausa precoce, estrogênios transdérmicos combinados com progestagênios cíclicos ou contínuos são mais indicados (Genazzani et al., 2024).

A escolha da TH deve ser guiada também pela sintomatologia, se tratando dos sintomas locais da vagina como ressecamento vaginal, atrofia vaginal e dispareunia, observou-se melhora satisfatória com o uso de estrogênio isolado e combinado de estrogênio com progesterona, além de lubrificantes e hidratantes, e a terapia a laser, que tem mostrado resultados positivos desde a segunda aplicação diante da função sexual. A testosterona foi comparada ao uso dos demais, mas não apresentou resultados de maior eficácia quanto à disfunção sexual. (Sarmiento et al., 2022.). Quanto à atrofia vaginal tem sido observada boa resposta ao uso de ácido hialurônico e à terapia a laser, apresentando resultados positivos também em relação à função sexual (Sarmiento et al., 2022). Outras alternativas terapêuticas também estão disponíveis e podem ser opção de escolha, a depender dos sintomas da paciente, como no caso da tibolona, que é um modulador seletivo de receptores de hormônios, tendo efeitos semelhantes ao estrogênio e progesterona, apresentando maior eficácia na disfunção sexual (Hsiao & Liao, 2024).

A menopausa é marcada também pelo aumento do risco de eventos cardiovasculares (ECV), decorrentes da redução estrogênica, que leva ao maior acúmulo de gordura nos vasos. O estudo de Acuña et al. (2019), mostrou que, se iniciada dentro da janela de oportunidade, a terapia hormonal estrogênica, tem grande eficácia sobre tais eventos, fornecendo prevenção primária e cardioproteção mesmo em terapia combinada, mantendo a indicação de uso da TH até os 65 anos de idade. No entanto, o estudo de GU et al. (2024), observou não haver diferença quanto a ECV quando comparada a população geral de mulheres na pós-menopausa em uso de TH, placebo ou nenhum tratamento.

A TH mostrou-se eficaz também quanto à hipertensão, pois observou-se que as mulheres em uso de TH introduzida dentro da janela de oportunidade, apresentaram menor chance de adquirir hipertensão quando comparadas às que nunca usaram

TH (Ferreira-Campos et al., 2023). Também foi observada a eficácia da associação da TH com atividade física, marcada pela redução dos níveis pressóricos (Sánchez-Delgado et al., 2023).

Os benefícios da terapia hormonal, ultrapassam a melhora dos sintomas da menopausa. Observou-se que o uso de estrogênio, em fases iniciais, pode potencialmente exercer efeitos benéficos, aumentando a atividade enzimática do óxido nítrico sintase (NO-sintase) e reduzindo a dimetil arginina assimétrica, promovendo a vasodilatação e modulando os níveis de lipoproteína. Na fase subsequente, estrogênios orais podem reduzir níveis de colesterol total e LDL, enquanto estrogênios transdérmicos podem influenciar apenas o LDL (Acuña et al., 2019). Além de benefícios diante de diabetes mellitus, mortalidade cardiovascular, câncer colorretal, e redução dos riscos de catarata, glioma e câncer de esôfago, gástrico e colorretal. Por outro lado, a TH, apresenta maiores riscos para acidente vascular cerebral e tromboembolismo venoso, além de embolia pulmonar, colelitíase e câncer de tireoide, mama e ovário (Zhang et al., 2021).

A indicação da TH é precedida da avaliação quanto aos seus riscos e benefícios, dentre os riscos, destaca-se o risco de câncer de mama, o qual apresentou maiores ocorrências com o aumento do IMC (≥ 30 kg/m²), histórico de tabagismo, menopausa iniciada em torno dos 40 anos, e apresentou redução do risco com a menopausa iniciada por volta dos 60 anos de idade e diminuição progressiva do risco após a menopausa. Quanto à avaliação, conforme a TH, observou-se que o risco de câncer de mama aumentou no grupo em uso de estrogênio combinado com progesterona por fabricante, principalmente entre os 50-60 anos de idade, já aos 70 anos de idade, não foi observada relação de aumento do risco, notou-se também que mulheres que usaram a THM apresentaram menor taxa de mortalidade pelo câncer de mama quando comparadas às que não fizeram uso de nenhum método hormonal.

5. Considerações Finais

Os achados desta revisão destacam a importância de adequada avaliação do uso da terapia hormonal na menopausa, observando suas principais indicações e contraindicações, formas e tempo de administração.

A terapia hormonal é um importante tratamento na melhora dos sintomas mais prevalentes que acometem a população feminina dentro da faixa etária, melhorando de forma significativa a qualidade de vida dessas pacientes. Portanto, destaca-se a importância de entender os benefícios e indicações para o uso da terapia hormonal, de forma individualizada, visando, de forma segura, o bem-estar das mulheres que podem se beneficiar dessa reposição.

Aconselha-se o desenvolvimento de trabalhos futuros que explorem mais profundamente os efeitos do uso da terapia hormonal a longo prazo, avaliando riscos e benefícios com impacto na morbidade e mortalidade dessa população.

Referências

- Acuña, M., Zamorano, C., Sanhueza, M., Torres, R., Toro, L., Valencia, M., & Valenzuela, A. (2019). Terapia Estrogénica y Prevención Cardiovascular Primaria. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*, 84(6), 514-524.
- Baccaro, L. F. C., Paiva, L. H. S. D. C., Nasser, E. J., Valadares, A. L. R., Silva, C. R. D., Nahas, E. A. P., & Pompei, L. D. M. (2022). Propedêutica mínima no climatério. *Femina*, 236-271.
- Benetti-Pinto, C. L. (2022). Terapia de testosterona para mulheres: ainda há muitas perguntas a serem respondidas. *Femina*, 6-7.
- Cano, A., Sánchez, E. G. A., Scott, M., & Núñez, A. O. (2023). Evaluación del impacto, los patrones de tratamiento y las percepciones de pacientes y clínicos de los síntomas vasomotores moderado-graves asociados a la menopausa en España. *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia*, 50(4), 100882.
- Chlebowski, R. T., & Aragaki, A. K. (2023). The Women's Health Initiative randomized trials of menopausal hormone therapy and breast cancer: findings in context. *Menopause*, 30(4), 454-461.
- Ferreira-Campos, L., Gabrielli, L., Almeida, M. D. C. C., Aquino, E. M. L., Matos, S. M. A., Griep, R. H., & Aras, R. (2022). Terapia Hormonal e Hipertensão em Mulheres na Pós-Menopausa: Resultados do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil). *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 118, 905-913.
- Genazzani, A. R., Divakar, H., Khadilkar, S. S., Monteleone, P., Evangelisti, B., Galal, A. F., ... & Benedetto, C. (2024). Counseling in menopausal women: How to address the benefits and risks of menopause hormone therapy. A FIGO position paper. *South African General Practitioner*, 5(1), 14-28.

- Gu, Y., Han, F., Xue, M., Wang, M., & Huang, Y. (2024). The benefits and risks of menopause hormone therapy for the cardiovascular system in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis. *BMC Women's Health*, 24(1), 60.
- Harlow, S. D., Gass, M., Hall, J. E., Lobo, R., Maki, P., Rebar, R. W., & STRAW+ 10 Collaborative Group. (2012). Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop+ 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 97(4), 1159-1168.
- Hsiao, S. M., & Liao, S. C. (2024). Effect of tibolone vs hormone replacement therapy on climacteric symptoms and psychological distress. *Journal of the Chinese Medical Association*, 87(2), 189-195.
- Kantarci, K., Tosakulwong, N., Lesnick, T. G., Kara, F., Kendall-Thomas, J., Kapoor, E., & Gleason, C. E. (2023). Cardiometabolic outcomes in Kronos Early Estrogen Prevention Study continuation: 14-year follow-up of a hormone therapy trial. *Menopause*, 10-1097.
- Lara, L. A., Cartagena-Ramos, D., Figueiredo, J. B., Rosa-e-Silva, A. C. J., Ferriani, R. A., Martins, W. P., & Fuentealba-Torres, M. (2023). Hormone therapy for sexual function in perimenopausal and postmenopausal women. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (8).
- Lee, S. R., Cho, M. K., Cho, Y. J., Chun, S., Hong, S. H., Hwang, K. R., & Kim, T. (2020). The 2020 menopausal hormone therapy guidelines. *Journal of menopausal medicine*, 26(2), 69.
- Martin, K. A., & Barbieri, R. L. (2017). Treatment of menopausal symptoms with hormone therapy. *Up-to-date, Crowley Jr. WF. (Jun 5, 2017)*. <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-menopausal-symptoms-with-hormone-therapy>, 2-150.
- Nácul, A. P., Rezende, G. P., Gomes, D. A. Y., Maranhão, T., Costa, L. O. B. F., Dos Reis, F. M., ... & Benetti-Pinto, C. L. (2021). Use of androgens at different stages of life: reproductive period. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia/RBGO Gynecology and Obstetrics*, 43(12), 988-994.
- Sánchez-Delgado, J. C., Jácome-Hortúa, A. M., Uribe-Sarmiento, O. M., Philbois, S. V., Pereira, A. C., Rodrigues, K. P., & Souza, H. C. D. (2023). Combined effect of physical exercise and hormone replacement therapy on cardiovascular and metabolic health in postmenopausal women: A systematic review and meta-analysis. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 56, e12241.
- Sarmento, A. C. A., Costa, A. P. F., Lírio, J., Eleutério Jr, J., Baptista, P. V., & Gonçalves, A. K. (2023). Efficacy of hormonal and nonhormonal approaches to vaginal atrophy and sexual dysfunctions in postmenopausal women: a systematic review. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 44, 986-994.
- Souza Santos, A., Moreira, A. B., & de Souza, M. L. R. (2023). Prevalência e severidade de sintomas em mulheres na menopausa: um estudo descritivo. *DEMETER: Alimentação, Nutrição & Saúde*, 18, e72182-e72182.
- Toronto, C. E., & Remington, R. (Eds.). (2020). A step-by-step guide to conducting an integrative review.
- Trench, B., & Santos, C. G. D. (2005). Menopausa ou menopausas? *Saúde e sociedade*, 14, 91-100.
- Yuk, J. S., Kim, T., Cho, H., & Gwak, G. (2024). Breast cancer risk association with postmenopausal hormone therapy: Health Insurance Database in South Korea-based cohort study. *European Journal of Endocrinology*, 190(1), 1-11.
- Zhang, G. Q., Chen, J. L., Luo, Y., Mathur, M. B., Anagnostis, P., Nurmatov, U., & Nwaru, B. I. (2021). Menopausal hormone therapy and women's health: An umbrella review. *PLoS Medicine*, 18(8), e1003731.