



CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIFACIG

MEDICINA

**BENEFÍCIOS DA TERAPIA HORMONAL NO CLIMATÉRIO E CONSEQUÊNCIAS
DAS MÁS INDICAÇÕES: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Victória Schimit Vidal

Manhuaçu / MG

2024

VICTÓRIA SCHIMIT VIDAL

**BENEFÍCIOS DA TERAPIA HORMONAL NO CLIMATÉRIO E CONSEQUÊNCIAS
DAS MÁIS INDICAÇÕES: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado no
Curso de Superior de Medicina do Centro
Universitário UNIFACIG, como requisito parcial à
obtenção do título de Médica.

Orientadora: Dr^a. Raiany lasmin de Abreu do
Prado

Manhuaçu / MG

2024

VICTÓRIA SCHIMIT VIDAL

**BENEFÍCIOS DA TERAPIA HORMONAL NO CLIMATÉRIO E CONSEQUÊNCIAS
DAS MÁS INDICAÇÕES: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado no
Curso de Superior de Medicina do Centro
Universitário UNIFACIG, como requisito parcial à
obtenção do título de Médica.

Orientadora: Dr^a. Raiany Iasmin de Abreu do
Prado

Banca Examinadora:

Data da Aprovação: 12/12/2024

Orientadora: Dr^a. Raiany Iasmin de Abreu do Prado, Médica Mastologista –
CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIFACIG

Rita de Cássia Pereira Medeiros Parreira, Coordenadora do Curso de Medicina –
CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIFACIG

Dr^a. Salime Karoline de Oliveira Amorim, Médica Ginecologista e Obstetra – Hospital
Evangélico de Santa Maria de Jetibá

E, de repente, a escrita, que sempre me veio fácil e desprestenciosa, falhou diante da necessidade de redigir este agradecimento. Dedico este trabalho, essencialmente, ao meu tio Noca, que, em um sábado qualquer, ao ouvir o primeiro parágrafo desta tese, disse que o texto estava lindo e que minhas palavras se faziam entender. Vi em seus olhos o orgulho pela pequena criança que ele embalou, viu crescer e à qual se dedicou tanto para que eu chegasse até aqui.

Essa criança, que por vezes esqueço, mas que preciso visitar para lembrar por que estou onde estou. A mesma que, nos meus momentos mais escuros e caóticos, me fez brilhar, trouxe à memória meus mais sinceros sorrisos e os deixou para que, mais uma vez, eles fizessem morada em mim.

RESUMO

Este estudo discute os benefícios da Terapia Hormonal no climatério, analisando seus impactos positivos na qualidade de vida das mulheres e as consequências de uma prescrição inadequada. A pesquisa foi conduzida de acordo com os critérios de uma revisão integrativa da literatura, abrangendo artigos publicados entre 2020 e 2024 e selecionados na base de dados PubMed. Os resultados destacam a eficácia da Terapia Hormonal na redução de sintomas vasomotores, como ondas de calor, na preservação da densidade óssea, na melhora da saúde cardiovascular e no alívio de alterações geniturinárias. Além disso, a Terapia Hormonal contribui para a prevenção da osteoporose e para a estabilização do perfil lipídico. Contudo, o estudo também aborda os riscos associados ao uso inadequado da terapia, como eventos tromboembólicos e aumento de neoplasias hormônio-dependentes, reforçando a necessidade de uma prescrição criteriosa e individualizada. A escolha da via de administração e do regime terapêutico deve considerar os riscos e benefícios específicos de cada paciente, empregando a menor dose eficaz pelo menor tempo possível. Conclui-se, portanto, que a Terapia Hormonal, quando bem indicada e associada a mudanças no estilo de vida, como dieta equilibrada e atividade física, proporciona uma transição menos impactante e mais saudável para o período não reprodutivo, garantindo segurança e estabilidade à qualidade de vida.

Palavras-chave: “Climatério”, “Terapia de Reposição Hormonal”, “Terapia Hormonal”.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	5
1.1 JUSTIFICATIVA	6
2. MATERIAIS E MÉTODOS	7
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO	8
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	14
5. REFERÊNCIAS	15

1. INTRODUÇÃO

Para Febrasgo (2017, p. 1682), O climatério representa uma fase de modificações significativas na vida da mulher, marcado pela transição do período reprodutivo até a menopausa. Esse processo é fisiológico e natural, ocorrendo, em média, entre os 45 e 55 anos; no entanto, o impacto dessas mudanças vai além da falência ovariana, interferindo nos aspectos físicos, sociais e psicológicos da mulher. Durante o climatério, há uma queda gradual na produção de progesterona e estrogênio, o que desregula o equilíbrio hormonal e provoca alterações que repercutem sistematicamente.

Os efeitos dessas mudanças são amplos e perceptíveis, uma vez que, ao alterar os sistemas cardiovascular, ósseo, endócrino e geniturinário, há uma influência direta na qualidade de vida, que é afetada por insônia, ondas de calor, irritabilidade, diminuição da libido e da massa óssea, além da atrofia geniturinária. (GUYTON e HALL, 2016, p. 3002. FEBRASGO, 2017, p. 1685).

Portanto, o declínio da função ovariana até a falência do órgão, somado ao avanço da medicina e ao aumento da expectativa de vida, reforça a necessidade de tornar essa transição menos impactante e minimizar os efeitos adversos. Nesse contexto, a Terapia de Reposição Hormonal (TRH) ganha relevância como uma alternativa que busca restaurar os níveis hormonais, mantendo-os próximos do fisiológico, o que alivia sintomas que impactam o cotidiano de mulheres no climatério, tornando essa transição mais discreta e assintomática (GUYTON e HALL, 2016, p. 2985).

A TRH consiste na administração de hormônios o mais próximo possível dos níveis fisiológicos. Geralmente, o regime é feito com estrogênio isolado ou associado a progestágenos, estratégia que visa compensar o déficit hormonal e aliviar os sintomas habituais (FEBRASGO, 2017, p. 320; AARSHAGEETHA et al., 2023, p. 155). Assim, reduz sintomas vasomotores — como as ondas de calor, tidas como o maior desconforto relatado por mulheres nessa transição. Além disso, a terapia hormonal

combate o desenvolvimento da osteoporose, que ocorre devido à diminuição da densidade mineral óssea (FEBRASGO, 2017, p. 1810).

Nesse sentido, a saúde cardiovascular também se beneficia com a administração da TRH, pois o estrogênio oferece proteção hormonal natural, favorecendo um equilíbrio saudável do perfil lipídico, que costuma se alterar em mulheres no climatério (SOBRAC, 2023, p. 14., FEBRASGO, 2017, p. 1728). No entanto, essa opção terapêutica não é isenta de riscos, o que valida a responsabilidade de uma prescrição correta e individualizada, baseada na avaliação de fatores de risco e benefícios específicos para cada mulher (SOBRAC, 2023, p. 14).

Assim, a terapia hormonal deve ser fundamentada em escores de risco, prescrita na menor dose efetiva e com o menor tempo de exposição possível. Além disso, a manutenção terapêutica deve ser reavaliada regularmente, com o objetivo de otimizar benefícios e reduzir potenciais riscos (SOBRAC, 2023, p. 14). Desse modo, a prescrição deve se basear em evidências e considerar a individualidade de cada paciente, ponderando riscos e benefícios. Esta análise utiliza resultados e discussões disponíveis na literatura e em práticas clínicas que buscam proporcionar a melhor experiência para a mulher nesse contexto (FEBRASGO, 2017, p. 1767).

Diante disso, este trabalho tem como objetivo dissertar sobre o papel da TRH no climatério, focalizando os efeitos da terapia sobre a saúde da mulher e as diretrizes para uma indicação segura e eficaz (SOBRAC, 2023, p. 14). Serão abordados os principais benefícios, como a redução de sintomas e a prevenção de doenças, bem como uma análise dos riscos associados ao uso prolongado e das contra indicações, que devem ser cuidadosamente consideradas (SOBRAC, 2023, p. 12). Almeja-se uma compreensão abrangente da TRH e sua contribuição para a qualidade de vida de mulheres no climatério, respeitando a singularidade e as necessidades de cada uma. tratamento.

1.1 JUSTIFICATIVA

No período climatério, a terapia hormonal (TH) é amplamente utilizada para promover o alívio dos sintomas da menopausa, melhorando, assim, a qualidade de

vida das mulheres sintomáticas (FEBRASGO, 2017, p. 1685). No entanto, o uso inadequado ou mal indicado dessa terapia pode acarretar riscos à saúde, como o aumento do risco de câncer, doenças cardiovasculares e tromboembolismo (CHEN et al., 2022; GOODMAN; GILMAN, 2017, p. 1174; SAEAIB et al., 2020).

Dessa forma, surge a necessidade de compreender os critérios de elegibilidade, os benefícios e as consequências de uma má indicação, considerando a crescente prescrição da TH sem o devido valor às contraindicações e aos possíveis eventos adversos, o que vai ao encontro da indicação da Sobrac (2023, p. 12). Diante disso, o presente estudo visa contribuir para a conscientização de profissionais da saúde, sejam prescritores ou não, acadêmicos e pacientes, promovendo uma abordagem mais segura e eficaz no tratamento.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Este trabalho consiste em uma revisão de literatura integrativa, que tem como objetivo discorrer sobre a terapia hormonal no climatério, bem como esclarecer as consequências das más indicações, além de elucidar as vantagens e os benefícios de uma prescrição baseada em evidências.

A coleta de dados foi realizada de julho a setembro de 2024, visando um levantamento de artigos publicados no período de 2020 a 2024, com base na plataforma Public Medicine (PubMed), combinando os seguintes descritores: “Climacteric” e “Hormone Replacement Therapy”, obtidos através dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS).

Para o método de inclusão, foram considerados artigos publicados dentro do período mencionado e em língua inglesa. Já no método de exclusão, foram desconsiderados artigos de revisão, aqueles que não atendiam ao critério linguístico e os publicados antes de 2020.

Inicialmente, foram encontrados na base de dados do PubMed 469 textos completos. Após a aplicação dos seguintes critérios de seleção: textos completos, textos completos gratuitos, meta-análises, ensaios controlados randomizados,

revisões sistemáticas e ensaios clínicos, foram identificados 72 itens. Desses, foram excluídos 39 após a leitura do título, 17 após a leitura do resumo, resultando na seleção de 16 artigos para compor esta revisão, além disso, foram utilizados dados provenientes de revistas e livros que estavam alinhados com o eixo temático da pesquisa em questão.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para Febrasgo (2017, p. 1682), Climatério é a modificação gradual do período reprodutivo ao não reprodutivo da mulher, compreendendo a transição do menacme à menopausa. Essa, no que diz respeito, é identificada após um ano de amenorréia, isto é, determinada de modo retroativo. A menopausa é um evento classificado em data e o climatério é uma janela temporal. Ademais, a temporada compreendida entre o início de irregularidade menstrual até o final do primeiro ano de menopausa é conhecida por perimenopausa.

Assim, esse período inclui mudanças endócrinas, clínicas, biológicas e fisiológicas inevitáveis, consequente da perda da função ovariana resultante do envelhecimento gradativo até a falência do órgão de forma natural ocorrendo entre 45 a 50 anos de vida, intervalo que pode sofrer variações por etnias, regiões e hábitos, como tabagismo (FEBRASGO, 2017; ANDY et al., 2024).

Outrossim, o ovário produz e libera estrogênio e progesterona, hormônios que interferem ativamente na função reprodutiva, saúde sexual, bem-estar e qualidade de vida feminina (FEBRASGO, 2017, p. 1685). Nesse sentido, emerge a terapia de reposição hormonal (TRH) que se opõe à falência ovariana, tornando a transição gradual, mais próxima do fisiológico e menos prejudicial, com menos danos físicos, psicológicos e funcionais que afetariam a qualidade de vida (GUYTON e HALL, 2016, p. 3002).

Fisiologicamente durante o período reprodutivo, o hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) estimula a produção de hormônio luteinizante (LH) e hormônio folículo-estimulante (FSH), ambos produzidos pela hipófise e que controlam o ciclo menstrual. O FSH favorece o desenvolvimento dos folículos ovarianos, que liberam estrogênio. O aumento de LH provoca a ovulação, e o corpo lúteo produz progesterona para preparar o útero. As inibinas A e B regulam o FSH. Na menopausa, o estrogênio e a progesterona caem, aumentando LH e FSH, que, por sua vez, em

níveis elevados, acelera a depleção folicular até seu esgotamento (GUYTON e HALL, 2016, p. 2985).

Para Goodman e Gilman (2017, p. 1196), a terapia hormonal (TH) embora seja benéfica deve ser prescrita de modo consciente e responsável, pois ter efeitos colaterais indesejáveis, que podem ser letais para a paciente, quando indicada de modo imprudente (GUYTON e HALL, 2016, p. 3004; ANDY et al; 2024)

A Sobrac (2023, p. 12), indica exames preliminares à prescrição, como anamnese, exame físico e análise bioquímica. Essa avaliação preenche escores que classificam a paciente em riscos, o que favorece uma conduta consciente e individualizada.

A Sobrac (2023, p. 12), apresenta critérios básicos de aptidão para possíveis indicações e reafirma contra indicações. Assim, mulheres com menos de 60 anos, menos de 10 anos da menopausa e sem contraindicação são potenciais usuárias de TRH. Os critérios principais de prescrição são os sintomas geniturinários, prevenção da osteoporose, o hipoestrogenismo por falência ovariana prematura e os sintomas vasomotores (SVM), sendo esse fator mandatório, isto é, indicação primária (SHI et al., 2022, p. e30522).

A prescrição cabe ao paciente que tenha indicação e ausência de contra indicações (CHEN et al., 2022; SAEAIB et al., 2020). Desse modo, o câncer de mama ou de endométrio, doença arterial coronariana (DAC) e doença cerebrovascular são contra indicações claras, somadas ao sangramento vaginal não avaliado e à doença tromboembólica (No entanto, a TH não está contraindicada em caso de hipertensão arterial e diabetes controladas, hepatite C, tabagismo e cânceres não estrogênio-dependente (SOBRAC, 2023, p. 12).

Assim, a individualização é necessária em virtude de riscos e benefícios específicos e singulares para aquela paciente, haja vista a gama de regimes terapêuticos e vias de administração que podem favorecer ou dificultar a emergência de um efeito adverso, que deve ter sido previsto e exposto à paciente para que, junto ao prescritor, no início do tratamento, pondere juntos riscos e benefícios. Ademais, determinada a arquitetura da terapia, ela deve ser implementada com planejamento de término e em menor dose efetiva (FEBRASGO, 2017, p. 1697; VAISAR et al., 2021, p. 151-161.e0).

Diante das variáveis de apresentação, há o regime de estrógeno isolado, estrógenos somados a um progestágenos, terapia combinada contínua e cíclica.

Ademais, a respeito das vias de administração existem os métodos habituais, como géis e cremes tópicos, adesivos transdérmicos, implantes e sistemas intrauterinos hormonais de liberação lenta, e comprimidos de via oral (FEBRASGO, 2017, p. 1710). No entanto, as formas não orais se mostraram associadas a menos efeitos colaterais, por evitar o efeito de primeira passagem sediado no fígado, órgão importante no metabolismo por sintetizar fatores que devem se manter em equilíbrio (GOODMAN; GILMAN, 2017, p. 1174; MACRÌ et al., 2024, p. 2651; SKINNER et al., 2021; MILLER et al., 2021).

Para Febrasgo (2017, p. 1810), as repercussões hormonais sobre o sistema ósseo se apresentam de maneira singular, sobretudo no que diz respeito às alterações no remodelamento ósseo. A redução estrogênica leva ao aumento da reabsorção de cálcio, processo que leva à desmineralização contínua da estrutura óssea, e, por sua vez, à fragilidade esquelética representada pela osteoporose de modo fático, isto é, verdadeiramente presente, ou ainda pelo risco aumentado de desenvolvê-la (ROJAS-ZAMBRANO; ROJAS-ZAMBRANO, 2024; HUANG et al., 2022).

Para Vaisar et al. (2021, p. 154), a TRH objetiva, através da reposição estrogênica em mulheres com histórico familiar de osteoporose, melhora a saúde óssea de modo a prevenir essa patologia, e, com ela, episódios de fraqueza muscular e fraturas, fatores que apresentam risco elevado de morbimortalidade nesses pacientes, haja vista que o estrogênio favorece o equilíbrio dessa remodelação (GUYTON; HALL, 2016, p. 3003; FEBRASGO, 2017, p. 1815).

O hipoestrogenismo proveniente do período da falência ovariana traz consigo prejuízos à saúde sexual e às funções geniturinárias. Esses, por ora, é devida a perda do tônus muscular do assoalho pélvico evidenciada em possíveis infecções urinárias de repetição pela incontinência urinária, que também podem promover situações sociais constrangedoras. Ademais, há a atrofia genital que se apresenta por meio da baixa lubrificação vaginal, dispareunia, prurido e queimação local que tem por possível consequente o declínio da sensibilidade e por fim, libido (LEE et al., 2023, p. e80; ORNELLO et al., 2021, p. 860; PRENTICE et al., 2021, p. 370., FEBRASGO, 2017).

Nesse cenário, o alívio dos sintomas por TRH deve ser cogitado pelo ginecologista, seja sistêmica ou local. Caso seja a única região sintomática que seja geniturinária, deve-se preferir o tratamento tópico com creme estrogênico, como o promestrieno. A opção tem como finalidade favorecer a restauração da umidade e elasticidade vaginal, o que melhora a experiência sexual e diminui sintomas

geniturinários. Além disso, a TH local melhora todos os aspectos da região acometida com poucos efeitos sistêmicos. (LEE et al., 2023, p. e80; ORNELLO et al., 2021, p. 860., FEBRASGO, 2017).

Ademais, o uso da terapia tópica deve ser suspenso nos casos de a paciente estar em amenorréia há mais de seis meses e iniciar um sangramento ou em mulheres com risco de câncer de endométrio já na perimenopausa. Nessas situações a suspensão da TH, a solicitação de ultrassom transvaginal e de uma biópsia de endométrio é indicada (PAN et al., 2022). A terapia pode ser retomada a partir da certeza que não houve alteração endometrial, retornando, assim, com os benefícios que agem a favor da manutenção da qualidade de vida (SOBRAC, 2023, p. 12).

Os sintomas vasomotores provocam ondas de calor noturnas, fazendo um sono entrecortado, o que altera a qualidade de vida tanto pela sensação desagradável quanto por promover situações de sudorese exacerbada (FEBRASGO, 2017, p. 320; AARSHAGEETHA et al., 2023, p. 155). Ademais, a fisiopatologia dos fogachos não é bem elucidada; no entanto, o (FEBRASGO, 2017, p. 1688) afirma que também é uma consequência do hipoestrogenismo. Assim, há uma dilatação abrupta dos vasos sanguíneos e, por consequência, ondas de calor; além disso, a mulher pode sentir frio e suar intensamente, o que claramente são situações que interferem negativamente na qualidade de vida.

Outrossim, a justificativa para a vasodilatação abrupta é a instabilidade estrogênica. Paralelamente, no período reprodutivo, existe uma variação cíclica do estrogênio o que corrobora para uma mudança morosa. Esse cenário é um fator benéfico para a pressão arterial (PA) da mulher, o que vai de encontro ao envelhecimento fisiológico, onde há aumento da rigidez dos vasos. Por conseguinte, a estabilidade que a TH oferece ao climatério é válida nesse caso, no entanto, não deve ser prescrita apenas para esse fim (GUYTON; HALL, 2016, p. 3004; FEBRASGO, 2017, p. 1729).

Outro fator positivo da TRH no sistema vascular é a interferência aos níveis lipídicos. O estrogênio tem por característica reduzir os níveis de colesterol total e das lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e aumentar os níveis das lipoproteínas de alta densidade (HDL). O cenário de atuação da TH é claramente de encontro à ação lipídica, fisiológica, do climatério (SOBRAC, 2023, p. 14., FEBRASGO, 2017, p. 1728).

Desse modo, a diminuição dos níveis de LDL é à custa da oxidação hepática do colesterol, o que pode saturar o colesterol biliar, precipitá-lo e, por conseguinte,

diminuir a motilidade da vesícula biliar, favorecendo a sua cristalização. A doença biliar é mais comum em estrogênioterapia oral devido à etapa obrigatória de primeira passagem via veia porta hepática.

A TRH oral exhibe empecilhos que devem ser avaliados e manejados conforme os benefícios forem superiores aos riscos. A administração transdérmica deve ser avaliada por apresentar menos efeitos indesejáveis. Ao passo que a via oral (VO) é definida em detrimento da transdérmica, o aumento dos níveis de triglicérides e da PA, devido à ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona deve ser considerado. Nesse panorama, o efeito benéfico sobre os níveis lipídicos, a pressão arterial e os sintomas vasomotores são mantidos em via transdérmica (SOBRAC, 2023, p. 14., FEBRASCO, 2017, p. 1729).

Nesse cenário, a administração da estrogênioterapia em VO é marcada pelas consequências hepáticas, benéficas ou não, pelo efeito de primeira passagem viabilizado pelo sistema porta hepático. Nesse sentido, existe também o estímulo à síntese de fatores da coagulação, o que provoca desequilíbrio homeostático na mulher. Essa consequência tem como marca a emergência de tromboembolismo venoso (TEV), trombose venosa profunda (TVP), acidente vascular cerebral (AVC), o que justifica a contraindicação absoluta da terapia hormonal a mulheres com histórico trombótico prévio (SOBRAC, 2023, p. 14., FEBRASCO, 2017, p.1734., GOODMAN; GILMAN, 2017, p. 1196).

Ademais, a desestabilização de uma placa trombótica pode provocar outros eventos trombóticos como infarto agudo do miocárdio (IAM) e doença coronariana aguda (DCA). As doenças cardiovasculares (DCVs) eram comumente avaliadas como um problema majoritariamente masculino; no entanto, mulheres climatéricas, pela perda gradual da função ovariana, perdem progressivamente a sua proteção estrogênica intrínseca. Assim, ao identificar o climatério, deve-se configurar estratégias para tornar a transição mais saudável e moderada (FEBRASGO, 2017, p. 1737; SOBRAC, 2023, p. 12).

A privação estrogênica favorece semelhanças androgênicas na mulher. Anterior ao climatério, a distribuição de tecido adiposo é em padrão ginecóide, isto é, deposição de gordura em quadris e coxas e com a redução do estrogênio, o depósito de gordura muda para a conformação andróide, ou seja, tende a depositar na região abdominal. Esse processo é favorecido pela alteração do cortisol e da insulina, reação decorrente pelo hipoestrogenismo (FEBRASGO, 2017, p. 1686).

Somado a isso, a gordura abdominal é metabolicamente mais ativa, promovendo inflamação crônica, o que favorece o surgimento de aterosclerose e resistência insulínica periférica. Isto é, a gordura visceral é marcada por favorecer o aumento de citocinas inflamatórias e, ao fim, a disfunção endotelial. Esse cenário facilita o agravamento e o aparecimento de doenças cardiovasculares (FEBRASGO, 2017, p. 1687; GUYTON; HALL, 2016, p.647).

O diabetes é um expoente significativo no cenário cardiovascular, haja vista sua importância na hipertensão arterial (HAS). No panorama de uma TRH bem indicada, diminui sensivelmente o diagnóstico de diabetes no climatério, por evitar o estágio inicial da doença, a resistência insulínica periférica. Assim, a semelhança masculina do risco cardiovascular provém da soma dos critérios de síndrome metabólica, redistribuição adiposa e falta de proteção estrogênica, o que leva a maior prevalência de DCVs, IAM e AVCs (FEBRASGO, 2017, p. 1731; GUYTON; HALL, 2016, p. 647).

De acordo com Febrasgo (2017, p. 1790), os efeitos benéficos da TH na saúde cardiovascular não devem ser confundidos e nem considerados como critério mandatório no ato da prescrição, haja vista que a ação da terapia nesse sistema é facilmente substituída por um estilo de vida saudável. Isto é, a implementação de uma dieta equilibrada e atividade física no cotidiano, corrobora para o bem estar-físico e mental, o que interfere de modo ativo na qualidade de vida.

Além disso, é válido destacar que a inatividade física corrobora para o risco de câncer de mama de modo igual ou superior ao da TH. O aumento de câncer de mama relacionado ao uso da terapia é pequeno, levando em consideração que os riscos variam de acordo com a forma de associação ao estrogênio, forma de administração, exposição prévia (SOBRAC, 2023, p. 14). Um exemplo é que a TRH estroprogestativa é limitada a três a cinco anos, quando a estrogênio terapia isolada tem um menor risco e maior tempo de segurança. Vale ressaltar que a terapia hormonal deve ser suspensa quando os benefícios não forem mais necessários ou os riscos se tornarem superiores a eles. Além disso, deve ser interrompida quando houver qualquer suspeita de efeitos adversos, devendo ser retomada apenas quando o uso não apresentar ameaças (FEBRASGO, 2017, p. 1767).

Ademais, o câncer endometrial tem por estímulo a estrogênio terapia isolada, o que explica a retirada do creme tópico no caso de sangramento após amenorreia. Porém, a adição de progestágenos ao tratamento reverte e pode até reduzir o risco, a

depender do regime; isto é, os regimes contínuos são mais protetores que os cíclicos. Em tempo, o câncer de ovário não tem riscos tão bem esclarecidos quanto outros; no entanto, indica-se a ligação com a estrogênio-terapia isolada (FEBRASGO, 2017, p. 1774).

Embora a exposição de risco neoplásico de usuários de TH, existe um fator protetivo. Inicialmente, a terapia combinada tem ação protetiva contra o câncer de colo, enquanto a estrogênio-terapia isolada não faz o mesmo efeito. Outrossim, pacientes usuárias de TH têm riscos de câncer gástrico e esofágico reduzidos, segundo evidências. Não obstante, a literatura não mostra consenso a respeito de câncer de pulmão; ou seja, há um desacordo entre risco reduzido e piora do prognóstico (FEBRASGO, 2017, p. 1777).

Portanto, devido às variáveis indicações, efeitos indesejáveis, riscos, benefícios e vantagens, a prescrição deve ser baseada em evidências e considerando a singularidade de cada mulher de modo individual e holístico. A SOBRAC cita a existência de aplicativos que, quando alimentados, formam escores de classificação de risco para a paciente. Essa tecnologia, somada a exames prévios favorecem uma prescrição segura com a melhor apresentação e administração individualizada (SOBRAC, 2023, p. 14).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A indicação consciente da terapia de reposição hormonal (TRH) é uma abordagem essencial no manejo dos sintomas presentes no climatério, favorecendo uma transição mais equilibrada e saudável. O presente estudo, expôs os benefícios da TRH, como a preservação da densidade óssea, o alívio dos sintomas vasomotores, a manutenção da saúde geniturinária e a proteção cardiovascular, fatores que impactam diretamente, de modo positivo, a qualidade de vida das mulheres climatéricas.

Entretanto, existem riscos associados à TRH, como o aumento de cânceres hormodependentes e de eventos tromboembólicos. Assim, deve-se enfatizar a importância da prescrição consciente e individualizada. A singularidade deve ser respeitada na escolha da via de administração, das menores doses eficazes, dos regimes e das necessidades específicas da mulher. Além disso, o equilíbrio entre os

riscos e os benefícios deve ser reavaliado regularmente para garantir a segurança do paciente.

Este trabalho também salienta a importância de estratégias complementares, como mudanças no estilo de vida, incluindo alimentação saudável e exercícios físicos, que potencializam os efeitos benéficos da TRH e ajudam a minimizar os riscos metabólicos e cardiovasculares do período transicional.

A prescrição da TRH, portanto, deve respeitar a individualidade, enquadrar-se nos critérios de elegibilidade e se fundamentar em evidências científicas. Dessa forma, a contribuição positiva da terapia à qualidade de vida da mulher é garantida, pois favorece uma passagem para o período não reprodutivo com menos desníveis hormonais e, por conseguinte, contribui para a saúde e o bem-estar das mulheres, promovendo um envelhecimento saudável e seguro.

5. REFERÊNCIAS

AARSHAGEETHA, P.; JANJI, P. R. R.; THARANI, N. D. Role of alternate therapies to improve the quality of life in menopausal women: A systematic review. *Journal of Midlife Health*, v. 14, n. 3, p. 153-158, jul.-set. 2023. doi: 10.4103/jmh.jmh_222_22. Epub 2023 dez 30. PMID: 38312763; PMCID: PMC10836436.

ANDY C; NERATTINI, M.; JETT, S.; CARLTON, C.; ZARATE, C.; BONEU, C.; FAUCI, F.; AJILA, T.; BATTISTA, M.; PAHLAJANI, S.; CHRISTOS, P.; FINK, M. E.; WILLIAMS, S.; BRINTON, R. D.; MOSCONI, L. Systematic review and meta-analysis of the effects of menopause hormone therapy on cognition. *Front Endocrinol (Lausanne)*, Lausanne, v. 15, p. 1350318, 4 mar. 2024. DOI: 10.3389/fendo.2024.1350318. PMID: 38501109; PMCID: PMC10944893.

CHEN, L. et al. Menopausal hormone therapy does not improve some domains of memory: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*, Lausanne, v. 13, p. 894883, 6 set. 2022. DOI: 10.3389/fendo.2022.894883. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.894883>. Acesso em: 28 nov. 2024.

FEBRASGO. Tratado de ginecologia. São Paulo: Roca, 2017.

GOODMAN, L. S.; GILMAN, A. *Goodman & Gilman: As bases farmacológicas da terapêutica*. 13. ed. São Paulo: AMGH, 2017.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. *Tratado de fisiologia médica*. 13. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

HUANG, L.; WANG, H.; SHI, M.; KONG, W.; JIANG, M. *Lipid profile in patients with primary ovarian insufficiency: a systematic review and meta-analysis. Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*, v. 13, p. 876775, 2022. DOI: 10.3389/fendo.2022.876775. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.876775>. Acesso em: 28 nov. 2024.

LEE, D. Y.; ANDREESCU, C.; AIZENSTEIN, H.; KARIM, H.; MIZUNO, A.; KOLOBARIC, A.; YOON, S.; KIM, Y.; LIM, J.; HWANG, E. J.; OUH, Y. T.; KIM, H. H.; SON, S. J.; PARK, R. W. Impact of symptomatic menopausal transition on the occurrence of depression, anxiety, and sleep disorders: A real-world multi-site study. *European Psychiatry*, v. 66, n. 1, e80, 12 set. 2023. doi: 10.1192/j.eurpsy.2023.2439. PMID: 37697662; PMCID: PMC10594314.

MACRÌ, R. et al. Evaluation of the potential beneficial effects of *Ferula communis* L. extract supplementation in postmenopausal discomfort. *Nutrients*, [S.l.], v. 16, n. 16, p. 2651, 11 ago. 2024. DOI: 10.3390/nu16162651. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu16162651>. Acesso em: 28 nov. 2024.

MILLER, V. M. et al. Lessons from KEEPS: the Kronos Early Estrogen Prevention Study. *Climacteric*, [S.l.], v. 24, n. 2, p. 139-145, abr. 2021. DOI: 10.1080/13697137.2020.1804545. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/13697137.2020.1804545>. Acesso em: 28 nov. 2024.

ORNELLO, R.; CAPONNETTO, V.; FRATTALE, I.; SACCO, S. Patterns of migraine in postmenopausal women: A systematic review. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, v. 17, p. 859-871, 19 mar. 2021. doi: 10.2147/NDT.S285863. PMID: 33776441; PMCID: PMC7989683.

PAN, Z. 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. DOI: 10.1097/GME.0000000000001945. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001945>. Acesso em: 28 nov. 2024.

PRENTICE, R. L.; ARAGAKI, A. K.; CHLEBOWSKI, R. T.; ROSSOUW, J. E.; ANDERSON, G. L.; STEFANICK, M. L.; WACTAWSKI-WENDE, J.; KULLER, L. H.; WALLACE, R.; JOHNSON, K. C.; SHADYAB, A. H.; GASS, M.; MANSON, J. E. Randomized trial evaluation of the benefits and risks of menopausal hormone therapy among women 50-59 years of age. *American Journal of Epidemiology*, v. 190, n. 3, p. 365-375, 1 fev. 2021. doi: 10.1093/aje/kwaa210. PMID: 33025002; PMCID: PMC8086238.

ROJAS-ZAMBRANO, J. G.; ROJAS-ZAMBRANO, A. R. Effects of testosterone hormone on the sexual aspect of postmenopausal women: A systematic review. *Cureus*, [S.l.], v. 16, n. 8, p. e68046, 28 ago. 2024. DOI: 10.7759/cureus.68046. Disponível em: <https://doi.org/10.7759/cureus.68046>. Acesso em: 28 nov. 2024.

SHI, L.; XU, X.; XIANG, G.; DUAN, S. Anti-osteoporosis treatments changed body composition in postmenopausal women: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, Baltimore, v. 101, n. 36, p. e30522, 9 set. 2022. DOI:

10.1097/MD.00000000000030522.

Disponível

em:

<https://doi.org/10.1097/MD.00000000000030522>. Acesso em: 28 nov. 2024.

VAISAR, T.; GORDON, J. L.; WIMBERGER, J.; HEINICKE, J. W.; HINDERLITER, A. L.; RUBINOW, D. R.; GIRDLER, S. S.; RUBINOW, K. B. Perimenopausal transdermal estradiol replacement reduces serum HDL cholesterol efflux capacity but improves cardiovascular risk factors. *Journal of Clinical Lipidology*, v. 15, n. 1, p. 151-161, jan.-fev. 2021. doi: 10.1016/j.jacl.2020.11.009. Epub 2020 nov 24. PMID: 33288437; PMCID: PMC7887026.

VAISAR, T. et al. Perimenopausal transdermal estradiol replacement reduces serum HDL cholesterol efflux capacity but improves cardiovascular risk factors. *Journal of Clinical Lipidology*, [S.l.], v. 15, n. 1, p. 151-161.e0, jan.-fev. 2021. DOI: 10.1016/j.jacl.2020.11.009. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2020.11.009>. Acesso em: 28 nov. 2024.

SAEAIB, N. et al. Hormone replacement therapy after surgery for epithelial ovarian cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, [S.l.], v. 1, n. 1, p. CD012559, 28 jan. 2020. DOI: 10.1002/14651858.CD012559.pub2.

Disponível

em:

<https://doi.org/10.1002/14651858.CD012559.pub2>. Acesso em: 28 nov. 2024.

SOBRAC. *Revista SOBRAC*, v. 7, 2023. Disponível em: [link]. Acesso em: 17 nov. 2024.

SOBRAC. *Revista SOBRAC*, v. 8, 2023. Disponível em: [link da revista, se for online]. Acesso em: 17 nov. 2024.

SKINNER, B. D. et al. A systematic review and meta-analysis examining whether changing ovarian sex steroid hormone levels influence cerebrovascular function. *Frontiers in Physiology*, [S.l.], v. 12, p. 687591, 17 jun. 2021. DOI: 10.3389/fphys.2021.687591. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.687591>. Acesso em: 28 nov. 2024.