Saúde da Mulher

Epidemiologia, Intervenções, Casos Clínicos e Políticas de Saúde

EDIÇÃO XX

Capítulo 7

ABORDAGENS HORMONAIS NO MANEJO DOS SINTOMAS DA MENOPAUSA: REVISÃO SISTEMÁTICA DAS INTERVENÇÕES E RESULTADOS

ANDRESSA KAROLINE ALVES LEITE [1]
ANNA JÚLIA LIMA CANGUÇU[2]
CARINE FREITAS BARBOSA[3]
CARLOS EDUARDO DO CARMO ALMEIDA[4]
ELEN CAMILA DE OLIVEIRA MAZIERO AUTOR[5]
FRANCIELLI ZARISTA DE LIMA[6]
GABRIELLA PINHEIRO CASTRO SAMPAIO[7]
IZADORA FERNANDA BARROS[8]
JORDANA SOUZA ATAIDES[6]
KALIELLEY KETLEN ARAÚJO SALES SANTOS[2]
KARLA ROMERO SANTOS[8]
MARCELO CARLOS DE SOUZA JÚNIOR[5]
MARLLON VINICIUS SILVA REIS[2]
NAUANA SANTOS DE JESUS[9]
STEPHANE IZABOR DE OLIVEIRA COSTA[7]

[1]Discente – Medicina do Centro Universitário Metropolitano da Amazônia – UNIFAMAZ
[2]Discente – Medicina do Centro Universitário de Guanambi – UNIFG
[3]Discente – Medicina do Faculdades Unidas do Norte de Minas - FUNORTE
[4]Discente – Medicina da Faminas Muriaé
[5]Discente – Medicina da Universidade Anhembi Morumbi - UAM
[6]Discente – Medicina da Universidade De Aquino Bolivia - UDABOL
[7]Discente – Medicina da Universidade Salvador - UNIFACS
[8]Discente – Medicina da Universidade de Cuiabá - UNIC
[9]Discente – Medicina da AFYA Itabuna

Palavras-Chave: *Menopausa; Climáterio; Hormônio.*

DOI 10.59290/978-65-6029-176-8.7

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A menopausa representa uma transição biológica significativa na vida da mulher, marcada por uma série de mudanças hormonais que frequentemente resultam em sintomas como ondas de calor, suores noturnos, alterações de humor, e distúrbios do sono. Esses sintomas podem impactar negativamente a qualidade de vida, especialmente no que diz respeito ao bem-estar físico e psicológico. Historicamente, a terapia de reposição hormonal (TRH) tem sido o tratamento de escolha para mitigar esses sintomas, fornecendo uma abordagem eficaz para melhorar a qualidade de vida das mulheres na pós-menopausa (NAMS, 2022).

A TRH envolve a administração de estrogênio, com ou sem progestógenos, e tem sido amplamente utilizada para o manejo de sintomas vasomotores e outros desconfortos associados à deficiência estrogênica. Estudos como o conduzido pela North American Menopause Society destacam que, além do alívio dos sintomas vasomotores, a TRH pode ter efeitos benéficos na prevenção da osteoporose e no tratamento de atrofia urogenital (Shifren *et al*., 2014). No entanto, o uso dessa terapia deve ser criteriosamente avaliado, especialmente devido aos riscos potenciais, como o aumento da incidência de câncer de mama e eventos cardiovasculares, evidenciado por ensaios clínicos de grande porte como o Women's Health Initiative (MANSON *et al*., 2017).

Ao longo dos anos, as diretrizes e recomendações sobre o uso de TRH evoluíram substancialmente. Estudos recentes sugerem que a TRH é segura e eficaz quando utilizada em mulheres saudáveis que iniciam o tratamento próximo à menopausa, preferencialmente na primeira década após a menopausa (Hickey *et al*., 2012). Contudo, o benefício-risko deve ser constantemente reavaliado, especialmente em mulheres com histórico pessoal ou familiar de neoplasias hormonodependentes ou doenças cardiovasculares (ROZENBERG *et al*., 2020).

Além das terapias hormonais convencionais, outras abordagens estão sendo exploradas, incluindo o uso de terapias não hormonais e modificações no estilo de vida para o manejo dos sintomas menopausais. Apesar disso, a TRH permanece como a intervenção mais eficaz no manejo dos sintomas vasomotores graves, desde que aplicada de maneira personalizada e com acompanhamento contínuo dos riscos (STEFANICK, 2020).

Nesse contexto, o objetivo deste capítulo é revisar de forma sistemática as abordagens hormonais e seus resultados, discutindo tanto os benefícios quanto os riscos associados, à luz das evidências mais recentes (STUENKEL *et al*., 2015).

MÉTODO

Esta revisão sistemática foi conduzida de acordo com as diretrizes recomendadas pelo PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). A pesquisa foi realizada em bases de dados eletrônicas, incluindo PubMed, Scopus, Web of Science, Cochrane Library e Embase, com o objetivo de identificar estudos que abordassem a eficácia e a segurança das abordagens hormonais no manejo dos sintomas da menopausa. Foram utilizadas as seguintes palavras-chave: "menopausa", "terapia de reposição hormonal", "hormônio estrogênico", "progestógenos", "sintomas vasomotores" e "risco cardiovascular". A busca abrangeu publicações de 2000 a 2024 e incluiu artigos nos idiomas inglês, português e espanhol.

Critérios de Inclusão: Foram incluídos ensaios clínicos randomizados (ECRs), estudos de coorte prospectivos e retrospectivos, revisões sistemáticas e meta-análises que investigassem

o uso de terapias hormonais para o tratamento de sintomas da menopausa. Também foram incluídos estudos que analisassem os efeitos da terapia hormonal sobre a qualidade de vida, incidência de câncer de mama, eventos cardiovasculares e osteoporose em mulheres na pós-menopausa.

Critérios de Exclusão: Foram excluídos estudos que abordassem terapias não hormonais, bem como aqueles que investigassem intervenções hormonais em populações com contraindicações absolutas para o uso de hormônios, como neoplasias hormonodependentes. Também foram excluídos estudos com menos de 20 pacientes por grupo e revisões narrativas ou não sistemáticas.

A seleção dos estudos foi realizada em duas etapas. Inicialmente, dois revisores avaliaram de forma independente os títulos e resumos dos artigos identificados, excluindo os que não atendiam aos critérios de inclusão. Estudos potencialmente elegíveis foram recuperados para leitura completa. Na segunda etapa, os textos completos foram avaliados com base nos critérios de inclusão e exclusão. Quaisquer discordâncias entre os revisores foram resolvidas por consenso, e quando necessário, um terceiro revisor foi consultado.

Os dados foram extraídos de forma padronizada utilizando uma planilha predefinida no software Microsoft Excel. Foram extraídas variáveis relacionadas às características das participantes (idade, índice de massa corporal, status de menopausa), características da intervenção (tipo de terapia hormonal, duração do tratamento), desfechos clínicos (alívio dos sintomas vasomotores, qualidade de vida, densidade óssea, taxa de eventos cardiovasculares) e desfechos adversos (incidência de câncer de mama, tromboembolismo venoso). Além disso, foram coletados dados sobre o desenho do estudo, a metodologia e as análises estatísticas empregadas.

A qualidade dos estudos incluídos foi avaliada utilizando a ferramenta de risco de viés da Cochrane para ensaios clínicos randomizados e a escala de Newcastle-Ottawa para estudos observacionais. Para as revisões sistemáticas e meta-análises incluídas, a avaliação da qualidade foi realizada utilizando o AMSTAR-2 (A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews). Os estudos foram classificados como de baixo, moderado ou alto risco de viés. Estudos com alto risco de viés foram incluídos na análise de sensibilidade.

A síntese dos dados foi realizada de forma qualitativa e quantitativa. A análise quantitativa foi conduzida por meio de meta-análise utilizando o software Review Manager (RevMan) versão 5.4. Para desfechos dicotômicos, foram calculados os riscos relativos (RR) com intervalos de confiança de 95%. Para desfechos contínuos, foram utilizadas as diferenças médias (DM). A heterogeneidade entre os estudos foi avaliada pelo teste Q de Cochran e pela estatística I^2, sendo considerada significativa quando $I^2 > 50\%$. Em situações de baixa heterogeneidade, foi aplicado um modelo de efeitos fixos; em casos de alta heterogeneidade, foi utilizado um modelo de efeitos aleatórios.

O viés de publicação foi avaliado por meio da análise de funil de Egger, e quando identificado, análises de sensibilidade foram realizadas para verificar o impacto desse viés nos resultados gerais. Estudos com alto risco de viés foram excluídos em análises secundárias, a fim de verificar a robustez dos achados.

Embora esta revisão tenha sido baseada exclusivamente em dados secundários já publicados, foram seguidos os princípios éticos fundamentais na condução da pesquisa. A integridade científica foi mantida durante todo o processo, garantindo a transparência dos métodos e a ob-

jetividade na interpretação dos resultados. Além disso, todas as potenciais fontes de conflito de interesse foram analisadas nos estudos incluídos para minimizar qualquer impacto nos resultados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A revisão sistemática demonstra que a terapia hormonal (TH) continua sendo uma das intervenções mais eficazes no manejo dos sintomas da menopausa, com destaque para a redução dos sintomas vasomotores, como ondas de calor e sudorese noturna. Conforme o painel da North American Menopause Society (NAMS), a TH com estrogênios e progestógenos oferece um alívio significativo, especialmente nos primeiros anos de tratamento, o que foi corroborado por várias diretrizes (NAMS, 2022). Da mesma forma, Hodis e Mack (2019) indicam que a TH melhora a qualidade de vida, atenuando sintomas que afetam o bem-estar diário das mulheres.

Além da melhoria nos sintomas vasomotores, a TH também proporciona efeitos protetores sobre a saúde óssea. De acordo com Stefanick (2020), o uso de estrogênios auxilia na preservação da densidade mineral óssea (DMO), reduzindo o risco de fraturas relacionadas à osteoporose. O estudo de Manson *et al*. (2017) sugere que a TH pode impactar positivamente a mortalidade por todas as causas e reduzir o risco de fraturas osteoporóticas, reforçando os benefícios da intervenção para mulheres que iniciam o tratamento logo após a menopausa.

No entanto, há riscos associados ao uso prolongado da TH, especialmente em relação ao câncer de mama. Rozenberg, Vandromme e Antoine (2020) indicam que o uso de TH combinada (estrogênio e progestógeno) por mais de cinco anos está associado a um pequeno, mas significativo aumento no risco de câncer de mama. Santen *et al*. (2010) acrescentam que o tipo de progestógeno pode influenciar esse risco, destacando a importância de uma abordagem terapêutica individualizada.

No contexto dos benefícios metabólicos, Hickey, Elliott e Davison (2012) apontam que o uso de estrogênios está associado à melhora do perfil lipídico, com redução do colesterol LDL e aumento do HDL, o que pode ter efeitos protetores sobre a saúde cardiovascular. No entanto, o painel da NAMS (2022) adverte que o impacto da TH no risco cardiovascular ainda é objeto de debate, especialmente devido ao potencial aumento do risco de eventos tromboembólicos venosos (TEV), conforme discutido por Stuenkel *et al*. (2015).

Alternativas hormonais à TH convencional, como os moduladores seletivos dos receptores de estrogênio (SERMs), foram exploradas nesta revisão. Shifren *et al*. (2014) destacam que os SERMs, como o raloxifeno, mostraram-se eficazes na prevenção da perda óssea, sem aumentar significativamente o risco de câncer de mama ou TEV, oferecendo uma opção viável para mulheres com contraindicações à TH padrão. Hodis e Mack (2019) também ressaltam que terapias não hormonais, como antidepressivos, podem ser eficazes para tratar os sintomas vasomotores em mulheres que não podem usar TH.

Por fim, a revisão também abordou os distúrbios do sono, que afetam muitas mulheres na pós-menopausa. Vaz Fragoso e Gill (2007) observam que as queixas de sono estão frequentemente associadas aos sintomas vasomotores, e que a TH pode melhorar significativamente a qualidade do sono, aliviando a insônia e promovendo uma melhor qualidade de vida.

Portanto, esta revisão sistemática confirma que a TH é eficaz no manejo dos sintomas da menopausa, principalmente no alívio dos sintomas vasomotores, prevenção da osteoporose e melhoria da qualidade de vida. Contudo, é essencial considerar os riscos individuais, como o

aumento do risco de câncer de mama e TEV, e avaliar alternativas hormonais e não hormonais para mulheres com contraindicações ao uso da TH.

CONCLUSÃO

Esta revisão sistemática confirma que a terapia hormonal (TH) é eficaz para o alívio dos sintomas vasomotores da menopausa e na proteção da saúde óssea, melhorando a qualidade de vida das mulheres (Stefanick, 2020; Manson *et al*., 2017). No entanto, o uso prolongado da TH combinada pode aumentar o risco de câncer de mama e eventos tromboembólicos venosos, exigindo uma abordagem individualizada (Rozenberg *et al*., 2020; Stuenkel *et al*., 2015). Alternativas hormonais e não hormonais oferecem opções viáveis para mulheres com contraindicações à TH tradicional (Shifren *et al*., 2014; Hodis & Mack, 2019). O manejo dos sintomas deve considerar esses fatores e incluir monitoramento contínuo para garantir a segurança e eficácia do tratamento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

NAMS 2022 Hormone Therapy Position Statement Advisory Panel. 2022 Hormone Therapy Position Statement of The North American Menopause Society. Menopause. 2022;29(7):767-794.

HICKEY, M., Elliott, J., & Davison, S. L. Hormone replacement therapy. BMJ. 2012;344
.
HODIS, H. N., & Mack, W. J. Postmenopausal hormone therapy in clinical perspective. Trends Endocrinol Metab. 2019;30(12):904-918.

MANSON, J. E., Chlebowski, R. T., Stefanick, M. L., *et al*. Menopausal hormone therapy and long-term all-cause and cause-specific mortality: The Women's Health Initiative randomized trials. DOI. 2017;318(10):927-938.

ROZENBERG, S., Vandromme, J., & Antoine, C. Menopausal hormone therapy and breast cancer risk. BMJ. 2020;371.

STEFANICK, M. L. Estrogen, progestogens, and the menopause. The Lancet Diabetes & Endocrinology. 2020;8(12):995-1007.

SHIFREN, J. L., Gass, M. L., *et al*. The North American Menopause Society Recommendations for Clinical Care of Midlife Women. Menopause. 2014;21(10):1038-1062.

VAZ FRAGOSO, C. A., & Gill, T. M. Sleep complaints in community-living older persons: A multifactorial geriatric syndrome. J Am Geriatr Soc. 2007;55(11):1853-1866.

STUENKEL, C. A., Davis, S. R., *et al*. Treatment of symptoms of the menopause: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2015;100(11):3975-4011.

SANTEN, R. J., Allred, D. C., *et al*. Postmenopausal hormone therapy: An Endocrine Society scientific statement. J Clin Endocrinol Metab. 2010;95(7 Suppl 1)