



## **TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL EM MULHERES NA MENOPAUSA: RISCOS E BENEFÍCIOS**

André Matheus Carvalho Silva Leite, Larissa Braga Sales de Sousa, Aline Círcia Oliveira dos Santos Guimarães, Martinísa Rodrigues Araújo, Matheus Favarin Pinto, Lucas Guilherme Medeiros e Silva, Marco Antonio Montagner Giulianis, Sophia Helena de Melo Driemeyer, Edilton Paiva Gomes dos Santos, Bruna Giovanna Bastos Aguiar, Alberto Camarão de Sousa, João Victor Lameira Bremgartner, Milena Souza Mendes

### ARTIGO DE REVISÃO

#### **RESUMO**

O presente estudo busca trazer evidências sobre a terapia hormonal em mulheres na menopausa fisiológica, ou seja, que não foi causada por cirurgias ou iatrogenia, quanto aos seus riscos e benefícios. Deste modo, tratando-se de uma revisão integrativa, foi feita uma pesquisa na base de dados PubMed, em que foi utilizado os seguintes Descritores em Ciências da Saúde: hormone replacement therapy; menopause; risks and benefits. Sendo selecionados somente artigos publicados de 2022 a 2024, deste modo foram encontrados 24 artigos que após passarem pelos critérios de inclusão restaram-se 7 artigos revisados para a confecção deste trabalho. Menopausa é um período fisiológico na vida das mulheres caracterizado por cessação da atividade hormonal ovariana, junto com este período ocorre uma série de alterações no organismo feminino como os sintomas vasomotores, caracterizados por ondas de calor e distúrbios do sono, e a síndrome geniturinária, caracterizada por dispareunia, disúria e infecções do trato urinário. Tendo em vista a perda da qualidade de vida das mulheres neste período, faz-se necessária uma revisão da literatura sobre os principais riscos e benefícios do principal tratamento para estes sintomas que é a terapia de reposição hormonal.

**Palavras-chave:** Pós-menopausa; Menopausa; Terapia de reposição hormonal; Riscos; Benefícios.

# HORMONAL REPLACEMENT THERAPY IN WOMEN IN MENOPAUSE: RISKS AND BENEFITS

## ABSTRACT

The present study seeks to provide evidence on hormonal therapy in women in physiological menopause, that is, that was not caused by surgery or iatrogenesis, regarding its risks and benefits. Therefore, in the case of an integrative review, a search was carried out in the PubMed database, using the following Health Sciences Descriptors: hormone replacement therapy; menopause; risks and benefits. With only articles published from 2022 to 2024 being selected, 24 articles were found and, after passing the inclusion criteria, 7 articles remained reviewed for the preparation of this work. Menopause is a physiological period in women's lives characterized by the cessation of ovarian hormonal activity. Along with this period, a series of changes occur in the female organism, such as vasomotor symptoms, characterized by hot flashes and sleep disorders, and genitourinary syndrome, characterized due to dyspareunia, dysuria and urinary tract infections. Given the loss of women's quality of life during this period, it is necessary to review the literature on the main risks and benefits of the main treatment for these symptoms, which is hormone replacement therapy.

**Keywords:** Post-menopause; Menopause; Hormone replacement therapy; Scratches; Benefits.

**Instituição afiliada** – <sup>1</sup>Pontifícia Universidade Católica de Goiás; <sup>2</sup>Centro Educacional Fametro; <sup>3</sup>Faculdade de Ciências Médicas de Jaboatão dos Guararapes; <sup>4</sup>Centro Universitários Inta; <sup>5</sup>Centro Universitário das Américas; <sup>6</sup>Universidade Federal do Pará; <sup>7</sup>Universidade Federal de Santa Maria; <sup>8</sup>Universidade de Rio Verde; <sup>9</sup>Estácio de Sá; <sup>10</sup>Universidade Federal do Pará; <sup>11</sup>Centro Universitário Metropolitano da Amazônia; <sup>12</sup>Centro Universitário Metropolitano da Amazônia; <sup>13</sup>Universidade do Contestado.

**Dados da publicação:** Artigo recebido em 15 de Março e publicado em 05 de Maio de 2024.

**DOI:** <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n5p356-363>

**Autor correspondente:** André Matheus Carvalho Silva Leite - [andre.mcarvalho@gmail.com](mailto:andre.mcarvalho@gmail.com)

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



## **INTRODUÇÃO**

A menopausa é definida como um evento normal e fisiológico das mulheres, sendo caracterizado por perda da função folicular ovariana e pela cessação da menstruação. Um período decorrido de um ano após a última menstruação é chamado menopausa, sendo que a idade com que ocorre é variável entre os diferentes países. Apesar de ocorrer fisiologicamente, pode ter causa cirúrgica, quando ocorre ooforectomia bilateral, e causas iatrogênicas, quando ocorre quimioterapia ou radiação pélvica, sendo necessário ocorrer em mulheres de idade fértil. Outro conceito importante é a perimenopausa, que são ciclos irregulares e sinais climatéricos até que a atividade ovariana cesse por completo (Trémollières, et al., 2022).

Com o fim da atividade ovariana, deixam de ocorrer não somente a ovulação, mas também a secreção hormonal inerente aos ovários, deste modo, a deficiência dos hormônios ovarianos como o estrogênio está associada a sintomas e outras repercussões na saúde da mulher. Entre os sintomas da redução dos níveis de estrogênio estão ondas de calor, dores articulares, ansiedade e dentre outros, sendo que as mulheres sintomáticas costumam acessar mais vezes os serviços de saúde e terem uma diminuição na qualidade de vida (Stute, et al., 2023).

A terapia de reposição hormonal é de extrema eficiência na devolução da qualidade de vida para as mulheres na pós-menopausa, no entanto há controvérsias quanto a este tratamento, tais fatos demonstram um aumento na incidência de algumas doenças e complicações. A terapia hormonal (TH) é vista como a maneira mais eficiente de aliviar os sintomas da menopausa, é usada na prática clínica há décadas, mas seus riscos e benefícios são controversos, no ano de 2002 a Women's Health Initiative (WHI) relatou que a TH foi capaz de aumentar a incidência de doença coronariana e câncer de mama (Pan, et al., 2022).

Dessa forma, tendo em vista que a menopausa é um fato fisiológico que todas as mulheres vão passar em algum momento da vida, seja no curso natural ou por intervenções cirúrgicas, e a perda de qualidade de vida acarretada por isso, é necessário avaliar melhor os riscos e benefícios de uma das alternativas de tratamento, que é a terapia hormonal, de modo que possa contribuir com a conduta de profissionais de saúde e com a melhoria do acesso à informação e qualidade de vida das pacientes.

## **METODOLOGIA**

Este trabalho tem como finalidade realizar a investigação dos riscos e benefícios da terapia hormonal em mulheres que já passaram pela menopausa de forma natural, sem ser por ocorrência de procedimentos cirúrgicos ou iatrogênicos, de modo que evidencie produções científicas e proporcione o surgimento de novas ideias, condutas e linhas de pensamento.

Este estudo é uma revisão integrativa, que foi realizado a partir de uma pesquisa na base de dados PubMed, em que foram utilizados os seguintes Descritores em Ciências da Saúde: hormone replacement therapy; menopause; risks and benefits. Com base nesta pesquisa e na utilização dos seguintes filtros: inglês e português, free full text, apenas estudos realizados em humanos e ano de publicação de 2022 a 2024, foram encontrados 24 artigos. Estes artigos foram analisados em seus títulos, resumos, resultados e conclusões para que fossem selecionados os trabalhos utilizados, sendo eliminados aqueles que não correlacionavam a terapia de reposição hormonal com a menopausa natural além de não trazerem informações sobre os riscos e benefícios desta terapia, assim, foram revisados 07 trabalhos para a confecção deste artigo.

A aceitação dos artigos, por meio da análise criteriosa, era realizada pelo autor principal, mas, em casos de discordância, um outro autor era selecionado para avaliação das informações, de modo que ao final da seleção todos os autores emitiam suas opiniões e a decisão final era tomada por todos os autores.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Riscos:

Ao investigar o impacto da terapia hormonal sobre os efeitos cardiovasculares as informações de grande conflito, onde estudos encontram dados que mostram uma contribuição da TH para as doenças cardiovasculares (DCV) e outros mostram benefícios. Um estudo foi capaz de relatar um aumento inicial no risco de eventos de doença coronariana, outro estudo reforça este, relatando uma taxa de risco aumentada para DCV incluindo infarto do miocárdio (IM) em mulheres que fizeram TH na pós-menopausa, além disso, houve um risco aumentado em 27% para acidente vascular cerebral (AVC), outro fato é que a TH foi associada a um risco elevado de eventos cardíacos após (IM), mas, contrapondo estas informações, estudos sugerem potenciais benefícios como atuação no remodelamento e função cardíaca, além de observar que a deficiência de estrogênio na pós-menopausa tem sido correlacionada com maior mortalidade e pior prognóstico após IM em comparação com homens (CHORADIA, *et al.*, 2024)

Já em outro estudo foi observado que a terapia hormonal não reduz o risco de morte por todas as causas e eventos cardiovasculares, mas pode contribuir com o aumento do risco de AVC e tromboembolismo venoso (TEV) em mulheres na pós-menopausa. O estrogênio pode atuar aumentando a concentração de fibrinogênio no soro e ativar fatores de coagulação, fazendo com que o sangue fique em um estado de hipercoagulabilidade, com isso a TH pode gerar mais eventos como o AVC e o TEV, que, em sua fisiopatologia dependem da formação de um coágulo que interrompa o fluxo sanguíneo. Além disso, mulheres que possuem um risco genético para tromboembolismo venoso, podem sofrer interações supra-aditivas entre hormônio-gene, de modo que o uso de estrogênio isolado ou combinado com progesterona em mulheres com risco genético aumentado podem ter um risco de desenvolver TEV além do risco habitual gerado pela própria TH (GU, *et al.*, 2024; KIM, *et al.*, 2022).

Outro fator de risco para a terapia hormonal é a sua associação com o aumento no risco de câncer de mama, em que, alguns estudos relatam risco aumentado para



câncer de mama em mulheres pós-menopausa que fizeram uso prolongado da TH. Na terapia hormonal combinada, em um acompanhamento médio de 5,2 anos, foi possível observar aumento do risco do câncer de mama, outro estudo demonstrou risco aumentado para CA de mama em mulheres com idade entre 50e 64 anos que receberam terapia combinada por um período menor que 5 anos, além disso é possível salientar que a exposição prolonga a TH está mais relacionada ao risco aumentado (STUTE, *et al.*, 2023)

#### **Benefícios:**

Os sintomas vasomotores (SVM) afetam quase a totalidade das mulheres na pós-menopausa, estes sintomas incluem ondas de calor e suor noturno, além de fadiga, mas uma das formas de tratar estes sintomas é a terapia hormonal. Os SVM's incluem ainda dor muscular e articular, obesidade e depressão, nas mulheres pós-menopausa a TH contendo estrogênio em terapia única ou contendo também progesterona, em terapia combinada, é recomendado para o tratamento destes sintomas, sendo que 32 ensaios randomizados e controlados por placebo foram capazes de recomendar TH como tratamento para SVM, sendo relatado que a TH com estrogênio foi capaz de aliviar a frequência das ondas de calor em 75% (PAN, *et al.*, 2022).

Outra problemática que surge no período após o encerramento da menstruação é a Síndrome Genitourinária da Menopausa (SGM), que é caracterizada pelo surgimento de sintomas urinários e genitais ocasionados pela deficiência de estrogênios. A GSM é definida como um conjunto de sintomas que incluem sensação de queimação ou ressecamento na vagina, dispareunia, disúria e infecções do trato urinário (ITU), que ocorrem por níveis insuficientes de estrogênio, neste caso lubrificantes e hidratantes vaginais sozinhos ou em combinação com o estrogênio são usados para a melhora dos sintomas genitais, mas caso essa terapia não seja resolutive, é recomendável a TH sistêmica e local para o tratamento da SGM em mulheres na pós-menopausa sem contraindicações (PAN, *et al.*, 2022).

A osteoporose pode ser desencadeada no período pós-menopausa, sendo caracterizada pelo enfraquecimento ósseo, decorrente da diminuição da massa óssea devido a redução dos hormônios ovarianos que fazem a regulação do metabolismo do osso. Dessa forma, a osteoporose após a menopausa é um distúrbio esquelético em que ocorre perda de massa óssea e deterioração microarquitetural do tecido ósseo, que resulta de uma evidente deficiência dos hormônios reprodutivos da mulher, de modo que o estrogênio é aprovado e usado na prevenção da osteoporose em mulheres na pós-menopausa, além disso é usado na prevenção de fraturas em mulheres na pós-menopausa com sintomas e alto risco de fratura, pois este hormônio tem um efeito protetor sobre os ossos, capaz de regular osteócitos, osteoclastos e osteoblastos (PAN, *et al.*, 2022).

O estrogênio possui efeitos sobre o sistema cardiovascular, efeitos positivos, discutidos neste parágrafo, e efeitos negativos, serão discutidos mais adiante neste artigo. A terapia hormonal seria capaz de melhorar a dilatação arterial em mulheres na pós-menopausa (PM), além disso este tratamento seria capaz de reduzir as concentrações de colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) e triglicerídeos (TG) séricos, que produzem efeitos cardioprotetores, além disso, os riscos



significativamente aumentados de eventos cardiovasculares em mulheres na pós-menopausa em comparação com mulheres na pré-menopausa, também sugerem que o estrogênio possua um certo grau de proteção para o sistema cardiovascular (GU, *et al.*, 2024).

Em um estudo foi possível observar que quando a terapia de reposição hormonal sintética foi iniciada precocemente, a longo prazo, houve um efeito cardioprotetor, apresentando redução do risco de diversos eventos cardiovasculares. Os efeitos a longo prazo da TH sintética com 17-beta-estradiol, em mulheres que passaram recentemente para a pós-menopausa, foram uma redução significativa do risco de mortalidade, insuficiência cardíaca ou infarto do miocárdio quando comparado ao grupo controle, os benefícios cardiovasculares foram persistentes mesmo após 16 anos do início, o que sugere potenciais benefícios da TH sintética com 17-beta-estradiol em mulheres recentemente pós-menopáusicas, sem eventos adversos significativos (CHORADIA, *et al.*, 2024).

Uma alternativa às terapias hormonais existentes são as terapias hormonais idênticas ao corpo regulada, no entanto, ainda são necessários estudos que comprovem sua segurança, mas existem informações que a terapia hormonal idêntica combinada com a terapia hormonal sintética possua efeitos benéficos. A combinação entre terapia hormonal idêntica ao corpo regulada (rBHT) e a TH sintética foi capaz de promover uma redução significativa no colesterol total, LDL-c e triglicerídeos, além disso houve benefício limitado do rBHT na redução da aterosclerose, além de potencialmente reduzir a pressão arterial e ter um efeito positivo na viscosidade sanguínea (DONNELLY; BALNEAVES, 2022).

A TH não foi correlacionada com o aumento do risco do câncer de pâncreas, mas, para além desta informação, foi observado redução no risco de desenvolver câncer pancreático, além de reduzir fatores que propiciam a desenvoltura deste CA, como reduzir o risco de diabetes. A TH somente com estrogênio foi associada a uma redução de 23% no risco de câncer de pâncreas, já a terapia combinada de estrogênio e progesterona foi capaz de reduzir em 15% o risco de câncer de pâncreas, soma-se a isso que a TH foi capaz de reduzir em o risco de diabetes e o nível de glicemia de jejum, que são importantes fatores de risco para o câncer pancreático, outro fator é que o estrogênio possui potencial efeito inibitório no crescimento do tumor pancreático, um outro estudo ainda demonstrou que usuários de terapia hormonal possuíam um risco 30% menor de câncer de pâncreas em comparação com os que nunca usaram (JANG; LEUNG; HUANG, 2022).

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A análise dos riscos e benefícios da terapia de reposição hormonal para mulheres na pós-menopausa é de extrema complexidade, os hormônios são responsáveis por inúmeras funções e atividades no organismo humano e geralmente a regulação fina fisiológica, ou seja, sem intervenção externa através da farmacologia, é a mais eficiente



e segura. Deste modo, dada essa complexidade, muitos dos estudos acabam sendo conflituosos.

Este artigo encontrou empecilhos, pois muitas informações encontradas eram conflituosas e não chegavam a um senso em comum. Assim, as informações finais sobre os riscos e benefícios cardiovasculares não foram bem conclusivas neste estudo.

Apesar disso, este trabalho foi capaz abordar grandes benefícios para a qualidade de vida das mulheres na pós-menopausa, como foi visto a terapia hormonal é eficaz no tratamento dos sintomas vasomotores que incluem as ondas de calor, depressão, suor noturno e distúrbios do sono, que impactam grandiosamente na vida das mulheres. Mas também foi capaz de salientar os riscos da terapia hormonal, em especial o risco para tromboembolismo venoso e acidente vascular cerebral, que acabam por ocorrer devido ao estado de hipercoagulabilidade gerado pelo estrogênio.

Para pesquisas futuras é fundamental uma leitura completa e a união de cada vez mais estudos sobre este tema, para que informações mais consolidadas possam ser formadas a partir deste futuro estudo.

## REFERÊNCIAS

1. Choradia, A., Bai, K., Soni, S., Nguyen, N., Adhikari, S., Kaur Rahul, D., & Gupta, R. (2024). Beyond hot flashes: Exploring the role of estrogen therapy in postmenopausal women for myocardial infarction prevention and recovery. *Biomolecules & biomedicine*, 24(1), 4–13. <https://doi.org/10.17305/bb.2023.9535>
2. Donnelly, L., & Balneaves, L. G. (2022). Fact or Fiction? The Role of Regulated Body-Identical Hormone Therapy for Menopausal Women. *Nursing for women's health*, 26(2), 143–151. <https://doi.org/10.1016/j.nwh.2022.01.012>
3. Gu, Y., Han, F., Xue, M., Wang, M., & Huang, Y. (2024). The benefits and risks of menopause hormone therapy for the cardiovascular system in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis. *BMC women's health*, 24(1), 60. <https://doi.org/10.1186/s12905-023-02788-0>
4. Jang, Y. C., Leung, C. Y., & Huang, H. L. (2023). Association of Menopausal Hormone Therapy with Risk of Pancreatic Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis of Cohort Studies. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention: a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*, 32(1), 114–122. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-22-0518>
5. Kim, J., Bhupathiraju, S. N., Harrington, L. B., Hagan, K. A., Lindström, S., Manson, J. E., Kraft, P., & Kabrhel, C. (2022). Oral postmenopausal hormone therapy and genetic risk on venous thromboembolism: gene-hormone interaction results from a large prospective cohort study. *Menopause (New York, N.Y.)*, 29(3), 293–303. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001924>
6. Pan, M., Pan, X., Zhou, J., Wang, J., Qi, Q., & Wang, L. (2022). Update on hormone therapy for the management of postmenopausal women. *Bioscience trends*, 16(1), 46–57. <https://doi.org/10.5582/bst.2021.01418>
7. Stute, P., Marsden, J., Salih, N., & Cagnacci, A. (2023). Reappraising 21 years of the WHI study: Putting the findings in context for clinical practice. *Maturitas*, 174, 8–13. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2023.04.271>



**TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL EM MULHERES NA MENOPAUSA: RISCOS E  
BENEFÍCIOS**

Leite *et. al.*

8. Trémollières, F. A., Chabbert-Buffet, N., Plu-Bureau, G., Rousset-Jablonski, C., Lecerf, J. M., Duclos, M., Pouilles, J. M., Gosset, A., Boutet, G., Hocke, C., Maris, E., Hugon-Rodin, J., Maitrot-Mantelet, L., Robin, G., André, G., Hamdaoui, N., Mathelin, C., Lopes, P., Graesslin, O., & Fritel, X. (2022). Management of postmenopausal women: Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) and Groupe d'Etude sur la Ménopause et le Vieillissement (GEMVi) Clinical Practice Guidelines. *Maturitas*, 163, 62–81.  
<https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2022.05.008>