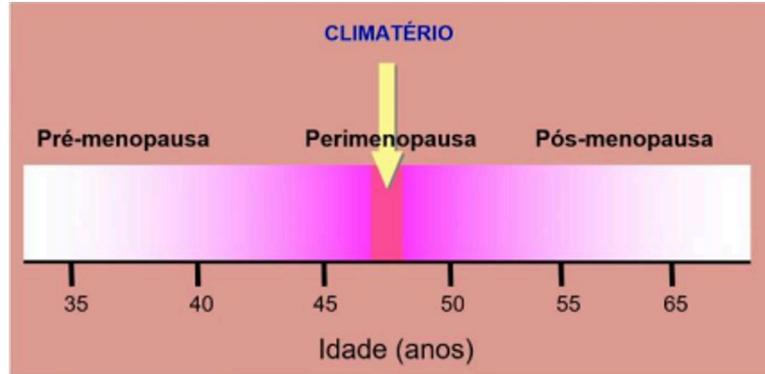


# Climatério

## **Introdução e Contexto do Ciclo de Vida Reprodutiva Feminina**

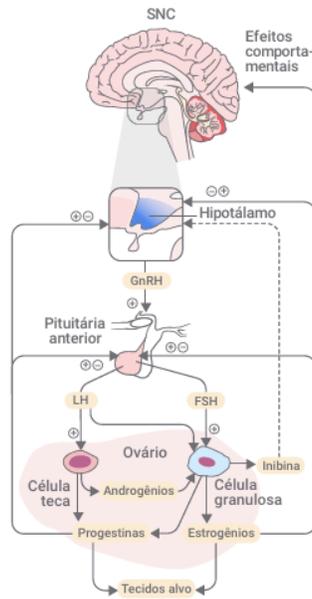
O tema abordado será a menopausa e suas principais diretrizes de tratamento, com enfoque no manejo clínico de pacientes nesta fase da vida, que representa cerca de um terço da vida de uma mulher, dada a expectativa de vida feminina em cerca de 80 anos. Geralmente, a menopausa ocorre aos 50 anos, fazendo com que a mulher passe por um longo período de hipoestrogenismo com consequências tanto imediatas quanto a prazos médios e longos, por trinta anos. Este período se reflete no alto número de consultas ginecológicas, pois entre 30 a 40% dos pacientes procuram orientação e possíveis tratamentos.

A transição menopáusica, fase que antecede a menopausa definitiva, é um processo gradual que não ocorre subitamente. Este período, também denominado de transição menopausal, foi formalmente caracterizado pela Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO) com uma classificação específica, que utiliza uma escala didática para descrever as fases do ciclo reprodutivo feminino. Nesse contexto, o declínio dos folículos ovarianos marca o início de alterações hormonais significativas, sinalizando a transição entre uma vida reprodutiva ativa e a fase pós-reprodutiva.



## Características e Fisiologia da Transição Menopausal

A transição da menopausa ocorre, em média, entre os 45 e 50 anos, embora existam variações individuais. Em algumas mulheres, a menopausa pode ocorrer precocemente, enquanto outras podem menstruar até os 53 ou 55 anos, o que é raro. Esse período é prejudicado pela diminuição progressiva da quantidade e da capacidade de resposta dos folículos ovarianos ao estímulo hormonal das gonadotrofinas, especialmente o hormônio folículo-estimulante (FSH) e o hormônio luteinizante (LH). Na fase de transição, a redução dos folículos disponíveis e a diminuição da resposta a esses hormônios desencadeiam um desequilíbrio que altera a regularidade do ciclo menstrual, sendo esta a primeira evidência clínica do início da menopausa.



**Figura 2.** Regulação por feedback do eixo hipotálamo-hipófise-ovariano em mulheres. Os efeitos estimulatórios são indicados por (+) e os efeitos de feedback negativo estão indicados por (-). Os estrogênios e as progestinas exercem tanto os efeitos do feedback positivo quanto do negativo, na hipófise anterior e no hipotálamo, dependendo do estágio do ciclo ovariano. A inibina tem efeito de feedback negativo na pituitária anterior.

Fonte: Acervo Sanar.

## Primeiros Sinais: Alterações Menstruais e Diagnóstico da Menopausa

A irregularidade menstrual é o primeiro sinal clínico observado na transição da menopausa, especialmente em pacientes que têm ciclos menstruais regulares. A ausência de ovulação resulta na perda da regularidade cíclica. O diagnóstico da menopausa é estabelecido quando a paciente permanece sem menstruar por 12 meses consecutivos, independentemente das dosagens hormonais. Este período marca o início da fase de transição, com alterações que evoluem desde o ciclo menstrual até os níveis hormonais. No estágio inicial, a dosagem hormonal não é um recurso diagnóstico eficaz; apenas na fase mais avançada os níveis de FSH, superiores a 25 UI/L, podem contribuir para a confirmação do diagnóstico.

## **Níveis de FSH e Resposta Folicular**

Em um ciclo menstrual fisiológico, os folículos primordiais respondem ao estímulo de baixos níveis de FSH (entre 6 e 8 UI/L), enquanto concentrações de FSH de 13 a 15 UI/L indicam uma capacidade de resposta diminuída dos folículos. Durante a menopausa, os níveis de FSH podem atingir valores muito mais elevados, ultrapassando frequentemente 80, 100, 120 e até 130 UI/L. Na fase de transição, observa-se um aumento progressivo nos níveis de FSH, com flutuações hormonais que dificultam um diagnóstico preciso baseado em dosagens hormonais, pois os valores podem variar significativamente.

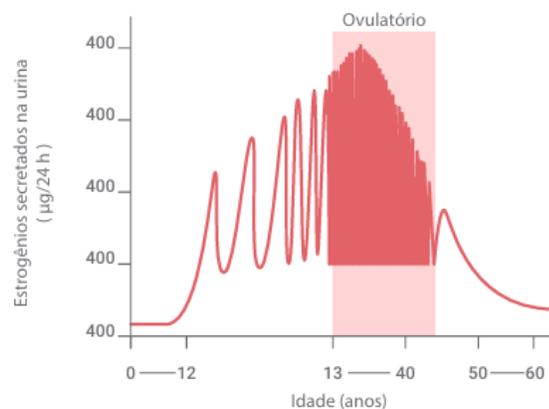
## **Sintomatologia da Menopausa e Impactos na Qualidade de Vida**

Após a menopausa, especialmente em pacientes acima de 65 anos (fase de senilidade), há uma redução marcante na produção hormonal dos ovários devido à escassez de folículos primordiais. A variabilidade dos sintomas é ampla; Algumas mulheres apresentam sintomas como ondas de calor e ressecamento vaginal, enquanto outras permanecem assintomáticas. A diminuição hormonal leva ao surgimento de comorbidades que afetam a qualidade de vida da mulher na fase pós-menopausa.

## **Transição Menstrual e Irregularidades Cíclicas**

A fase de transição menopausal apresenta uma flutuação hormonal significativa, que resulta em ciclos menstruais irregulares. Estudos longitudinais demonstraram que

durante essa transição, é comum observar períodos prolongados sem menstruação seguidos por ciclos regulares temporários, sem uma previsibilidade clara. As flutuações do FSH e do estradiol neste período tornam os diagnósticos hormonais menos confiáveis, pois se observa FSH elevado com estradiol igualmente alto, ou FSH e estradiol baixos simultaneamente, características que não ocorrem em ciclos menstruais normais. Dessa forma, o FSH permanece o principal hormônio para diagnóstico quando necessário, sendo os demais hormônios menos eficazes.



**Figura 1.** Secreção de estrogênio durante toda a vida sexual da mulher .

Fonte: Acervo Sanar.

## Intervalos Menstruais Prolongados e Ciclos Intercalados

Durante a transição da menopausa, são frequentes os longos intervalos entre menstruações. Podem ocorrer períodos de amenorreia, seguidos por ciclos regulares de curta duração e, posteriormente, novos intervalos prolongados. Essa alternância dificulta o uso de dosagens hormonais para o diagnóstico, pois a perda da ciclicidade compromete a eficácia desses testes. Em casos de pacientes com sintomas típicos de hipostrogenismo, como fogachos, insônia e ressecamento vaginal, associados à idade entre 45 e 50 anos, a transição menopausal é considerada a causa mais provável dessas alterações, em vez de disfunções endócrinas.

A compreensão dessa fase, marcada pelas irregularidades hormonais e seu impacto no ciclo menstrual, é essencial para o manejo clínico adequado das mulheres na transição da menopausa e na orientação para minimizar os efeitos associados a essa fase de vida.

## **Sintomas e Alterações Hormonais Durante a Transição para a Menopausa**

Durante a fase de transição para a menopausa, ou climatério, ocorrem variações significativas nos níveis hormonais, especialmente no estradiol, o que resulta em uma série de sintomas característicos. Inicialmente, observa-se uma redução nas concentrações de estradiol, que acarreta alterações menstruais e sintomas de hipoestrogenismo. No entanto, pode haver momentos de elevação dos níveis de estradiol devido ao aumento da produção hormonal pelos folículos recrutados em resposta ao hormônio folículo-estimulante (FSH). Esse aumento de FSH ocorre porque, ao longo do tempo, há uma quantidade cada vez menor de folículos responsivos nos ovários, levando o organismo a estimular de forma intensa os folículos restantes, cada um deles produzido

Durante o ciclo menstrual de mulheres em fase de menacme, o estradiol atinge seu pico em torno da ovulação, entre 350 a 400 picogramas por mililitro. No entanto, na fase de transição para a menopausa, esses níveis podem atingir picos atípicos de 800 a 900 picogramas por mililitro devido ao aumento de folículos recrutados e à produção hormonal associada. Isso ocorre pela elevação constante do FSH, que estimula o recrutamento folicular de maneira intensa, gerando, eventualmente, concentrações de

estradiol mais altas do que o habitual, ainda que intercaladas com períodos de baixas concentrações.

## **Diagnóstico Clínico da Fase Climatérica**

O diagnóstico da fase climática, especialmente na transição menopausal, é eminentemente clínico, baseado principalmente na anamnese e na avaliação dos sintomas apresentados pela paciente. A realização de exames hormonais para esta finalidade não é necessária, exceto em situações específicas, como no caso de pacientes mais jovens com irregularidades menstruais sintomáticas, principalmente aquelas com menos de 40 anos. Nesses casos, a amenorreia secundária e o início de falhas nos ciclos menstruais indicam uma linha de investigação distinta, onde a dosagem de FSH pode ser essencial para descartar outros diagnósticos, como a insuficiência ovariana prematura. Porém, se tratando da paciente climatérica, isto é, que fisiologicamente chegou na idade dos folículos estarem mais escassos, a análise clínica é focada na identificação de sinais.

## **Sintomas e Fases do Climatério**

Os sintomas típicos do climatério incluem ondas de calor, alterações de humor, alterações do sono, desconforto vaginal devido à atrofia genital, entre outros sinais que se manifestam na medida em que os folículos ovarianos se tornam escassos. No conceito clínico, a menopausa é definida após a ausência de menstruação por 12 meses consecutivos, fase em que a paciente passa a estar oficialmente na pós-menopausa. Já o período de transição menopausal refere-se ao intervalo em que as irregularidades menstruais e os sintomas climatéricos se manifestam de maneira mais acentuada, precedendo o estado menopausal definitivo.

# Perda Folicular e Alterações Hormonais com o Envelhecimento

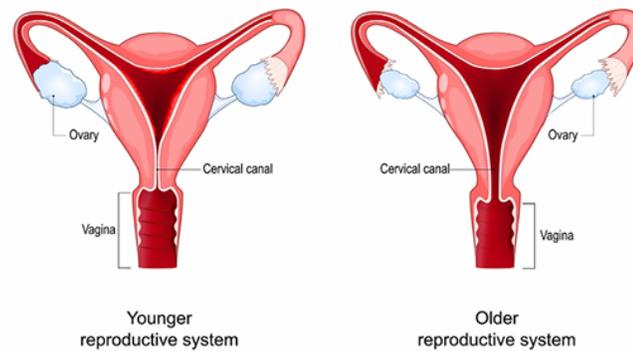
A partir dos 35 anos, ocorre uma acentuação na perda da reserva folicular, com uma diminuição progressiva da quantidade e qualidade dos folículos ovarianos. Esse processo reduz a fertilidade, pois o número de folículos remanescentes diminui, e os poucos que persistem têm uma menor resposta hormonal. Com o avanço da idade, há uma redução substancial nos níveis de estradiol, hormônio essencial para a função reprodutiva e o equilíbrio metabólico feminino. A deficiência de estradiol impacta todo o organismo, uma vez que ele se liga aos receptores presentes em diversas células e tecidos, o que torna suas flutuações uma causa de múltiplas manifestações físicas e emocionais.

## Consequências Sistêmicas da Deficiência Estrogênica

FLUXOGRAMA – SINTOMAS DO CLIMATÉRIO			
Ósseos	Menstruais	Lipídicos	Tegumentares
Osteoporose	Oligo ou polimenorrea	↓ HDL	Perda de elasticidade
Osteopenia	Sangramento irregular	↑ LDL	Ressecamento
Psicológicos	Vasomotores	Composição corpórea	Urogenitais
Irritabilidade	Fogacho	↓ Colágeno	Dispareunia
Déficit de memória	Sudorese noturna	↓ Massa muscular	Disúria
Dificuldade de concentração	Distúrbios do sono	↑ Tecido adiposo	Ressecamento vaginal
			Prolapsos genitais

Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

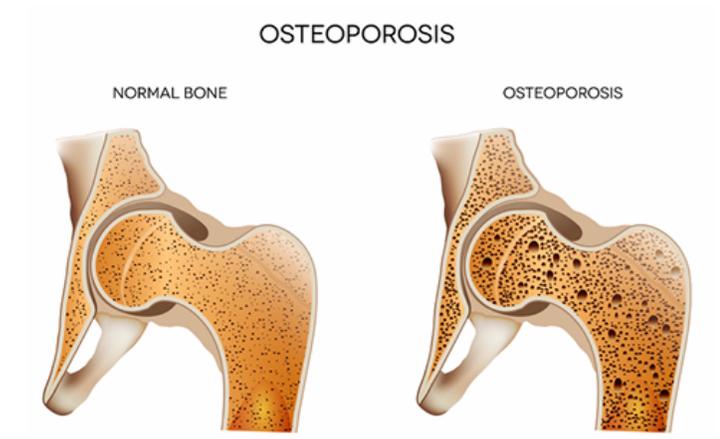
A deficiência de estradiol gera consequências de curto, médio e longo prazo, afetando aspectos como a termorregulação, o metabolismo lipídico e a densidade óssea. Os sintomas vasomotores, como ondas de calor, são os mais perceptíveis durante a transição menopausal, sinalizando uma queda dos níveis de estrogênio. A atrofia urogenital e as disfunções sexuais também se destacam como consequências diretas da redução hormonal. Além disso, a diminuição do estradiol está associada a alterações lipídicas, como o aumento do colesterol total, a elevação do LDL e a redução do HDL, fatores que, combinados, aumentam o risco de doenças cardiovasculares e acidentes vasculares cerebrais ao longo do tempo.



**Figura 3.** Diferença anatômica do ovário na menopausa.

Fonte: Designua/shutterstock.com.

A perda de massa óssea constitui outra consequência importante, visto que o estradiol desempenha um papel anti-reabsortivo ao inibir a ação osteoclástica, protegendo, assim, o tecido ósseo. Na transição da menopausa, a diminuição da proteção hormonal favorece a osteopenia e, potencialmente, a osteoporose, aumentando o risco de fraturas. Estudos recentes sugerem que o estradiol pode ter um papel neuroprotetor, especialmente na cognição e no possível retardo do surgimento da doença de Alzheimer. Embora essa relação ainda não seja totalmente comprovada, há promessas de que o estradiol colabora na proteção do sistema nervoso central.



**Figura 4.** Diferença entre osso normal e a perda óssea na osteoporose.

Fonte: Tefi/shutterstock.com.

## **Perfil Clínico da Paciente Climatérica Moderna**

Hoje em dia, as mulheres que entram na menopausa apresentam uma vida ativa, tanto profissional quanto pessoal, sendo comuns os casos de mulheres de 50 anos que estão em pleno auge de suas atividades. No entanto, o hipostrogenismo e seus efeitos físicos e emocionais afetam consideravelmente a qualidade de vida desses pacientes. Esse novo perfil clínico exige que o atendimento médico seja direcionado para melhorar a qualidade de vida e minimizar os sintomas do climatério.

## **Importância da Anamnese Completa e Avaliação dos Fatores de Risco**

Uma anamnese detalhada e minuciosa é fundamental na avaliação do paciente na fase climática, permitindo identificar sinais e sintomas relacionados ao hipostrogenismo, como ondas de calor, alterações sexuais e geniturinárias, e irregularidades menstruais. Além das queixas principais, é essencial investigar o

histórico ginecológico, obstétrico, cardiovascular e familiar para detectar potenciais fatores de risco para doenças crônicas. Este processo oferece uma oportunidade única para prevenir condições futuras, como doenças cardiovasculares e osteoporose, especialmente por meio do reconhecimento de fatores que podem predispor a infarto ou fraturas na idade avançada. Assim, o atendimento do paciente climatérico deve abranger não apenas o intervalo dos sintomas, mas também uma abordagem preventiva que valoriza o histórico completo e o estilo de vida, incluindo alimentação e nível de atividade física.

## **Principais Queixas e Sintomas Associados ao Hipoestrogenismo**

Os sintomas do hipoestrogenismo no climatério englobam uma ampla gama de manifestações que impactam significativamente a qualidade de vida do paciente. Dentre as mais frequentes, destacam-se as ondas de calor, que representam um dos sinais vasomotores mais característicos dessa fase, surgindo de maneira súbita e muitas vezes acompanhadas de sudorese e palpitações. Além disso, há alterações geniturinárias, como ressecamento vaginal e desconforto, resultantes da atrofia dos tecidos genitais. Esses sintomas geniturinários, somados às queixas sexuais, como a diminuição da libido e a dificuldade em manter relações sexuais confortáveis, refletem a queda dos níveis hormonais femininos. As irregularidades menstruais também são comuns durante a transição, manifestando-se através de ciclos menstruais imprevisíveis e, eventualmente, da cessação completa da menstruação. Essas quatro queixas principais - ondas de calor, alterações sexuais, sintomas geniturinários e irregularidade menstrual - abrangem as experiências de aproximadamente 95% das mulheres que apresentam hipoestrogenismo.

## **Ondas de Calor e Fenômeno Vasomotor no Climatério**

As ondas de calor são um dos sintomas mais característicos e frequentes no climatério, especialmente em casos de hipoestrogenismo. Esse fenômeno vasomotor específico, geralmente sentido da cintura para cima, se manifesta de forma súbita e fugaz, com duração média de um a um minuto e meio, e desaparece espontaneamente. Algumas mulheres experimentam rubor facial, sudorese intensa e, em casos menos frequentes, calafrios. Estes sintomas estão associados a mudanças no centro de termorregulação e são relatados por 75% a 80% das mulheres na fase climatérica. Esse desconforto pode ocorrer várias vezes ao dia e pode ser uma experiência exaustiva e incômoda, chegando a até 30 vezes em 24 horas. Essa é a apresentação clássica do fogacho.

## **Avaliação Clínica e Exames Necessários no Climatério**

O exame físico completo é essencial para avaliar um paciente climatérico, e os exames laboratoriais devem ser solicitados com base na história clínica e nos sintomas apresentados. Exames como ultrassom transvaginal, radiografias e eletrocardiogramas devem ser feitos apenas quando justificados pela condição clínica específica do paciente. Em termos de bioquímica, o perfil ideal deve incluir parâmetros como hemograma, creatinina, função hepática e perfil lipídico, além de TSH, devido à maior prevalência de hipotireoidismo nesta fase, cujos sintomas podem mimetizar os do hipoestrogenismo. Além disso, é imperativo que o paciente se preocupe com a citologia oncótica e a mamografia atualizada, pois sem estes não se inicia uma terapia hormonal.

## Orientações Gerais e Tratamento no Climatério

O tratamento do paciente climatérico requer orientações dietéticas e redução de fatores de risco, além de suporte e educação sobre o uso da terapia hormonal quando indicado. É fundamental considerar a vontade do paciente em relação ao uso da terapia hormonal; caso ela opte por não seguir com este tratamento, deverá-se explorar alternativas, ainda que menos eficazes. A terapia hormonal tem restrição específica, mas a recusa do paciente em usá-la é considerada uma contraindicação absoluta.

## Contraindicações Absolutas para o Uso de Terapia Hormonal

Além da recusa do paciente, existem contra indicações clínicas absolutas para o uso de terapia hormonal. Pacientes com histórico de câncer de mama, câncer endometrial, insuficiência hepática, sangramento uterino de causa indeterminada ou tromboembolismo agudo e recorrente não são candidatos para essa terapia. Existem ainda contra indicações menos comuns, como em alguns tumores estrogênio-positivos, incluindo alguns melanomas e meningiomas que têm receptores de de estradiol e progesterona. Essas diretrizes são fundamentais para guiar a abordagem terapêutica de uma paciente na menopausa que seja candidata à reposição.

## Acompanhamento clínico e diretrizes para terapia hormonal

O objetivo principal do tratamento hormonal na menopausa é o **alívio dos sintomas** com conseqüente melhoria da qualidade de vida da paciente, sempre empregando a **menor dose efetiva necessária**.

O início dessa terapia ocorre com a menor dose disponível, sendo essa dose ajustada de acordo com a resposta clínica, **sem a necessidade de monitoramento dos níveis hormonais por dosagem laboratorial**. Ou seja, o acompanhamento e o ajuste das doses devem ser feitos com base na **avaliação clínica**, e não em valores laboratoriais específicos de hormônios como o estradiol, porque não há uma concentração específica a ser atingida, tudo depende da resposta clínica da paciente (diferente de outras condições como o hipotireoidismo, no qual há metas definidas para a concentração de TSH). Ainda, não há diretrizes, nem internacionais nem da Sociedade Brasileira de Climatério, que estabeleçam limites rígidos para o tempo de uso da terapia hormonal, seja em duração do tratamento ou idade da paciente. A continuidade do tratamento é baseada única e exclusivamente na resposta do organismo da paciente.

## **Hormônios utilizados na terapia hormonal**

### **Estradiol**

O principal hormônio a ser repostado na terapia hormonal para pacientes com hipoestrogenismo é o **estradiol**, o que significa que hormônios como progesterona ou testosterona não são recomendados para o tratamento sintomático no climatério (exceto em situações específicas). O estradiol pode ser administrado por **via oral, adesivo transdérmico ou gel**, evitando o uso de hormônios manipulados, uma vez que as opções disponíveis no mercado têm respaldo robusto na literatura médica, com décadas de uso comprovado em larga escala.

Quanto às **concentrações terapêuticas do estradiol**, vale lembrar que as doses desse hormônio na menopausa alcançam em média 400 picogramas no pico ovulatório. Entretanto, a concentração a ser visada pelo tratamento de reposição hormonal para

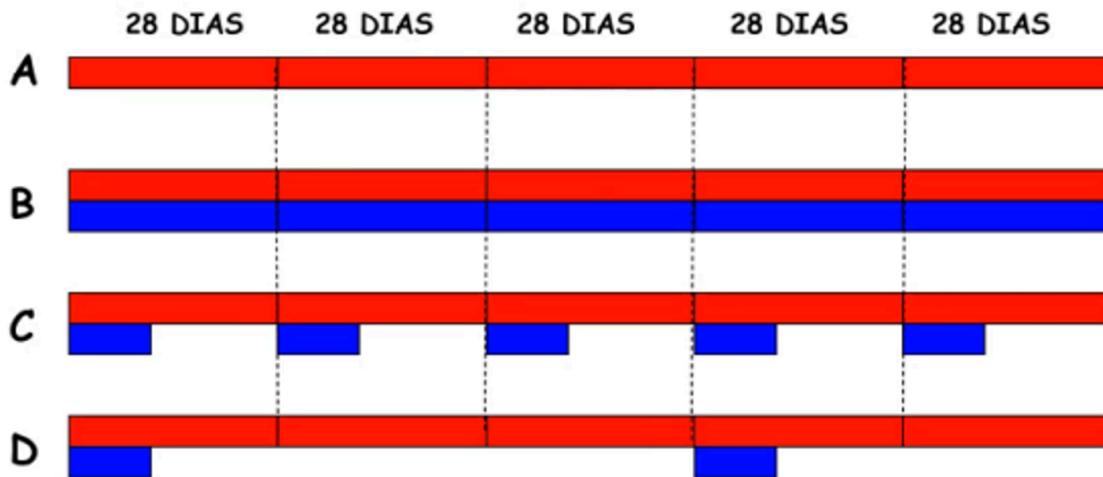
tratar a sintomatologia gira em torno de **40 a 70 picogramas**, principalmente quando tratamos de proteção esquelética e cardiovascular.

## **Progestágenos**

Existem várias opções de progestágenos para terapia hormonal. Essa abundância se deve ao fato de que esses hormônios apresentam a capacidade de se ligar a diferentes receptores, incluindo os receptores de glicocorticóides e mineralocorticóides, podendo gerar muitos efeitos adversos. Por isso, há uma grande necessidade de ajustar a terapia de acordo com o que seja mais adequado para o organismo da paciente, diferente do estradiol, para o qual existe um único tipo específico recomendado. Dentre essas várias opções, entretanto, a **noretisterona** é a escolhida, principalmente porque foi o único progestágeno a ser comercializado na forma de adesivo transdérmico, já que apresenta melhor absorção cutânea em comparação com outros tipos de progesterona.

Entretanto, a administração de **progestágenos** na terapia hormonal é reservada para mulheres que possuem útero, com o objetivo de **proteger o endométrio** da proliferação excessiva causada pelo estradiol. Dessa forma, mulheres hysterectomizadas não necessitam de progestágenos, já que esses não apresentam utilidade adicional na terapia hormonal além da proteção endometrial.

## Esquemas de terapia hormonal e indicações



*vermelho: estradiol; azul: progesterona*

**ESQUEMA A:** escolhido para pacientes **histerectomizadas ou que utilizam o DIU com levonorgestrel (Kyleena)**. Isso porque, para as pacientes sem útero, o estradiol isolado é o suficiente. Entretanto, nos casos das mulheres usuárias do DIU com levonorgestrel, como já estão em uso de **progestágeno intraútero**, a terapia hormonal com estrógeno isolado também é o suficiente, uma vez que a proteção endometrial já está presente no útero.

**ESQUEMA B:** esquema escolhido para pacientes que **já estão em menopausa**, buscando o equilíbrio entre as doses de estradiol e progesterona.

**ESQUEMA C:** esquema de escolha para **pacientes em transição menopausal**, nas quais ainda há alguma função ovariana. Para essas pacientes, a dosagem precisa de progestágeno para equilibrar com a concentração de estradiol pode ser incerta, já que o **estradiol endógeno** proveniente da função ovariana restante ainda influencia no

endométrio. Nesse caso, utiliza-se um esquema cíclico que **imita o ciclo menstrual**: administra-se o progestágeno em uma fase do mês, suspendendo-o posteriormente, levando ao descolamento do endométrio (já que a progesterona é a responsável pela manutenção), semelhante ao que ocorre fisiologicamente ao final de cada ciclo.

**ESQUEMA D:** escolhido para pacientes que apresentam **intolerância ao progestágeno**. Nesses casos, ao invés de fazer o uso diário de progesterona, faz-se o uso por 40 a 60 dias no ano, já que o uso contínuo torna-se inviável. Quando o endométrio descamar, a paciente fica apenas com o estradiol por um intervalo de 2 a 3 meses, reduzindo a exposição ao progestágeno.

## **Consensos e recomendações das sociedades médicas sobre terapia hormonal**

Diversas sociedades médicas recomendam a terapia hormonal com estradiol como o tratamento no contexto de reposição hormonal em mulheres pós-menopausa. Diversos estudos trazem o resultado de **redução de risco de doença cardiovascular** em mulheres usuárias de terapia hormonal a longo prazo. As análises demonstraram que as pacientes que usaram a terapia hormonal apresentaram um risco cardiovascular reduzido, com intervalos de confiança que indicaram uma redução estatisticamente significativa, sinalizando um efeito protetor. No entanto, é importante lembrar que são estudos epidemiológicos, e, portanto, seus resultados devem ser testados por meio de estudos clínicos prospectivos, duplo-cegos, randomizados e controlados para confirmar a eficácia na prática clínica.

Um dos estudos mais extensivos e influentes envolveu mais de 20 mil mulheres e comparou os efeitos da terapia hormonal entre dois grupos: um grupo que recebeu

estrogênio e progestágeno (em placebo) e outro com estrogênio isolado, administrado apenas em mulheres histerectomizadas. Os resultados revelaram que o uso de **estrogênio associado ao progestágeno** elevou o risco de câncer de mama, eventos cardiovasculares, tromboembolismo e acidente vascular cerebral (AVC), ao passo que reduziu o risco de fraturas, mas não alterou a mortalidade geral. No grupo que utilizou **estrogênio isolado**, os riscos cardiovasculares e de câncer foram menores, mas a redução de risco não foi estatisticamente significativa, e a mortalidade permaneceu igual entre os grupos.

Esse estudo foi posteriormente estratificado por faixa etária (50-59, 60-69 e 70-79 anos), especialmente em relação aos **efeitos cardiovasculares**. Observou-se que mulheres de 50 a 59 anos, histerectomizadas, que iniciaram a terapia hormonal apresentaram um risco cardiovascular significativamente reduzido, com risco relativo inferior a 1, o que evidencia um efeito protetor. Em contraste, as pacientes com mais de 60 anos que iniciaram a terapia não tiveram benefícios cardiovasculares e, em alguns casos, o risco foi até aumentado. Dessa forma, fica claro que o momento em que a terapia hormonal é instituída é um fator crítico para se obter benefícios cardiovasculares, de forma que pacientes na pós-menopausa inicial beneficiam-se mais.

## **Efeitos do Estradiol sobre o Sistema Vascular**

O estradiol, quando administrado em um sistema vascular saudável, favorece a **vasodilatação**, **reduz os fatores inflamatórios** e **desacelera a progressão da aterosclerose**. Esse efeito protetor deve-se, em parte, à indução da produção de **óxido nítrico** pelo estradiol, que atua como vasodilatador produzido pelo endotélio. Contudo, quando administrado em um vaso já afetado por doença aterosclerótica, onde a **expressão de receptores de estradiol é menor**, o efeito tende a ser prejudicial, pois

reduz a vasodilatação, aumenta os fatores de ativação inflamatória e intensifica a progressão da aterosclerose. Dessa forma, o conceito de “**janela de oportunidade de terapia hormonal**” enfatiza que há um período em que essa terapia pode ser oferecida sem que haja riscos à saúde cardiovascular.

## **Outros benefícios da terapia hormonal: saúde genital, função sexual e humor**

Na **atrofia genital**, a terapia hormonal continua sendo a primeira linha de tratamento, embora lubrificantes e hidratantes vaginais também possam ser usados como adjuvantes. Em relação à **função sexual**, embora a terapia hormonal não atue diretamente no desejo, excitação ou orgasmo, ela melhora as condições anatômicas e fisiológicas do trato genital, aumentando a lubrificação, elasticidade e fluxo sanguíneo vaginal, o que contribui para uma experiência sexual mais confortável e satisfatória.

No contexto **emocional**, embora a terapia hormonal não seja um antidepressivo, alguns estudos indicam que mulheres que usam inibidores de recaptação de serotonina em combinação com a terapia hormonal apresentam respostas mais favoráveis ao tratamento da depressão e das alterações de humor associadas à menopausa, quando comparadas com mulheres que utilizam essa mesma classe de medicamentos mas não fazem uso de terapia hormonal.

## **Prevenção de Osteoporose e reposição de Vitamina D**

A terapia hormonal também demonstrou efeito positivo na prevenção da osteoporose, com estudos indicando que protege contra fraturas e promove o aumento da densidade óssea. Em termos de suplementação de vitamina D, que é essencial para a saúde óssea, recomenda-se manter níveis séricos entre 30 e 50 ng/mL para garantir a adequada absorção de cálcio. Para pacientes com osteopenia, além da terapia hormonal, o aporte de cálcio e vitamina D adequados são componentes cruciais na preservação da integridade esquelética.

## **Considerações sobre a terapia hormonal para saúde óssea**

A terapia hormonal, especialmente o estradiol, desempenha papel essencial na **preservação da saúde óssea**. Em casos de menopausa precoce, definida pela insuficiência ovariana em mulheres com menos de 40 anos, há necessidade de atenção especial devido à redução hormonal e ao impacto no metabolismo ósseo. O fenômeno tromboembólico foi abordado em um estudo de caso-controle, envolvendo uma ampla amostra, revelando que a administração de estradiol por via transdérmica não aumenta significativamente o risco de trombose. Em contraste, o uso oral apresenta uma elevação no risco, embora pequena em termos absolutos. Assim, em pacientes com fatores de risco tromboembólicos, a preferência pela via transdérmica é indicada.

## **Evidências do WHI e Riscos de Câncer de Mama**

O estudo WHI (Women's Health Initiative) revelou informações importantes sobre o impacto da terapia hormonal combinada (estrógeno e progesterona) no risco de câncer de mama, demonstrando um aumento no risco após cinco anos de uso. Assim, o tratamento hormonal combinado pode ser considerado seguro até o quinto ano, sem acréscimo substancial ao risco de câncer. Entretanto, o uso exclusivo de estrógeno, em pacientes sem a necessidade de progesterona, mostrou tendência de redução no risco de câncer de mama, sugerindo uma segurança relativa. Importante destacar que a terapia hormonal permanece contraindicada em pacientes com histórico de câncer de mama.

## **Impacto da Terapia Hormonal no Peso e Metabolismo**

Estudos indicam que pacientes em terapia hormonal, devido a um estilo de vida mais monitorado, tendem a ganhar menos peso em comparação ao grupo sem tratamento. Contudo, o ganho de peso é uma tendência natural associada ao envelhecimento, refletindo a redução gradual da capacidade de gasto energético. Para manter o equilíbrio entre ingestão e gasto calórico, tanto homens quanto mulheres precisam ajustar suas rotinas, seja aumentando a atividade física ou moderando a ingestão alimentar.

## **Análise de Benefícios e Riscos**

A Associação Americana de Endocrinologia apresenta uma análise comparativa entre riscos e benefícios da terapia hormonal ao longo de cinco anos, com números

absolutos estimados por mil mulheres. Entre os principais benefícios estão a melhora de sintomas como irregularidades menstruais, insônia, irritabilidade e redução dos sintomas de hipoestrogenismo, com 80 a 90% das pacientes relatando melhora na qualidade de vida. Dessa forma, se há ausência de contraindicações para a paciente sintomática, a terapia hormonal se configura como opção terapêutica altamente benéfica, sendo indispensável uma avaliação individualizada.

## **Crítérios para Indicação e Acompanhamento na Terapia Hormonal**

A decisão terapêutica deve levar em consideração fatores específicos de cada paciente. Em casos de mulheres jovens, saudáveis e com estilo de vida adequado, a terapia hormonal pode ser aplicada com segurança, oferecendo benefícios substanciais. Já para pacientes com histórico de doenças cardiovasculares avançadas, como infarto e aterosclerose, o uso de estradiol pode representar um risco adicional e, portanto, não é recomendado. Em resumo, a terapia hormonal é uma intervenção válida para grande parte das pacientes na fase inicial da pós-menopausa, desde que acompanhada de monitoramento rigoroso e personalizada conforme o quadro clínico individual.