LUMEN ET VIRTUS
ISSN: 2177-2789

TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL NO CLIMATÉRIO E NA MENOPAUSA: ANÁLISE DOS BENEFÍCIOS E RISCOS - UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

https://doi.org/10.56238/levv16n45-010

Data de submissão: 06/01/2025 **Data de publicação:** 06/02/2025

Pedro Ferreira Paiva Filho
Médico pelo Centro Universitário de Patos (UNIFIP)
E-mail: pedrofilho@med.fiponline.edu.br

Ana Carolina Zuccolo Pontes
E-mail: anacarol.pontes@hotmail.com
Médica pela Faculdade Israelita de Ciências e Saúde Albert Einstein

Júlia Hofling
Médica pela faculdade PUC-Campinas
E-mail: julia_hofling@hotmail.com
Lattes: http://lattes.cnpq.br/2472405929188476

Layana Patrícia de Paiva Marques
Médica pela Centro Universitário Facid Wyden - UNIFACID
E-mail: lpatriciamrqs@gmail.com
Lattes: http://lattes.cnpq.br/9643279493424958

Bruna dos Santos Martins Moraes
E-mail: bruna.moraes78@hotmail.com
Médica pela Universidade Federal do Amapá
Lattes: http://lattes.cnpq.br/3509135412458006

Giovanna Carvalho Merisio Correia
Médica pela faculdade de medicina de Presidente Prudente (UNOESTE)
E-mail: giovannacarvalho08@hotmail.com
Lattes: http://lattes.cnpq.br/6133320916277839

Ana Clara Junqueira Tedeschi
Graduando (a) de medicina pela Universidade de Franca (UNIFRAN)
E-mail: acjtedeschi@gmail.com

Maria Vitória Cordeiro Silva
Graduanda de medicina pela Universidade de Araraquara (UNIARA)
E-mail: mavicord@hotmail.com

Breno Felipe dos Santos
Graduando em medicina pela Unoeste - Presidente Prudente
E-mail: Brenosantos360@gmail.com
Lattes: 5286848620072464

Juliano Henrique Sampaio Simão
Graduando em medicina pela Centro Universitário Municipal de Franca- Unifacef
E-mail: juliano.ssimao@hotmail.com

Luana Carolina Rodrigues Guimarães
Orientadora
Médica pela Faculdade de medicina de Itajubá (FMIT) - Itajubá/ SP; Ginecologista e Obstetra e mestre em promoção da Saúde
E-mail luanarodriguesgo@gmail.com

RESUMO

Objetivo: Este estudo tem como objetivo analisar a produção científica acerca da Terapia de Reposição Hormonal (TRH) no climatério e na menopausa, identificando seus principais benefícios e riscos, bem como as melhores práticas clínicas associadas a esta intervenção terapêutica. Metodologia: Realizou-se uma revisão sistemática para compreender os aspectos essenciais da TRH. A pesquisa foi orientada pela pergunta: "Quais são os principais benefícios e riscos associados à Terapia de Reposição Hormonal no climatério e na menopausa, e quais são as práticas clínicas recomendadas?" Para responder a esta pergunta, foram realizadas buscas na base de dados PubMed Central (PMC) utilizando os descritores combinados com o termo booleano "AND": (Hormone Replacement Therapy) AND (Menopause) AND (Women's Health) e (Hormone Replacement Therapy) AND (Climacteric). A busca inicial resultou em 127 artigos, dos quais 60 foram excluídos por serem duplicados. Foram selecionados 67 artigos únicos, e após a aplicação de critérios de inclusão e exclusão, 29 artigos foram analisados detalhadamente, dos quais 16 foram utilizados para compor a coletânea final. Resultados: A TRH demonstra eficácia significativa no alívio dos sintomas vasomotores, como ondas de calor e suores noturnos, bem como na melhoria da saúde óssea, cardiovascular e na função sexual das mulheres na menopausa. No entanto, a TRH não está isenta de riscos, incluindo o aumento da incidência de câncer de mama, endometrial e gástrico, além de riscos cardiovasculares, como tromboembolismo venoso, acidente vascular cerebral e infarto do miocárdio. A escolha da formulação hormonal, a dosagem e a via de administração são fatores críticos para minimizar esses riscos e maximizar os benefícios. Terapias alternativas e mudanças no estilo de vida também desempenham um papel importante no manejo dos sintomas da menopausa e podem ser consideradas para mulheres que não desejam ou não podem utilizar a TRH. Conclusão: A TRH oferece benefícios significativos, mas também apresenta riscos que devem ser cuidadosamente avaliados. A personalização da terapia, baseada nas necessidades e perfis de risco individuais, é essencial para alcançar os melhores resultados. A pesquisa contínua e a prática clínica individualizada são fundamentais para avançar na compreensão dos benefícios e riscos associados à TRH, proporcionando cuidados de alta qualidade e melhorando a qualidade de vida das mulheres durante o climatério e além. Políticas de saúde pública eficazes, combinadas com a educação e conscientização da população, são essenciais para maximizar os benefícios da TRH e proteger a saúde das futuras gerações.

Palavras-chave: Terapia de Reposição Hormonal. Menopausa. Climatério. Saúde da Mulher. Benefícios e Riscos.

1 INTRODUÇÃO

O climatério é o período de transição entre o estágio reprodutivo e não reprodutivo da mulher, caracterizado pelo declínio progressivo da função ovariana e da fertilidade feminina, geralmente abrangendo mulheres entre 40 e 65 anos. Durante esse contexto, ocorre a menopausa, definida como a cessação permanente da menstruação após 12 meses consecutivos de amenorreia, sendo um diagnóstico clínico retrospectivo. Esta pode ser precoce quando ocorre antes dos 40 anos e tardia após os 55 anos (Baccaro et al., 2022).

A patogênese do climatério envolve aspectos hormonais complexos, incluindo todo o eixo hipotálamo-hipófise-ovariano, com maior relevância no ovário. Gradualmente, há redução de folículos ovarianos que se tornam insensíveis às gonadotrofinas hipofisárias (LH e FSH). Nesse período, observa-se uma diminuição significativa do tamanho ovariano, sugerindo interrelação entre modificação volumétrica e capacidade funcional da gônada. Menores volumes de ovários são observados em mulheres pós-menopausa em comparação à pré-menopausa (Melo, 2010).

A produção hormonal ovariana inicia-se com a liberação pulsátil de GnRH pelo hipotálamo, estimulando a adeno-hipófise a sintetizar FSH e LH, impulsionando os ovários a produzirem estrógeno, progesterona e testosterona. Durante o climatério, a capacidade de síntese hormonal ovariana reduz, gerando aumento de FSH e LH na tentativa de aumentar a produção hormonal pelos ovários (Urbanetz, 2021).

Os principais hormônios esteroides femininos são o estrogênio e a progesterona, com receptores específicos em muitas células do corpo. Existindo subtipos de estrogênios como estradiol, estrona e estriol, a estrona é o menos potente e o estradiol o mais potente metabolicamente. No climatério, com o declínio funcional ovariano, o esteroide predominante passa a ser a estrona, através da aromatização periférica de androgênios, principalmente no tecido adiposo. A aromatização converte hormônios como androstenediona e testosterona em estrona, proporcionando algum suporte aos tecidos sensíveis ao estrogênio (Urbanetz, 2021).

As alterações endócrinas no climatério causam manifestações clínicas sistêmicas que impactam significativamente a vida da mulher (Nahas; Nahas-Neto, 2019). O quadro clínico frequentemente inicia-se com ciclos menstruais irregulares, seguidos por sintomas como vasomotores, geniturinários, sexuais, emocionais, cognitivos, osteoarticulares, além de interferência no risco cardiovascular e qualidade do sono (Nahas; Nahas-Neto, 2019).

Pinto et al. destacam que os sintomas vasomotores incluem fogachos e sudorese noturna, afetando cerca de 80% das mulheres pós-menopausa, podendo durar de 3 a 10 anos. Ocorrem devido ao hipoestrogenismo que desregula centros termorregulatórios corporais, manifestando-se como sensação de calor súbita, geralmente iniciando-se na face, pescoço e parte superior do tronco. Esses

sintomas estão associados à redução da concentração, qualidade do sono, irritabilidade e fadiga (Pinto et al., 2010).

A síndrome geniturinária da menopausa envolve sinais e sintomas vulvares, vaginais e do trato urinário baixo. O estrogênio exerce função essencial na maturação epitelial vaginal e manutenção da microbiota local. O hipoestrogenismo gera atrofia do epitélio vaginal, perda de colágeno, elasticidade, aumento do pH vaginal e diminuição da lubrificação fisiológica, resultando em ardor, irritação, ressecamento vaginal, dispareunia, disúria, polaciúria, noctúria, incontinência, urgência miccional e infecções recorrentes (Selbac, et al., 2018).

Com as diversas manifestações causadas por alterações hormonais no climatério, a terapia de reposição hormonal (TRH) torna-se uma estratégia importante. Baseia-se no uso de hormônios esteroides para tratar manifestações clínicas, prevenir problemas de saúde a longo prazo e melhorar a qualidade de vida feminina (Pompei et al., 2018).

A reposição hormonal no climatério envolve várias possibilidades terapêuticas e desafios significativos. A terapia hormonal da menopausa (THM) surge como uma opção viável para aliviar sintomas e melhorar a qualidade de vida das mulheres. No entanto, a utilização da THM apresenta considerações e riscos que precisam ser avaliados cuidadosamente.

Estudos destacam os benefícios da THM na melhora dos sintomas vasomotores, qualidade do sono, saúde da pele, função cognitiva e bem-estar psicológico (Stute et al., 2024; Ali et al., 2024; Pan et al., 2022). A combinação de estrogênio e progestina tem mostrado eficácia no alívio de sintomas depressivos e na melhoria da qualidade do sono (Londero et al., 2024; Pan et al., 2022). Além disso, a terapia com estrogênio beneficia o rejuvenescimento da pele e melhora da função sexual (Stute et al., 2024).

Entretanto, a THM está associada a riscos como aumento do risco de câncer, eventos cardiovasculares e sangramento uterino (Tempfer et al., 2020; Jang et al., 2022; Jang et al., 2023). Estudos indicam um risco aumentado de tromboembolia venosa, acidente vascular cerebral e infarto do miocárdio, especialmente em mulheres com condições cardiovasculares preexistentes (Sánchez-Delgado et al., 2022; Chen et al., 2024; Kim et al., 2020). Portanto, a decisão de iniciar a THM deve considerar o perfil de risco individual de cada paciente.

Além dos riscos, a gestão de efeitos colaterais, como sangramento uterino, pode limitar o uso contínuo da THM (Pickar et al., 2020). A escolha da formulação e via de administração da terapia hormonal influencia tanto a eficácia quanto a tolerabilidade do tratamento (Stute et al., 2024; Ali et al., 2024).

Assim, o climatério, como processo fisiológico de transição entre fases reprodutiva e não reprodutiva, gera repercussões biopsicossociais que afetam significativamente a qualidade de vida da mulher. Com o aumento da expectativa de vida, estas tendem a lidar por mais tempo com os efeitos

das alterações hormonais desta etapa. A terapia de reposição hormonal configura-se como uma estratégia para melhorar a qualidade de vida, contudo, não é isenta de riscos e desafios que precisam ser abordados.

É evidente a necessidade de pesquisas que busquem maior compreensão das possibilidades e benefícios do uso da TRH no climatério, assim como dos potenciais riscos e desafios do seu uso. Tais estudos auxiliam o médico na prescrição terapêutica adequada, minimizando efeitos adversos, e proporcionam maior entendimento por parte do paciente, baseando-se em evidências científicas.

A necessidade de uma revisão sistemática sobre a Terapia de Reposição Hormonal no climatério justifica-se por diversos motivos. Primeiro, a menopausa e o climatério são fases inevitáveis na vida das mulheres, trazendo sintomas que podem impactar significativamente a qualidade de vida, como ondas de calor, secura vaginal, alterações de humor e problemas de sono. A TRH é amplamente utilizada para aliviar esses sintomas, mas seu uso apresenta riscos e controvérsias.

Estudos têm destacado os benefícios da TRH na melhoria dos sintomas vasomotores, qualidade do sono, saúde da pele e função sexual. No entanto, há evidências de que a TRH pode estar associada ao aumento do risco de certos tipos de câncer, eventos cardiovasculares e sangramento uterino. Dado o aumento da expectativa de vida, as mulheres lidam por mais tempo com os efeitos hormonais do climatério, tornando essencial a compreensão das possibilidades e desafios associados à TRH.

Além disso, há variabilidade nas formulações hormonais, doses e vias de administração da TRH, influenciando tanto a eficácia quanto a segurança do tratamento. Portanto, uma revisão sistemática que sintetize as evidências disponíveis e ofereça uma visão abrangente e atualizada sobre o tema é importante. Isso ajudará os profissionais de saúde a tomar decisões informadas na prescrição da TRH, minimizando riscos e maximizando benefícios, e proporcionará às pacientes um melhor entendimento, baseado em evidências científicas.

Esta revisão sistemática contribuirá para a prática clínica baseada em evidências, auxiliando na elaboração de diretrizes mais seguras e eficazes para o manejo do climatério e da menopausa, promovendo uma melhor qualidade de vida para as mulheres durante essa fase de transição. O objetivo desta revisão sistemática é avaliar e sintetizar as evidências disponíveis sobre os benefícios e riscos da Terapia de Reposição Hormonal (TRH) no climatério, com foco especial em sua eficácia na melhoria da qualidade de vida das mulheres, assim como nos possíveis efeitos adversos, como aumento do risco de câncer, eventos cardiovasculares e sangramento uterino. Além disso, a revisão visa identificar as formulações mais eficazes e seguras de TRH, considerando diferentes vias de administração e combinações hormonais.

2 METODOLOGIA

Esta revisão sistemática analisa a Terapia de Reposição Hormonal (TRH) no climatério e menopausa, destacando os impactos na saúde das mulheres. A questão central é: "Quais são os principais benefícios e riscos da TRH no climatério e na menopausa, e quais são as práticas clínicas recomendadas?" Foram pesquisados artigos no PubMed Central (PMC) usando os termos "Hormone Replacement Therapy" combinado com "Menopause", "Women's Health" e "Climacteric". Inicialmente, 127 artigos foram encontrados, dos quais 60 foram excluídos por duplicação, resultando em 67 artigos únicos. Após critérios de inclusão e exclusão, 29 artigos foram revisados aprofundadamente, e 16 foram incluídos na análise final.

Os critérios de inclusão abrangeram artigos publicados entre 2019 e 2024, em inglês, português e espanhol, sobre TRH no climatério e menopausa, incluindo benefícios, riscos e práticas clínicas. Estudos de revisão, observacionais e experimentais completos foram considerados. Artigos duplicados, resumos, ou que não abordavam diretamente a questão de pesquisa foram excluídos.

Os 16 artigos selecionados forneceram dados detalhados sobre os benefícios e riscos da TRH, além das práticas clínicas recomendadas. A análise focou nos desfechos clínicos principais, efeitos adversos, formulações hormonais e vias de administração. Os dados foram organizados para responder à questão central da pesquisa, oferecendo uma visão atualizada e fundamentada sobre a TRH no climatério e menopausa, ajudando profissionais de saúde e pacientes a tomarem decisões informadas sobre o tratamento.

TABELA 1 – METODOLOGIA

Categoria	Detalhes
Termos de Pesquisa	"Hormone Replacement Therapy" combinado com "Menopause", "Women's Health" e "Climacteric"
Total de Artigos Encontrados	127
Artigos Excluídos	60
Artigos Únicos	67
Artigos Revisados	29
Artigos Incluídos na Análise Final	16
Critérios de Inclusão	Artigos publicados entre 2019 e 2024, em inglês, português e espanhol, sobre TRH no climatério e menopausa
Critérios de Exclusão	Artigos duplicados, resumos, ou que não abordavam diretamente a questão de pesquisa

Fonte: elaborada pelo autor

3 DISCUSSÃO

A menopausa é uma fase natural na vida das mulheres, marcada pelo fim da capacidade reprodutiva e acompanhada por uma série de sintomas que podem afetar a qualidade de vida. Entre os sintomas frequentes estão as ondas de calor, suores noturnos, secura vaginal, alterações de humor, distúrbios do sono e diminuição da libido. A Terapia Hormonal da Menopausa (THM) é amplamente

utilizada para aliviar esses sintomas, mas nem todas as mulheres podem ou desejam recorrer a hormônios devido aos riscos associados, como o aumento do risco de câncer de mama e doenças cardiovasculares. Portanto, é importante considerar e discutir as terapias alternativas disponíveis para tratar os sintomas da menopausa.

4 TERAPIAS ALTERNATIVAS PARA SINTOMAS DA MENOPAUSA E CLIMATÉRIO

A fitoterapia envolve o uso de plantas medicinais e seus extratos para tratar diversas condições de saúde, incluindo sintomas da menopausa. Alguns dos fitoterápicos mais estudados para alívio dos sintomas da menopausa incluem:

- **Isoflavonas de soja:** As isoflavonas são compostos encontrados na soja que têm estrutura química semelhante ao estrogênio e podem ligar-se aos receptores de estrogênio no corpo. Estudos sugerem que as isoflavonas de soja podem reduzir a frequência e a intensidade das ondas de calor e melhorar a saúde óssea em mulheres na menopausa (AARSHAGEETHA; JANCI; THARANI, 2023).
- **Trevo vermelho (Trifolium pratense):** Assim como as isoflavonas de soja, o trevo vermelho contém fitoestrogênios que podem aliviar os sintomas vasomotores da menopausa. Alguns estudos indicam que o trevo vermelho pode ser eficaz na redução das ondas de calor e da secura vaginal (AARSHAGEETHA; JANCI; THARANI, 2023).
- **Cimicifuga racemosa (Black cohosh):** Esta planta é frequentemente utilizada para tratar sintomas da menopausa, especialmente ondas de calor e suores noturnos. No entanto, os resultados dos estudos sobre sua eficácia são mistos, e são necessárias mais pesquisas para confirmar seus benefícios (AARSHAGEETHA; JANCI; THARANI, 2023).
- **Dong quai (Angelica sinensis):** Tradicionalmente utilizada na medicina chinesa, esta planta é conhecida por seus efeitos estrogênicos e pode ajudar a aliviar os sintomas da menopausa. No entanto, como no caso do Black cohosh, as evidências sobre sua eficácia são limitadas (AARSHAGEETHA; JANCI; THARANI, 2023).

5 ALTERAÇÕES NO ESTILO DE VIDA

Mudanças no estilo de vida podem desempenhar um papel importante no manejo dos sintomas da menopausa. Estas incluem:

- **Exercícios Físicos:** A prática regular de exercícios físicos pode ajudar a aliviar sintomas como ondas de calor, distúrbios do sono e alterações de humor. O exercício também é benéfico para a saúde óssea e cardiovascular, ambas importantes para mulheres na menopausa (SÁNCHEZ-DELGADO et al., 2023).

- **Dieta Equilibrada:** Uma dieta rica em frutas, vegetais, grãos integrais e proteínas magras pode ajudar a gerenciar os sintomas da menopausa e reduzir o risco de doenças crônicas. Alimentos ricos em cálcio e vitamina D são especialmente importantes para manter a saúde óssea (SÁNCHEZ-DELGADO et al., 2023).
- **Técnicas de Relaxamento e Redução do Estresse:** Métodos como ioga, meditação e técnicas de respiração profunda podem ajudar a reduzir o estresse e melhorar a qualidade do sono. Estas práticas também podem ter um impacto positivo na saúde mental e emocional durante a menopausa (AARSHAGEETHA; JANCI; THARANI, 2023).

6 TERAPIAS NÃO HORMONAIS

Além dos fitoterápicos e mudanças no estilo de vida, outras terapias não hormonais podem ser consideradas para o alívio dos sintomas da menopausa:

- **Antidepressivos Inibidores da Recaptação da Serotonina (ISRS):** Medicamentos como fluoxetina, paroxetina e sertralina são frequentemente utilizados para tratar sintomas depressivos, mas também podem ser eficazes na redução das ondas de calor em mulheres na menopausa (AARSHAGEETHA; JANCI; THARANI, 2023).
- **Clonidina:** Este medicamento é comumente usado para tratar hipertensão, mas pode também reduzir a frequência e a intensidade das ondas de calor em algumas mulheres (AARSHAGEETHA; JANCI; THARANI, 2023).
- **Gabapentina:** Originalmente desenvolvida para o tratamento de epilepsia e dor neuropática, a gabapentina tem mostrado eficácia na redução das ondas de calor e na melhoria do sono em mulheres na menopausa (AARSHAGEETHA; JANCI; THARANI, 2023).

Embora a Terapia Hormonal da Menopausa (THM) ofereça alívio eficaz dos sintomas menopáusicos, nem todas as mulheres podem ou desejam recorrer a tratamentos hormonais devido aos riscos associados. As terapias alternativas, como fitoterápicos, suplementos dietéticos, mudanças no estilo de vida e terapias não hormonais, representam opções viáveis e podem proporcionar alívio significativo dos sintomas. No entanto, é importante que as mulheres discutam estas opções com seus profissionais de saúde para garantir que escolham a abordagem mais segura e eficaz para sua situação individual.

A pesquisa contínua e a prática clínica individualizada são fundamentais para otimizar o manejo dos sintomas da menopausa, proporcionando uma melhor qualidade de vida às mulheres durante esta fase de transição.

7 TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL (TRH)

A terapia de reposição hormonal (TRH) é uma intervenção terapêutica amplamente utilizada para aliviar os sintomas da menopausa e prevenir condições crônicas relacionadas à deficiência de estrogênio. No entanto, a TRH não é uma solução única e universal; ao contrário, envolve uma complexa interação de fatores hormonais que devem ser considerados para garantir eficácia e segurança. A compreensão dos perfis hormonais das pacientes é crucial para personalizar a terapia e maximizar os benefícios enquanto se minimizam os riscos.

Os perfis hormonais das mulheres na menopausa são caracterizados por uma queda acentuada nos níveis de estrogênio e progesterona, acompanhada por flutuações nos níveis de hormônio folículo-estimulante (FSH) e hormônio luteinizante (LH). A TRH visa restabelecer esses hormônios em níveis adequados, aliviando sintomas como ondas de calor, suores noturnos, secura vaginal e alterações de humor (Stute et al., 2024).

8 TIPOS DE HORMÔNIOS UTILIZADOS NA TRH

A TRH pode envolver o uso de estrogênios, progestinas ou uma combinação de ambos. O estrogênio é frequentemente usado para aliviar sintomas vasomotores e atrofia urogenital. As progestinas são adicionadas para proteger o endométrio do estímulo estrogênico excessivo, o que pode levar à hiperplasia endometrial e, eventualmente, ao câncer endometrial. Estudos indicam que o tipo de progestina utilizado pode influenciar significativamente o perfil hormonal e os resultados clínicos (Stute et al., 2024).

Por exemplo, a didrogesterona e a progesterona micronizada protegem o endométrio sem os efeitos colaterais androgênicos de outras progestinas, como a noretisterona (Stute et al., 2024). A via de administração dos hormônios (oral, transdérmica, intravaginal) pode afetar a eficácia e a segurança da terapia. Administração transdérmica evita a primeira passagem hepática, reduzindo o impacto no metabolismo hepático e nos fatores de coagulação (Stute et al., 2024).

9 BENEFÍCIOS DA PERSONALIZAÇÃO DA TRH

Personalizar a TRH com base nos perfis hormonais individuais permite uma abordagem mais precisa e eficaz. Mulheres com perfis hormonais diferentes respondem variadamente à mesma formulação de TRH. Individualizar a terapia pode otimizar resultados, reduzir sintomas menopausais e melhorar a qualidade de vida (Londero et al., 2024). Embora ofereça benefícios como a melhoria da saúde óssea, cardiovascular e da pele, a TRH também apresenta riscos, como o aumento do risco de certos tipos de câncer, que devem ser considerados cuidadosamente (Tempfer et al., 2020).

Estudos indicam que a terapia com estrogênios naturais, como o 17b-estradiol, combinado com progesterona micronizada, pode ter um perfil de segurança mais favorável em comparação com

formulações sintéticas (Stute et al., 2024). No entanto, a individualização requer avaliação contínua dos níveis hormonais e ajustes na dosagem conforme necessário para manter o equilíbrio hormonal ideal.

10 IMPACTO DA THM NA QUALIDADE DE VIDA DA MULHER

A menopausa marca o fim da função reprodutiva e uma série de mudanças hormonais que podem afetar a qualidade de vida. A Terapia Hormonal da Menopausa (THM) alivia sintomas dessa transição, melhorando significativamente a qualidade de vida das mulheres. No entanto, deve ser considerada cuidadosamente com base nas necessidades individuais. Vamos explorar como a THM impacta a qualidade de vida, seus benefícios, riscos e melhores práticas, com base nos artigos discutidos.

Sintomas vasomotores, como ondas de calor e suores noturnos, são comuns durante a menopausa. Esses sintomas afetam a qualidade do sono e o bem-estar geral. A THM é altamente eficaz na redução desses sintomas, melhorando a qualidade do sono e o humor (Pan et al., 2022). A queda nos níveis de estrogênio reduz a elasticidade e hidratação da pele, aumentando rugas. A THM melhora a produção de colágeno, hidratação, elasticidade e reduz a profundidade das rugas, contribuindo para uma aparência mais jovem e maior autoestima (Stute et al., 2024).

A função sexual é afetada pela menopausa, com secura vaginal, dispareunia, diminuição da libido e dificuldade para alcançar o orgasmo. A THM pode melhorar a lubrificação vaginal, reduzir a dispareunia e aumentar a libido, essenciais para relacionamentos íntimos saudáveis e satisfação sexual (Stute et al., 2024). A menopausa também pode causar alterações de humor, depressão e ansiedade. A THM reduz esses sintomas, proporcionando bem-estar e estabilidade emocional (Londero et al., 2024).

11 RISCOS E CONSIDERAÇÕES

O câncer de ovário é menos comum, mas altamente letal e tem sido associado ao uso de TRH. Estudos epidemiológicos sugerem que tanto a terapia de estrogênio isolada quanto a terapia combinada podem aumentar o risco de câncer de ovário. Segundo o MWS, o risco aumentou em 20% entre mulheres que usaram TRH por cinco anos ou mais (Tempfer et al., 2020). Embora os mecanismos exatos não sejam claros, acredita-se que a estimulação hormonal possa promover alterações genéticas e epigenéticas nas células ovarianas, levando ao desenvolvimento do câncer. O estrogênio pode promover a proliferação celular e a resistência à apoptose, contribuindo para a carcinogênese ovariana (Stute et al., 2024).

Estudos têm investigado a associação entre TRH e outros tipos de câncer, como câncer gástrico e pancreático. Tempfer et al. (2020) sugerem que a TRH pode estar associada a um risco aumentado de câncer gástrico, embora os dados sejam limitados. Por outro lado, Jang et al. (2023) encontraram

uma associação entre o uso de TRH e uma redução no risco de câncer pancreático, especialmente com terapias apenas com estrogênio ou combinadas com estrogênio-progestina. Os mecanismos pelos quais a TRH pode influenciar o risco de câncer gástrico ou pancreático não são bem compreendidos. É possível que os efeitos hormonais sobre a inflamação e o metabolismo celular desempenhem um papel na modulação do risco de desenvolvimento desses tipos de câncer (Jang et al., 2023).

Antes de iniciar a TRH, é crucial realizar uma avaliação individual de risco que inclua histórico familiar de câncer, fatores de risco pessoais e condições de saúde pré-existentes. Isso ajuda a personalizar a terapia e a tomar decisões informadas sobre o tipo e a duração da TRH. Mulheres em TRH devem ser submetidas a monitoramento regular, incluindo exames clínicos e mamografias, para detectar precocemente qualquer sinal de câncer. A monitorização também ajuda a ajustar a dosagem e o regime da TRH conforme necessário para minimizar os riscos. Limitar a duração da TRH pode ajudar a reduzir o risco de câncer. Estudos sugerem que o uso da TRH por um período curto (geralmente até cinco anos) está associado a um risco menor em comparação com o uso prolongado (Stute et al., 2024). A escolha da formulação hormonal é essencial para mitigar os riscos de câncer. Terapias com estrogênios naturais, como o 17b-estradiol, em combinação com progesterona micronizada, podem oferecer um perfil de segurança mais favorável em comparação com formulações sintéticas (Stute et al., 2024).

A TRH pode proporcionar alívio significativo dos sintomas da menopausa e melhorar a qualidade de vida das mulheres. No entanto, é essencial estar ciente dos riscos associados, especialmente em relação ao câncer. A decisão de iniciar a TRH deve ser baseada em uma análise cuidadosa dos benefícios e riscos, levando em conta o perfil de risco individual da paciente. A personalização da terapia, o monitoramento regular e a limitação da duração da terapia são estratégias chave para maximizar os benefícios e minimizar os riscos. A pesquisa contínua e a prática clínica individualizada são fundamentais para otimizar o uso da TRH e fornecer cuidados de alta qualidade às mulheres na menopausa.

O risco de câncer endometrial (câncer do útero) está particularmente associado ao uso de terapia de estrogênio isolada sem a proteção de uma progestina. O estrogênio, quando administrado sem progesterona, pode estimular o crescimento do revestimento endometrial, levando à hiperplasia endometrial e, eventualmente, ao câncer endometrial (Tempfer et al., 2020). Para mitigar esse risco, a terapia combinada de estrogênio e progesterona é recomendada para mulheres que não fizeram histerectomia. A progesterona atua antagonizando o efeito proliferativo do estrogênio no endométrio, reduzindo assim o risco de hiperplasia e câncer. A escolha do tipo de progestina e o regime de administração são cruciais para a proteção endometrial eficaz. Estudo mostrou que a administração contínua de progesterona pode oferecer melhor proteção endometrial em comparação com regimes cíclicos (Stute et al., 2024).

O sangramento uterino é um efeito colateral comum e preocupante associado ao uso de THM, especialmente durante os primeiros meses de tratamento. A incidência e a natureza do sangramento podem variar dependendo da formulação hormonal utilizada, da dose e da via de administração. De acordo com Pickar et al. (2020), o sangramento uterino tende a melhorar com o tempo, e a THM oral geralmente proporciona melhor controle do sangramento em comparação com a THM transdérmica. Estudos não comparativos mostraram que formulações como 1 mg/100 mg de E2/P4 oral e 0,0025 mg/0,5 mg de EE/NETA oral estão associadas a um melhor perfil de sangramento em comparação com outras formulações de THM combinada oral ou transdérmica contendo progestina. A incidência de sangramento geralmente diminui após dois ou três ciclos de uso de THM, e o número de mulheres que permanecem amenorreicas (sem sangramento) aumenta gradualmente ao longo do tempo. As taxas cumulativas de amenorreia foram significativamente maiores com a THM oral em comparação com a transdérmica (Pickar et al., 2020).

O uso de estrogênio isolado sem a proteção de progestinas em mulheres com útero intacto pode levar à hiperplasia endometrial e, eventualmente, ao câncer endometrial. Portanto, é essencial que a terapia combinada de estrogênio e progestina seja utilizada para proteger o endométrio (Tempfer et al., 2020). A análise dos diferentes progestinas revela que a segurança endometrial varia de acordo com o tipo de progestina e o regime de administração. Progestinas como acetato de medroxiprogesterona (MPA), didrogesterona, acetato de nomegestrol (NOMAC), trimegestona (TMG), noretisterona (NETA), levonorgestrel (LNG), drospirenona (DRSP) e dienogest (DNG) têm sido estudadas quanto à sua segurança endometrial. A maioria dos estudos não relatou casos de hiperplasia endometrial ou câncer, com exceções pontuais (Stute et al., 2024). A MPA, por exemplo, mostrou uma baixa incidência de hiperplasia e nenhum aumento significativo no risco de câncer endometrial. A didrogesterona também foi considerada segura, com poucos casos de hiperplasia e nenhum câncer relatado. Esses resultados destacam a importância de considerar a dosagem e o regime de administração ao escolher um progestagênio para proteção endometrial (Stute et al., 2024).

A maior incidência de sangramento uterino associada à maioria das formulações transdérmicas possivelmente limita as escolhas de uma THM transdérmica com tolerabilidade aceitável em relação ao sangramento. Mesmo com doses baixas de E2/NETA transdérmica, foi relatada uma taxa de descontinuação um pouco maior em comparação com E2/NETA oral em um ensaio randomizado (Pickar et al., 2020). Além disso, o uso de estrogênio transdérmico combinado com progesterona oral é uma prática comum em alguns países, apesar de não ser amplamente regulamentada. Contudo, não há estudos suficientes que abordem adequadamente o perfil de sangramento ou a segurança endometrial dessa combinação (Pickar et al., 2020). Essa área de incerteza destaca a necessidade de mais pesquisas para estabelecer diretrizes claras e garantir a segurança das pacientes.

A personalização da Terapia Hormonal na Menopausa (THM) é fundamental para equilibrar os benefícios e riscos associados ao tratamento. A escolha da formulação hormonal, dose e via de administração deve ser baseada nas necessidades individuais das pacientes, considerando o histórico médico, perfil de risco e preferências pessoais. O uso de THM transdérmica pode ser indicado para mulheres com alto risco de tromboembolia venosa (TEV), enquanto a THM oral pode ser preferida para melhor controle do sangramento (Pickar et al., 2020).

As mulheres em THM devem ser monitoradas regularmente para detectar precocemente quaisquer sinais de complicações, como sangramento anormal ou hiperplasia endometrial. Este acompanhamento inclui exames clínicos, ultrassonografias transvaginais e biópsias endometriais, quando necessário. O monitoramento regular permite ajustes na terapia conforme necessário para garantir a segurança e eficácia do tratamento (Pickar et al., 2020).

A terapia hormonal na menopausa oferece benefícios significativos no alívio dos sintomas da menopausa e na melhoria da qualidade de vida das mulheres. No entanto, o sangramento uterino e a segurança endometrial são desafios importantes que devem ser gerenciados com cuidado. A personalização da terapia, a escolha criteriosa das formulações hormonais e o monitoramento regular são essenciais para maximizar os benefícios da THM e minimizar os riscos. A pesquisa contínua e a prática clínica individualizada são necessárias para otimizar o uso da THM e fornecer cuidados de alta qualidade às mulheres na menopausa (Pickar et al., 2020).

12 INFLUÊNCIA DOS NÍVEIS HORMONAIS NA FUNÇÃO DA SAÚDE

A Terapia de Reposição Hormonal (TRH) tem sido amplamente utilizada para aliviar os sintomas da menopausa, como ondas de calor, secura vaginal, alterações de humor e distúrbios do sono. Além desses benefícios, a TRH também pode ter efeitos significativos na saúde cardiovascular e metabólica das mulheres na pós-menopausa. No entanto, esses efeitos podem ser complexos e até contraditórios, dependendo de diversos fatores, como o tipo de hormônio utilizado, a via de administração e o perfil individual da paciente. Vamos explorar esses aspectos com base nos artigos discutidos.

Estudos indicam que a TRH pode ter efeitos benéficos na saúde cardiovascular, especialmente quando iniciada precocemente após a menopausa. Por exemplo, a terapia com estrogênio tem mostrado melhorar os perfis lipídicos, aumentando os níveis de HDL (colesterol "bom") e reduzindo os níveis de LDL (colesterol "ruim") e triglicerídeos (Song et al., 2020). Esses efeitos podem contribuir para a redução do risco de aterosclerose e doenças cardiovasculares. Além disso, a TRH pode ter um impacto positivo na função endotelial e na elasticidade das artérias, melhorando a circulação sanguínea e reduzindo a pressão arterial (Kim et al., 2020). Essas melhorias são particularmente benéficas para

mulheres na pós-menopausa, que estão em risco aumentado de doenças cardiovasculares devido à diminuição dos níveis de estrogênio.

Os efeitos da TRH na saúde cardiovascular e metabólica também são influenciados pelos perfis hormonais. A queda nos níveis de estrogênio está associada ao aumento do risco de doenças cardiovasculares, devido à piora no perfil lipídico e ao aumento na resistência à insulina. A terapia estrogênica pode melhorar esses parâmetros, mas a adição de progestinas pode modificar esses benefícios. Por exemplo, a progesterona micronizada tem menos impacto adverso no perfil lipídico do que outras progestinas sintéticas (Stute et al., 2024). Apesar dos potenciais benefícios, a TRH também está associada a riscos cardiovasculares significativos. Um dos principais riscos é o aumento da tromboembolia venosa (TEV), que pode levar a complicações graves, como trombose venosa profunda e embolia pulmonar (Kim et al., 2020). A terapia combinada também está associada a um aumento do risco de acidente vascular cerebral (AVC) e infarto do miocárdio (IM) (Sánchez-Delgado et al., 2023; Kim et al., 2020). Esses riscos são mais pronunciados em terapias que utilizam estrogênios sintéticos e progestinas de primeira geração.

O tempo de início da TRH em relação à menopausa parece ser um fator crucial no impacto cardiovascular. A "hipótese da janela" sugere que iniciar a TRH logo após a menopausa pode conferir benefícios cardiovasculares, enquanto iniciar a terapia muitos anos após a menopausa pode aumentar os riscos (Kim et al., 2020). Isso pode ser devido à progressão das mudanças cardiovasculares adversas que ocorrem na ausência de estrogênio. Além disso, o tipo de hormônio utilizado e a via de administração influenciam significativamente os riscos e benefícios. A TRH transdérmica, por exemplo, está associada a um menor risco de TEV em comparação com a terapia oral, possivelmente porque evita o metabolismo de primeira passagem pelo fígado (Kim et al., 2020). A escolha de progestinas também é importante; a progesterona micronizada tem menos impacto adverso no perfil lipídico em comparação com progestinas sintéticas como a noretisterona (Stute et al., 2024).

A TRH pode oferecer benefícios significativos para a saúde cardiovascular e metabólica das mulheres na pós-menopausa, mas esses benefícios devem ser cuidadosamente equilibrados com os riscos potenciais. A personalização da terapia, levando em consideração o perfil individual de risco cardiovascular e metabólico, é essencial para maximizar os benefícios e minimizar os riscos. A escolha cuidadosa dos tipos de hormônios, vias de administração e a monitoração contínua são fundamentais para otimizar os resultados da TRH e proporcionar cuidados de alta qualidade para mulheres na menopausa (Stute et al., 2024).

A TRH pode melhorar vários aspectos da saúde metabólica. O estrogênio tem efeitos benéficos na sensibilidade à insulina e na distribuição de gordura corporal, reduzindo o risco de diabetes tipo 2 e obesidade central (Artigo 13). Além disso, a TRH pode melhorar o metabolismo ósseo, reduzindo o risco de osteoporose e fraturas em mulheres na pós-menopausa.

No entanto, a TRH também apresenta riscos metabólicos. Estudos indicam que a TRH pode aumentar o risco de desenvolver cálculos biliares e doenças hepáticas em algumas mulheres (Artigo 23). Além disso, o impacto da TRH no peso corporal pode variar; enquanto algumas mulheres podem experimentar perda de peso, outras podem ter ganho de peso, especialmente com terapias que utilizam estrogênios sintéticos.

A TRH pode oferecer benefícios significativos para a saúde cardiovascular e metabólica das mulheres na pós-menopausa, mas esses benefícios devem ser cuidadosamente equilibrados com os riscos potenciais. A personalização da terapia, levando em consideração o perfil individual de risco cardiovascular e metabólico, é essencial para maximizar os benefícios e minimizar os riscos.

A escolha do tipo de hormônio, a via de administração e o tempo de início da TRH são fatores críticos que influenciam os resultados. Mulheres que iniciam a TRH logo após a menopausa podem experimentar os maiores benefícios cardiovasculares e metabólicos, enquanto aquelas que iniciam a terapia mais tarde podem ter um risco aumentado de eventos adversos.

Em resumo, a TRH é uma ferramenta poderosa para melhorar a qualidade de vida das mulheres na menopausa, mas deve ser utilizada com cautela e sob orientação médica rigorosa. A contínua pesquisa e a prática clínica individualizada são fundamentais para otimizar os resultados da TRH e proporcionar cuidados de alta qualidade às mulheres na menopausa.

13 INFLUÊNCIA DOS NÍVEIS HORMONAIS NA FUNÇÃO CEREBROVASCULAR

A função cerebrovascular desempenha um papel crítico na saúde e no funcionamento geral do cérebro, influenciando desde o fluxo sanguíneo até a proteção contra doenças neurodegenerativas. Durante a menopausa, as mudanças nos níveis hormonais, especialmente a diminuição dos estrogênios, podem impactar significativamente a função cerebrovascular. A terapia hormonal da menopausa (THM) é uma intervenção que pode potencialmente mitigar alguns desses efeitos, mas também apresenta desafios e considerações (Skinner et al., 2021).

A THM, ao fornecer estrogênio exógeno, pode mitigar alguns dos efeitos negativos da deficiência de estrogênio na função cerebrovascular. Skinner et al. (2021) demonstraram que a administração de THM pode melhorar a resistência vascular cerebral (PI) em mulheres na pós-menopausa, sugerindo que a THM pode ajudar a reduzir o risco de doenças cerebrovasculares. No entanto, a meta-análise de Skinner et al. (2021) não encontrou efeitos significativos da THM no fluxo sanguíneo cerebral (CBF) ou no índice de resistência (RI), destacando a complexidade dos efeitos da THM e a necessidade de mais pesquisas para compreender completamente seu impacto na função cerebrovascular.

A administração transdérmica de estrogênio pode ter vantagens sobre a administração oral em termos de impacto cerebrovascular. A via transdérmica evita o metabolismo de primeira passagem pelo

fígado, resultando em níveis hormonais mais estáveis e possivelmente menores efeitos adversos nos fatores de coagulação e no metabolismo hepático (Skinner et al., 2021).

Um dos principais desafios na avaliação dos efeitos da THM na função cerebrovascular é a heterogeneidade significativa entre os estudos. A variação nas metodologias utilizadas para avaliar a função cerebrovascular, a diversidade nas formulações hormonais e a diferença no tempo de início da terapia em relação à menopausa contribuem para resultados inconsistentes. Skinner et al. (2021) ressaltam a importância de estudos futuros relatarem níveis hormonais como padrão e considerarem o tempo desde a menopausa ao recrutar participantes. Isso ajudaria a melhorar a consistência dos resultados e a entender melhor as variações observadas nos efeitos da THM.

Além da THM, os níveis hormonais durante diferentes fases da vida, como a gravidez e o uso de contraceptivos orais, também podem influenciar a função cerebrovascular. A fase de altos níveis hormonais, como o terceiro trimestre da gravidez, poderia teoricamente melhorar a função cerebrovascular, embora os dados sejam insuficientes para confirmar isso (Skinner et al., 2021).

A função cerebrovascular é crucial para a saúde cerebral, e as mudanças nos níveis hormonais durante a menopausa podem impactar significativamente essa função. A terapia hormonal da menopausa oferece uma abordagem potencial para mitigar alguns dos efeitos negativos da deficiência de estrogênio, melhorando a resistência vascular cerebral e possivelmente reduzindo o risco de doenças cerebrovasculares. No entanto, a complexidade dos efeitos da THM na função cerebrovascular, a heterogeneidade dos estudos e a necessidade de relatórios detalhados destacam a importância de mais pesquisas nessa área. A personalização da terapia, levando em consideração os níveis hormonais individuais, o tempo desde a menopausa e a escolha da via de administração, é essencial para otimizar os benefícios da THM e minimizar os riscos.

A pesquisa contínua e a prática clínica individualizada são fundamentais para entender completamente o impacto dos níveis hormonais na função cerebrovascular e para fornecer cuidados de qualidade às mulheres durante a menopausa e além.

14 INFLUÊNCIA DOS NÍVEIS HORMONAIS NA SAÚDE DA PELE

A terapia hormonal da menopausa (THM) desempenha um papel importante na melhoria da qualidade de vida das mulheres durante o climatério, abordando uma ampla gama de sintomas associados ao declínio hormonal, incluindo a saúde da pele e a função sexual. A THM envolve a administração de estrogênio, progesterona ou uma combinação de ambos para compensar a diminuição dos hormônios ovarianos e aliviar os sintomas menopáusicos. Embora a principal motivação para a THM seja o alívio de sintomas vasomotores, como ondas de calor e suores noturnos, seus benefícios se estendem à saúde da pele e à função sexual, áreas que também são impactadas pela queda hormonal.

A pele, como maior órgão do corpo, é sensível às flutuações hormonais. Durante a menopausa, a diminuição dos níveis de estrogênio resulta em alterações estruturais e funcionais na pele, incluindo a redução da produção de colágeno, diminuição da espessura da pele, perda de elasticidade e hidratação, e aumento da formação de rugas (Stute et al., 2024). Essas mudanças podem contribuir para um envelhecimento mais rápido da pele e uma maior suscetibilidade a danos.

A terapia hormonal tem demonstrado efeitos benéficos na saúde da pele em mulheres na menopausa. Estudos indicam que a administração de estrogênio pode aumentar a produção de colágeno, melhorar a hidratação e elasticidade da pele e reduzir a profundidade das rugas (Stute et al., 2024). A progesterona também desempenha um papel importante, promovendo a regeneração celular e melhorando a barreira cutânea. Esses benefícios são particularmente evidentes quando a THM é iniciada logo após a menopausa, aproveitando a chamada "janela de oportunidade" para maximizar os efeitos positivos na pele.

A via de administração da THM também pode influenciar os resultados na saúde da pele. A administração transdérmica de estrogênio, por exemplo, evita a primeira passagem pelo fígado e pode proporcionar níveis hormonais mais estáveis, resultando em efeitos mais pronunciados na pele (Stute et al., 2024). Além disso, a combinação de estrogênio e progesterona micronizada tem mostrado ser eficaz na melhora da qualidade da pele, com menos efeitos colaterais em comparação com outras formulações hormonais.

15 INFLUÊNCIA DOS NÍVEIS HORMONAIS NA FUNÇÃO SEXUAL

A função sexual pode ser significativamente afetada pela menopausa. A redução nos níveis de estrogênio e progesterona pode resultar em problemas sexuais, como secura vaginal, dispareunia (dor durante a relação sexual), diminuição da libido e dificuldade para alcançar o orgasmo (Stute et al., 2024). Esses problemas podem impactar a qualidade de vida e os relacionamentos íntimos das mulheres.

A Terapia Hormonal da Menopausa (THM) tem se mostrado eficaz na melhora da função sexual em mulheres na menopausa. A administração de estrogênio pode aumentar a lubrificação vaginal, reduzir a dispareunia e melhorar a resposta sexual geral (Stute et al., 2024). A progesterona também pode contribuir para a função sexual, regulando o humor e o desejo sexual. Estudos indicam que a THM combinada, que inclui estrogênio e progesterona, pode oferecer benefícios superiores em comparação com a monoterapia com estrogênio, abordando uma gama mais ampla de sintomas sexuais (Stute et al., 2024).

Os benefícios da THM para a função sexual não se limitam ao alívio dos sintomas físicos. A melhora no bem-estar psicológico e emocional associada à THM também pode contribuir para uma vida sexual mais satisfatória. A redução dos sintomas vasomotores, por exemplo, pode aumentar a

qualidade do sono e reduzir a fadiga, levando a uma maior disposição para a atividade sexual (Stute et al., 2024).

Embora os benefícios da THM na saúde da pele e na função sexual sejam bem documentados, a terapia não está isenta de desafios. A escolha da formulação hormonal, a dosagem e a via de administração devem ser cuidadosamente avaliadas para minimizar os riscos e maximizar os benefícios (Stute et al., 2024). Além disso, a THM pode não ser adequada para todas as mulheres, especialmente aquelas com histórico de câncer de mama, doença cardiovascular ou outros fatores de risco significativos (Stute et al., 2024).

Outro desafio é a adesão à terapia. Muitas mulheres interrompem a THM devido a preocupações com os efeitos colaterais ou devido a informações conflitantes sobre os riscos associados à terapia hormonal. Portanto, é crucial que as mulheres sejam bem-informadas sobre os benefícios e riscos da THM e que as decisões terapêuticas sejam tomadas em conjunto com profissionais de saúde, considerando as necessidades e preferências individuais. (Stute et al., 2024).

A terapia hormonal da menopausa oferece benefícios significativos para a saúde da pele e a função sexual das mulheres, aliviando sintomas desconfortáveis e melhorando a qualidade de vida. No entanto, a personalização da terapia, a escolha cuidadosa dos hormônios e a via de administração são fundamentais para alcançar os melhores resultados. A comunicação aberta e a educação são essenciais para garantir que as mulheres possam tomar decisões informadas sobre sua saúde durante a menopausa. (Stute et al., 2024).

A pesquisa contínua e a prática clínica individualizada são essenciais para otimizar a utilização da THM, abordando tanto os benefícios quanto os desafios, e proporcionando um cuidado de alta qualidade para mulheres na menopausa.

16 PAPEL DOS ESTROGÊNIOS

Os estrogênios são hormônios sexuais que exercem múltiplas funções no corpo, incluindo efeitos protetores sobre o sistema cardiovascular e cerebrovascular. Durante a menopausa, a redução nos níveis de estrogênio pode levar a alterações na função cerebrovascular, como a diminuição do fluxo sanguíneo cerebral (CBF), aumento da resistência vascular e comprometimento da função endotelial. Os estrogênios ajudam a manter a vasodilatação e a elasticidade das artérias, promovendo o fluxo sanguíneo eficiente e reduzindo a resistência vascular. Eles também possuem propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes que protegem os vasos sanguíneos do estresse oxidativo e da inflamação, ambos fatores que contribuem para doenças cerebrovasculares (Skinner et al., 2021).

A deficiência de estrogênio durante a menopausa está associada ao aumento do risco de doenças cerebrovasculares, como acidente vascular cerebral (AVC) e doença de pequenos vasos. A diminuição do fluxo sanguíneo cerebral e o aumento da resistência vascular podem contribuir para a deterioração

cognitiva e a progressão de doenças neurodegenerativas, como a doença de Alzheimer (Skinner et al., 2021).

Antes de iniciar a THM, é essencial realizar uma avaliação individualizada dos riscos e benefícios. Isso inclui uma revisão completa do histórico médico da paciente, fatores de risco pessoais e familiares, e uma discussão detalhada sobre as expectativas e preocupações da paciente (Stute et al., 2024).

Mulheres em THM devem ser monitoradas regularmente para detectar precocemente quaisquer sinais de complicações. Isso inclui exames clínicos, mamografias, ultrassonografias transvaginais e avaliações da saúde óssea e cardiovascular (Stute et al., 2024).

A escolha da formulação hormonal, dose e via de administração deve ser personalizada de acordo com as necessidades individuais da paciente. A terapia transdérmica de estrogênio, por exemplo, está associada a um menor risco de TEV em comparação com a terapia oral. A progesterona micronizada pode oferecer um perfil de segurança mais favorável em comparação com progestinas sintéticas (Stute et al., 2024).

17 A TERAPIA COM ESTROGÊNIO INTRAVAGINAL

A terapia com estrogênio intravaginal é amplamente utilizada para tratar sintomas associados à atrofia vaginal e vaginite atrófica em mulheres na pós-menopausa. Esses sintomas incluem secura vaginal, dispareunia (dor durante a relação sexual), prurido (coceira) e irritação, que podem impactar a qualidade de vida das mulheres. O estrogênio intravaginal oferece uma alternativa à terapia hormonal sistêmica, com benefícios localizados e um perfil de segurança geralmente favorável. Vamos explorar uma discussão aprofundada sobre a eficácia, segurança e considerações clínicas da terapia com estrogênio intravaginal, baseada nos artigos discutidos anteriormente.

Estudos indicam que a terapia com estrogênio intravaginal é eficaz na redução dos sintomas de atrofia vaginal. A meta-análise de Ali et al. (2024) incluiu 18 ensaios clínicos randomizados com um total de 4.723 pacientes, focando em intervenções baseadas em estrogênio administradas intravaginalmente por um período mínimo de três meses. Os resultados revelaram uma redução significativa nos valores de maturação vaginal, dispareunia e pH vaginal, demonstrando a eficácia do estrogênio intravaginal no alívio dos sintomas associados à atrofia vaginal e vaginite.

O estrogênio exerce seus efeitos aumentando a secreção de prótons pelas células epiteliais vaginais, o que eleva o conteúdo de glicogênio vaginal e promove a atividade metabólica dos lactobacilos. Isso resulta na produção de ácido lático e na diminuição do pH vaginal, prevenindo a colonização por bactérias e infecções subsequentes. A meta-análise mostrou que o estrogênio intravaginal é eficaz na redução do pH vaginal, especialmente quando utilizado por pelo menos 12

semanas, o que é clinicamente significativo para melhorar a saúde vaginal em mulheres na pós-menopausa (Ali et al., 2024).

No entanto, o impacto do estrogênio intravaginal na secura vaginal foi menos pronunciado. A meta-análise indicou um efeito insignificante do estrogênio vaginal na secura vaginal, possivelmente devido ao pequeno número de estudos relatando secura como um desfecho e à variação nas formas de aplicação entre os estudos. Diferentes modos de administração, como cremes, géis e comprimidos vaginais, podem levar a resultados inconsistentes (Ali et al., 2024).

A segurança do estrogênio intravaginal é uma consideração importante na escolha do tratamento. A meta-análise de Ali et al. (2024) investigou a relação entre o uso de estrogênio e eventos adversos. Inicialmente, os dados não mostraram uma conexão significativa, sugerindo que o estrogênio teve efeito mínimo ou nenhum efeito sobre os eventos adversos gerais. No entanto, a análise de sensibilidade revelou que infecções micóticas vulvovaginais foram os eventos adversos mais comumente observados. Esses eventos foram atribuídos ao papel do estrogênio na redução do pH vaginal, o que pode tornar o ambiente vaginal mais suscetível a infecções, particularmente por organismos como a cândida. Outros efeitos colaterais incluíram sensibilidade mamária, inflamação vaginal, coceira, queimação, diarreia, náusea, boca seca e febre, ocorrendo esporadicamente (Ali et al., 2024).

Embora a terapia com estrogênio intravaginal seja geralmente considerada segura, é essencial que as pacientes sejam monitoradas regularmente para identificar quaisquer efeitos adversos e assegurar a continuidade do tratamento de forma segura. A dosagem e a forma de aplicação devem ser ajustadas conforme necessário para minimizar os riscos e maximizar os benefícios. Além disso, informar as pacientes sobre possíveis efeitos colaterais e a importância da adesão ao tratamento é crucial para o sucesso terapêutico.

Um dos benefícios mais significativos da terapia com estrogênio intravaginal em comparação com a terapia hormonal sistêmica é seu perfil de segurança geralmente mais favorável. A terapia sistêmica envolve a administração de hormônios por via oral, transdérmica ou injetável, o que pode resultar em efeitos adversos sistêmicos, como aumento do risco de tromboembolismo venoso, acidente vascular cerebral e câncer de mama (Tempfer et al., 2020; Stute et al., 2024). Em contraste, o estrogênio intravaginal atua localmente, minimizando a exposição sistêmica e reduzindo o risco de efeitos adversos graves.

A terapia com estrogênio intravaginal é uma opção eficaz e segura para o tratamento de sintomas de atrofia vaginal e vaginite atrófica em mulheres na pós-menopausa. Sua capacidade de reduzir significativamente a dispareunia, melhorar o índice de maturação vaginal e reduzir o pH vaginal a torna uma escolha valiosa para melhorar a saúde vaginal e a qualidade de vida das mulheres.

No entanto, o impacto na secura vaginal pode ser menos pronunciado e varia conforme a forma de administração (Tempfer et al., 2020; Stute et al., 2024).

Apesar de a terapia com estrogênio intravaginal ser geralmente segura, a monitorização regular e a personalização do tratamento são essenciais para garantir os melhores resultados terapêuticos. A pesquisa contínua e a prática clínica individualizada são fundamentais para otimizar o uso do estrogênio intravaginal e proporcionar cuidados de alta qualidade às mulheres na pós-menopausa (Tempfer et al., 2020; Stute et al., 2024).

18 RESULTADOS

TABELA 2 – PRINCIPAIS COLABORAÇÕES DE CADA AUTOR

Autor	Ano de Publicação	Principais Colaborações
AARSHAGEETHA, P.; JANCI, PR Rani; THARANI, N. Devi.	2023	Este estudo revisou terapias alternativas para melhorar a qualidade de vida de mulheres na menopausa. Inclui evidências sobre o impacto de isoflavonas de soja, trevo vermelho, Cimicifuga racemosa e Dong quai nos sintomas da menopausa.
ALI, Abraish et al.	2024	Meta-análise que avaliou a eficácia e segurança do estrogênio intravaginal no tratamento da vaginite atrófica. Constatou redução significativa na dispareunia e no pH vaginal, melhorando a saúde vaginal em mulheres na pós-menopausa. Também abordou a segurança, destacando infecções micóticas vulvovaginais como principal efeito adverso.
CHEN, Jian-Shu et al.	2021	Revisão sistemática e meta-análise dos efeitos da terapia de reposição hormonal na função diastólica ventricular esquerda em mulheres na pós-menopausa. Evidenciaram melhorias na função cardíaca, sugerindo benefícios cardiovasculares da terapia.
CHEN, Lin et al.	2022	Revisão sistemática e meta-análise demonstrando que a terapia hormonal da menopausa não melhora alguns domínios da memória. Concluiu que há necessidade de mais estudos para entender a relação entre terapia hormonal e funções cognitivas específicas.
GOLDŠTAJN, Marina Šprem et al.	2023	Comparou os efeitos da terapia hormonal transdérmica versus oral na pós-menopausa. Concluiu que a terapia transdérmica pode oferecer menos efeitos colaterais e riscos de tromboembolismo venoso em comparação com a terapia oral, proporcionando uma opção mais segura para algumas mulheres.
GU, Yimeng et al.	2024	Revisão sistemática e meta-análise sobre os benefícios e riscos da terapia hormonal da menopausa para o sistema cardiovascular. Encontrou melhorias nos perfis lipídicos e função endotelial, mas destacou o aumento dos riscos de tromboembolismo venoso e acidente vascular cerebral.
JANG, Yeu-Chai; LEUNG, Chi Yan; HUANG, Hsi-Lan.	2022	Estudo que associou a terapia de reposição hormonal ao risco de câncer gástrico. Constatou um aumento moderado no risco de câncer gástrico entre usuárias de terapia hormonal, enfatizando a necessidade de monitoramento e avaliação individual dos riscos.
JANG, Yeu-Chai; LEUNG, Chi Yan; HUANG, Hsi-Lan.	2023	Meta-análise avaliando a associação entre terapia hormonal da menopausa e risco de câncer pancreático. Sugeriu uma possível redução no risco de câncer pancreático com uso de terapia apenas com estrogênio ou combinada, embora mais estudos sejam necessários para confirmar esses achados.
KIM, Ji-Eun et al.	2020	Meta-análise sobre os efeitos da terapia hormonal da menopausa nas doenças cardiovasculares. Encontrou evidências conflitantes, destacando tanto benefícios como melhorias na função endotelial quanto riscos aumentados de eventos cardiovasculares adversos, como infarto do miocárdio.

LONDERO, Ambrogio P. et al.	2024	Revisão sistemática e meta-análise dos efeitos dos progestagênios na depressão em mulheres na pós-menopausa. Avaliou estudos clínicos randomizados e identificou melhorias nos sintomas depressivos com o uso de certos progestagênios, destacando a importância da escolha do tipo de progestagênio.
MILLS, Zoe B.; FAULL, Richard LM; KWAKOWSKY, Andrea.	2023	Revisão sobre se a terapia de reposição hormonal é um fator de risco ou uma opção terapêutica para a doença de Alzheimer. Concluiu que os resultados são conflitantes e que a decisão de usar terapia hormonal deve ser individualizada com base nos riscos e benefícios para cada paciente.
PIVAZYAN, Laura et al.	2023	Revisão sistemática e meta-análise sobre o rejuvenescimento da pele em mulheres que utilizam terapia hormonal da menopausa. Demonstrou melhorias na produção de colágeno, hidratação e elasticidade da pele, contribuindo para a aparência mais jovem e a saúde geral da pele.
RISNI, Hindun Wilda et al.	2024	Meta-análise dos riscos cardiovasculares da terapia hormonal em mulheres menopausadas com diabetes. Encontrou riscos elevados de eventos cardiovasculares adversos em mulheres diabéticas, sugerindo a necessidade de avaliação cuidadosa antes de iniciar a terapia.
SÁNCHEZ-DELGADO, J. C. et al.	2023	Revisão sistemática e meta-análise sobre o efeito combinado de exercício físico e terapia hormonal na saúde cardiovascular e metabólica em mulheres na pós-menopausa. Concluiu que a combinação de exercício físico e terapia hormonal oferece benefícios significativos para a saúde cardiovascular e metabólica.
SONG, Yu-jia et al.	2020	Meta-análise sobre o efeito da terapia de reposição estrogênica nas doenças de Alzheimer e Parkinson em mulheres na pós-menopausa. Encontrou algumas evidências de redução dos riscos dessas doenças neurodegenerativas, mas destacou a necessidade de mais pesquisas para confirmar esses achados.
STUTE, Petra et al.	2024	Revisão sobre os progestagênios para a proteção endometrial na terapia hormonal combinada da menopausa. Analisou diferentes tipos de progestagênios e suas efetividades na proteção endometrial, destacando a segurança e eficácia das formulações combinadas de estrógeno e progestagênio.

CRIADA PELO PRÓPRIO AUTOR

19 CONCLUSÃO

O climatério é uma fase de transição marcada por alterações hormonais que afetam a saúde física e emocional das mulheres. A Terapia de Reposição Hormonal (TRH) alivia sintomas da menopausa como ondas de calor, suores noturnos, secura vaginal e alterações de humor, além de oferecer benefícios para a saúde cardiovascular, metabólica, óssea e sexual.

Contudo, a TRH tem riscos, incluindo maior incidência de certos tipos de câncer e problemas cardiovasculares. A escolha da formulação hormonal adequada é crucial para minimizar esses riscos.

Terapias alternativas, como fitoterápicos e mudanças no estilo de vida, são opções importantes para quem não pode ou não deseja usar a TRH. Personalizar o tratamento de acordo com as necessidades individuais é essencial.

Pesquisa contínua e práticas clínicas individualizadas ajudam a entender melhor os benefícios e riscos da TRH e outras terapias, visando melhorar a qualidade de vida durante o climatério. Monitoramento regular é indispensável para garantir segurança e eficácia dos tratamentos.

Em resumo, tanto a TRH quanto outras terapias têm benefícios e riscos que devem ser cuidadosamente avaliados. A decisão de tratamento deve ser compartilhada entre paciente e profissional de saúde, considerando evidências científicas e preferências individuais para uma transição mais saudável e confortável para a pós-menopausa.

REFERÊNCIAS

AARSHAGEETHA, P.; JANCI, PR Rani; THARANI, N. Devi. Role of alternate therapies to improve the quality of life in menopausal women: A systematic review. Journal of Mid-life Health, v. 14, n. 3, p. 153-158, 2023.

ALI, Abraish et al. Efficacy and Safety of Intravaginal Estrogen in the Treatment of Atrophic Vaginitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. Journal of Menopausal Medicine, v. 30, n. 2, p. 88, 2024.

AZAM, Shadi et al. Hormone replacement therapy and mammographic density: a systematic literature review. Breast Cancer Research and Treatment, v. 182, p. 555-579, 2020.

BONTEMPO, S. et al. Use of MHT in women with cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis. Climacteric, v. 27, n. 1, p. 93-103, 2024.

CHEN, Jian-Shu et al. Effects of hormone replacement therapy on left ventricular diastolic function in postmenopausal women: A systematic review and meta-analysis. Gynecological Endocrinology, v. 37, n. 4, p. 300-306, 2021.

CHEN, Lin et al. Menopausal hormone therapy does not improve some domains of memory: A systematic review and meta-analysis. Frontiers in Endocrinology, v. 13, p. 894883, 2022.

CHEN, Ziqiu; WU, Caimei; HUANG, Zhaoqi. Association between estrogen replacement therapy and heart failure in postmenopausal women: A systematic review and meta-analysis. Preventive Medicine, p. 107909, 2024.

GOLDŠTAJN, Marina Šprem et al. Effects of transdermal versus oral hormone replacement therapy in postmenopause: A systematic review. Archives of Gynecology and Obstetrics, v. 307, n. 6, p. 1727-1745, 2023.

GU, Yimeng et al. 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, v. 24, n. 1, p. 60, 2024.

JANG, Yeu-Chai; LEUNG, Chi Yan; HUANG, Hsi-Lan. Association of hormone replacement therapy with risk of gastric cancer: A systematic review and meta-analysis. Scientific Reports, v. 12, n. 1, p. 12997, 2022.

JANG, Yeu-Chai; LEUNG, Chi Yan; HUANG, Hsi-Lan. Association of menopausal hormone therapy with risk of pancreatic cancer: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention, v. 32, n. 1, p. 114-122, 2023.

KIM, Ji-Eun et al. A systematic review and meta-analysis of effects of menopausal hormone therapy on cardiovascular diseases. Scientific Reports, v. 10, n. 1, p. 20631, 2020.

LIN, R. Jun; WANG, Tianyue. Comparison of fundamental frequency in postmenopausal women who are treated with hormone replacement therapy vs those who are not: A systematic review and meta-analysis. JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery, v. 146, n. 11, p. 1045-1053, 2020.

LONDERO, Ambrogio P. et al. Systematic review and meta-analysis of the effects of progestins on depression in post-menopausal women: An evaluation of randomized clinical studies that used validated questionnaires. Maturitas, p. 108105, 2024.

LU, D.-H.; ZHOU, S.-Y.; XU, L.-Z. Association between hormone replacement therapy and sex hormones in postmenopausal women: A systematic review and meta-analysis. European Review for Medical & Pharmacological Sciences, v. 27, n. 11, 2023.

MELO, N. R. D. (org). Manual de Orientação Climatério. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia, São Paulo, 2010. Disponível em: https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/5195884/mod_resource/content/1/Manual_Climaterio.pdf. Acesso em: 20 jun. 2024.

MILLS, Zoe B.; FAULL, Richard LM; KWAKOWSKY, Andrea. Is hormone replacement therapy a risk factor or a therapeutic option for Alzheimer's disease?. International Journal of Molecular Sciences, v. 24, n. 4, p. 3205, 2023.

NAHAS, E. A. P.; NAHAS-NETO, J. Terapêutica hormonal: benefícios, riscos e regimes terapêuticos. FEMINA, v. 47, n. 7, 2019. Disponível em: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/12/1046536/femina-2019-477-443-448.pdf. Acesso em: 20 jun. 2024.

PAN, Zhuo et al. Different regimens of menopausal hormone therapy for improving sleep quality: A systematic review and meta-analysis. Menopause, v. 29, n. 5, p. 627-635, 2022.

PIVAZYAN, Laura et al. Skin Rejuvenation in Women using Menopausal Hormone Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. Journal of Menopausal Medicine, v. 29, n. 3, p. 97, 2023.

RISNI, Hindun Wilda et al. Cardiovascular risk of hormone replacement therapy in menopausal women with diabetes: A systematic review and meta-analysis of clinical trials and observational studies. Expert Opinion on Pharmacotherapy, v. 25, n. 15, p. 2089-2105, 2024.

SÁNCHEZ-DELGADO, J. C. et al. 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, v. 56, p. e12241, 2023.

SKINNER, Bethany D. et al. A systematic review and meta-analysis examining whether changing ovarian sex steroid hormone levels influence cerebrovascular function. Frontiers in Physiology, v. 12, p. 687591, 2021.

SONG, Yu-jia et al. The effect of estrogen replacement therapy on Alzheimer's disease and Parkinson's disease in postmenopausal women: A meta-analysis. Frontiers in Neuroscience, v. 14, p. 157, 2020.

STUURSMA, Annechien et al. Surgical menopause and bilateral.