



Os efeitos da terapia de reposição hormonal em mulheres na menopausa

The effects of hormone replacement therapy in menopausal women

Los efectos de la terapia de reemplazo hormonal em mujeres menopáusicas

Gabriela Valadão Louzada¹, Carla Resende Vaz Oliveira¹, Isabela Valadão Louzada¹, Julia Viana Gil de Castro¹, Bruno Cezario Costa Reis¹.

RESUMO

Objetivo: Expor os principais efeitos da terapia de reposição hormonal em diferentes sistemas do organismo feminino pós menopausa. **Métodos:** Revisão integrativa da literatura por meio de pesquisa bibliográfica de abordagem qualitativa e caráter descritivo utilizando as bases de dados National Library of Medicine (PubMed) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). “Hormone Replacement Therapy” e “Menopause” foram os descritores utilizados, na língua inglesa, que estão nos Descritores de Ciências da Saúde. **Resultados:** Todos os artigos revisados avaliaram benefícios e malefícios da prescrição de terapia de reposição hormonal em mulheres na pós-menopausa, produzindo um estudo de possíveis melhoras ou resultados negativos da medicação em vários cenários clínicos. **Considerações finais:** O estudo proposto considerou que a terapia de reposição hormonal apresenta riscos e benefícios que devem ser avaliados anteriormente a prescrição de qualquer tipo de hormônio. Mulheres que já apresentam sintomas graves e moderados principalmente de xerostomia, sintomas vulvovaginais e vasomotores, pode-se fazer necessário a utilização da terapia para melhora da qualidade de vida, devido à comprovação de sua eficácia. Para isso deve-se individualizar e realizar consultas periódicas para avaliação da melhora das queixas e nova conduta, caso seja possível a suspensão do medicamento.

Palavras-chave: Menopausa, Terapia de Reposição Hormonal, Tratamento, Riscos e Benefícios.

ABSTRACT

Objective: To expose the main effects of hormone replacement therapy in different systems of the postmenopausal female organism. **Methods:** Integrative literature review through bibliographic research of qualitative and descriptive approach using the National Library of Medicine (PubMed) and the Virtual Health Library (VHL) databases “Hormone Replacement Therapy” and “Menopause” were the descriptors used in the Health Sciences Descriptors. **Results:** All reviewed articles evaluated benefits and harms of hormone replacement therapy prescription in postmenopausal women, producing a study of possible improvements or negative outcomes of medication in various clinical scenarios. **Final Considerations:** The proposed study considered that hormone replacement therapy presents risks and benefits that should be evaluated before prescribing any type of hormone. Women who already have severe and moderate symptoms, mainly xerostomia, vulvovaginal and vasomotor symptoms, may need to use the therapy to improve their quality of

¹ Universidade de Vassouras (UV), Vassouras - RJ.

life, due to the proven efficacy. For this, one should individualize and carry out periodic consultations to evaluate the improvement of complaints and new conduct, if it is possible to suspend the medication.

Keywords: Menopause, Hormone Replacement Therapy, Treatment, Risks and Benefits.

RESUMEN

Objetivo: Exponer los principales efectos de la terapia hormonal sustitutiva en diferentes sistemas del organismo femenino posmenopáusico. **Métodos:** Revisión integradora de la literatura mediante investigación bibliográfica de abordaje cualitativo y carácter descriptivo utilizando las bases de datos National Library of Medicine (PubMed) y Bivlioteca Virtual en Salud (BVS). "Hormone Replacement Therapy" y "Menopause" fueron los descriptores utilizados, en lengua inglesa, que se encuentran en los Descriptores de Ciencias de la Salud. **Resultados:** Todos los artículos revisados evaluaron los beneficios y perjuicios de la prescripción de la terapia hormonal sustitutiva en mujeres posmenopáusicas, produciendo un estudio de las posibles mejoras o resultados negativos de la medicación en diversos escenarios clínicos. **Consideraciones Finales:** El estudio propuesto consideró que la terapia de reemplazo hormonal presenta riesgos y beneficios que deben ser evaluados antes de prescribir cualquier tipo de hormona. Las mujeres que ya tienen síntomas severos y moderados, principalmente xerostomía, síntomas vulvovaginales y vasomotores, pueden necesitar usar la terapia para mejorar su calidad de vida, debido a la eficacia comprobada. Para ello, se debe individualizar y realizar consultas periódicas para evaluar la mejoría de las quejas y nuevas conductas, si es posible suspender la medicación

Palabras Clave: Menopausia, Terapia de Reposición hormonal, Tratamiento, Riesgos y Beneficios.

INTRODUÇÃO

A menopausa é uma processo fisiológico que ocorre na vida da mulher entre 48 e os 55 anos de idade, que resulta em depleção do folículo ovariano. A produção dos os hormônios estrogênio e progesterona sofre uma grande queda, gerando diversas consequências fisiológicas e sintomas variados que podem impactar diretamente nas funções diárias da mulher. Não se sabe com precisão como os principais medicamentos para terapia hormonal pós-menopausa afetam no comportamento do organismo (KLING JM, et al., 2019; ZHANG L, et al., 2020).

Uma das consequências desse declínio nos níveis hormonais são os sintomas vasomotores, que segundo estudos atinge mais da metade das mulheres na perimenopausa e pós menopausa. Esses sintomas podem aparecer de maneira leve, mas em algumas mulheres são graves. A terapia hormonal da menopausa (THM) é considerada o principal tratamento de alívio nesses casos em que sintomas atrapalham a vivência na sociedade (VELENTZIS LS, et al., 2020).

Há uma grande procura por atendimento médico buscando alternativas para esses desconfortos nessa faixa etária e fase fisiológica na vida feminina, evidenciando a necessidade de tratamento eficaz, porém a avaliação dos efeitos adversos do tratamento medicamentoso também deve ser considerada a fim de garantir uma maior segurança de aplicação dessa terapia, tanto aos paciente, quanto aos profissionais de saúde responsáveis (SIMON JA, et al., 2019).

A decisão acerca da prescrição de qualquer terapia de reposição hormonal deve ser compartilhada e aceita pela peciente, considerando os riscos e benefícios oferecidos pela medicação e reconhecendo que fatores como o tempo de menopausa e faixa etária devem ser levados em conta. Entre os principais riscos supostamente oferecidos ou aumentados pela pela terapia hormonal na menopausa e que são discutidos atualmente estão o câncer de mama, acidente vascular cerebral e tromboembolismo. Porém, há muitos outros sintomas e riscos que serão abordados no decorrer da revisão da literatura (CHLEBOWSKI RT, et al., 2020; VELENTZIS LS, et al., 2021).

De tal maneira, esta revisão teve como objetivo analisar as principais queixas de sintomas relacionados à menopausa, o impacto da terapia de reposição hormonal sobre eles e os possíveis riscos à saúde das mulheres que utilizam esse tratamento.

MÉTODOS

A metodologia utilizada neste trabalho foi construída por meio de uma revisão integrativa da literatura, as bases de dados National Library of Medicine (PubMed) e Portal regional da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) foram utilizadas como fontes de dados. A busca pelos artigos foi realizada por meio dos descritores “Hormone Replacement Therapy” e “Menopause” utilizando o operador booleano “and”. Utilizando a língua inglesa, sendo encontrados nos Descritores de Ciências da Saúde (DeCS).

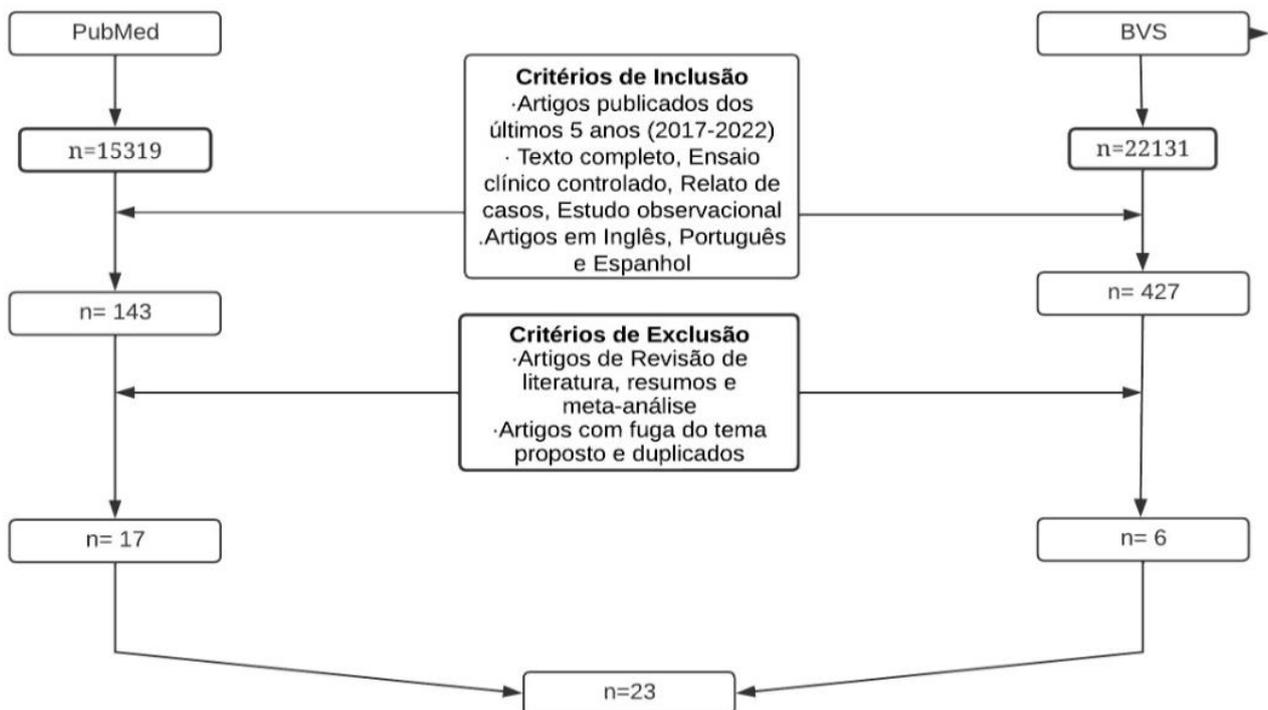
Em primeiro plano foi definido o tema para construção dessa revisão da literatura, em seguida foram elegidos os critérios de inclusão e exclusão, seleção de publicações disponíveis nas bases de dados, análise dos artigos e de seus resultados. Assim, após pesquisa dos descritores nos sites, foi possível iniciar a escrita desse estudo.

Ocorreu a utilização de filtros de pesquisa como texto completo, ensaio clínico controlado, relato de casos e estudo observacional. Os filtros aplicados foram: artigos de livre acesso, artigos publicados em inglês, português e espanhol, o critério de inclusão foi definido pelo intervalo de publicação entre 2017 a 2022, devido à grande fonte de artigos científicos envolvendo a temática e necessidade de seleção de artigos com conteúdo atual. Foram incluídos todos os artigos originais, ensaios clínicos, randomizados ou não randomizados, estudos de caso-controle e estudos de coorte. Os critérios de exclusão são artigos de revisão de literatura, resumos e meta-análise. Todos os artigos duplicados, foram excluídos. Assim como, artigos fora do contexto abordado, fugindo da temática sobre os efeitos da terapia de reposição hormonal em mulheres na menopausa.

RESULTADOS

Após inserir os descritores nas bases pesquisadas foram encontrados 37450 artigos. Foram encontrados 15319 artigos na base de dados PubMed e 22131 artigos na Biblioteca Virtual em Saúde. Ao aplicar os critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 17 artigos no PubMed e seis artigos na BVS, totalizando 23 artigos ao final da pesquisa, conforme apresentado na **Figura 1**.

Figura 1 - Fluxograma de identificação dos artigos selecionados nas bases de dados PubMed e BVS.



Fonte: Louzada GV, et al., 2023.

A partir dos resultados dos artigos selecionados, um quadro comparativo foi projetado com informações como o número de indivíduos abordados nos estudos, ano de publicação, principais prescrições, principais sintomas e doenças avaliadas relacionados à menopausa e terapia de reposição hormonal e faixa etária conforme apresentado no **Quadro 1**.

Dos vinte e três artigos selecionados, todos avaliaram benefícios e prejuízos da prescrição da terapia de reposição hormonal em mulheres pós menopausa. Dessas prescrições, constam algumas formulações desses hormônios, sendo eles 17 β -estradiol, progesterona natural, comprimidos e hidratantes vaginais de estradiol, estradiol transdérmico, progesterona micronizada, estrogênios equinos conjugados orais, estrogênio com acetato de medroxiprogesterona, gel de estradiol percutâneo.

Esses medicamentos foram usados para o estudo de possíveis melhoras ou desfechos negativos nos seguintes cenários e sintomas: sintomas vasomotores, qualidade de vida e sono, sintomas vaginais, risco para doença arterial, progressão acelerada da aterosclerose e mudanças adversas na redistribuição da gordura corporal, trombogênicidade sanguínea, síndrome do túnel do carpo, progressão da gordura do coração e da calcificação da artéria coronária, memória, efeitos cardiovasculares e cognitivos, câncer de mama, fratura de quadril, risco de câncer endometrial, mortalidade por câncer de mama, audição, disfunção sexual, desenvolvimento de nova asma ou exarcebação, trombose venosa, sobrevida renal e sintomas orais.

Apenas 14 artigos definiram a faixa etária, sendo consideradas mulheres de 40 a 79 anos nesses estudos. Em um artigo foi definida idade acima de 65 anos e em outros dois foi utilizados médias das idades, média de 52,7 anos e média de 53,87 anos. Nos demais foram selecionadas mulheres pós menopausa, em idade reprodutiva, transição menopausal precoce e tardio e pós-menopausa precoce, sem especificação de faixa etária.

Quadro 1 - Caracterização dos artigos utilizados para a revisão.

Autor/ano	N	Sintomas e doenças	Medicamentos	Idade
Mirkin S, et al. (2019)	726	Sintomas vasomotores (VMS) e qualidade de vida e sono	17 β -estradiol e progesterona	40-65 (pós-menopausa)
Simon JA, et al. (2019)	1.845	VMS moderados a graves	17 β -estradiol e progesterona natural	40 - 65
Diem SJ, et al. (2018)	302	Sintomas vaginais	Comprimidos e hidratantes vaginais de estradiol	45 - 70
Gordon JL, et al (2020).	172	Risco para doença arterial	Estradiol transdérmico e progesterona micronizada	45 - 60
Herrera AY, et al. (2017)	49	Estresse e memória de trabalho	17 β micronizado oral-estradiol	
El Khoudary SR, et al. (2020)	467	Progressão acelerada da aterosclerose e mudanças adversas na redistribuição da gordura corporal à medida que atravessam a menopausa	Estrogênios equinos conjugados orais , 17 β -estradiol transdérmico	52,7 (média)
Jayachandran M, et al. (2020)	95	Hiperintensidades da substância branca (WMH) no cérebro está associado à trombogênicidade sanguínea em mulheres recentemente na menopausa	17 β -estradiol transdérmico, conjugado oral equino estrogênio e progesterona	42 e 59
Al-Rousan T, et al. (2018)	16.053	Síndrome do túnel do carpo	Estrogênios equinos conjugados, placebo e estrogênio com progesterona	\geq 65

Autor/ano	N	Sintomas e doenças	Medicamentos	Idade
El Khoudary SR, et al. (2019)	727	Progressão da gordura do coração e da calcificação da artéria coronária	Estrogênios equinos conjugados orais e 17 β -estradiol transdérmico	42 e 58
Ober BA, et al. (2019)	100	Memória episódica	Estrogênio + progestina ou estrogênio ou placebo	
Kling JM, et al. (2019)	362	Efeitos cardiovasculares e cognitivos	17 β -estradiol transdérmico e placebo	42 - 58
Prentice RL, et al. (2021)	27.347	Doença cardíaca coronária, câncer de mama, fratura de quadril e risco de câncer endometrial	Estrogênios equinos conjugados ou mais acetato de medroxiprogesterona	50 - 79
Manson JE, et al. (2017)	27.347	Mortalidade cumulativa total e por causa específica	Estrogênios equinos conjugados e acetato de medroxi progesterona ou placebo	50 e 79
Chlebowski RT, et al. (2020)	27.347	Mortalidade por câncer de mama	Estrogênio equino conjugado ou placebo	50 e 79
Suh MJ, et al. (2021)	3.653	Audição em mulheres na pós-menopausa	Estrogênio	Pós-menopausa
Ju R, et al. (2021)	524	Disfunção sexual	Estradiol combinado sequencialmente com didrogesterona	Idade reprodutiva, transição menopausal precoce e tardio, pós-menopausa e pós-menopausa precoce
Hansen ESH (2021)	379.649	Desenvolvimento de nova asma	Terapia de reposição hormonal (TRH)	40 e 65
Khialani D, et al. (2021)	27347	Trombose venosa	Estrogênio ou placebo	50 - 79
Nwaru BI, et al. (2021)	31.656	Exacerbação grave da asma	Estrogênio	46 - 70
Park C-W, et al. (2021)	281	Fratura recente do quadril	Gel de estradiol percutâneo mais progesterona micronizada oral	Pós-menopausa
Ahn SY, et al. (2021)	1.460.311	Sobrevida renal em mulheres na pós-menopausa	Estrogênio	Pós-menopausa
Velentzis LS, et al. (2021)	4.428	Sintomas da menopausa	TRH	50 - 69
Wang L, et al. (2021)	60	TRH no alívio dos sintomas orais na pós-menopausa que apresentam sintomas geniturinários juntamente com secura oral.	Estrogênio equino conjugado	53,87 (média)

Fonte: Louzada GV, et al., 2023.

Dos vinte e três artigos selecionados, todos avaliaram benefícios e prejuízos da prescrição da terapia de reposição hormonal em mulheres pós menopausa. Dessas prescrições, constam algumas formulações desses hormônios, sendo eles 17 β -estradiol, progesterona natural, comprimidos e hidratantes vaginais de estradiol, estradiol transdérmico, progesterona micronizada, estrogênios equinos conjugados orais, estrogênio com acetato de medroxiprogesterona, gel de estradiol percutâneo. Esses medicamentos foram usados para o estudo de possíveis melhoras ou desfechos negativos nos seguintes cenários e sintomas

sintomas vasomotores, qualidade de vida e sono, sintomas vaginais, risco para doença arterial, progressão acelerada da aterosclerose e mudanças adversas na redistribuição da gordura corporal, trombogênicidade sanguínea, síndrome do túnel do carpo, progressão da gordura do coração e da calcificação da artéria coronária, memória, efeitos cardiovasculares e cognitivos, câncer de mama, fratura de quadril, risco de câncer endometrial, mortalidade por câncer de mama, audição, disfunção sexual, desenvolvimento de nova asma ou exacerbação, trombose venosa, sobrevida renal e sintomas orais.

Apenas 14 artigos definiram a faixa etária, sendo consideradas mulheres de 40 a 79 anos nesses estudos. Em um artigo foi definida idade acima de 65 anos e em outros dois foi utilizados médias das idades, média de 52,7 anos e média de 53,87 anos. Nos demais foram selecionadas mulheres pós menopausa, em idade reprodutiva, transição menopausal precoce e tardio e pós-menopausa precoce, sem especificação de faixa etária.

DISCUSSÃO

A menopausa marca o fim da vida reprodutiva da mulher, os sintomas aparecem entre os 48 e os 55 anos de idade, com a transição da menopausa geralmente durando de quatro a oito anos. Com o aumento da expectativa de vida, estima-se que o número de mulheres na pós-menopausa em todo o mundo chegará a 1,1 bilhão até 2025 (ZHANG L, et al., 2020).

Um dos primeiros sintomas que podem aparecer são os vasomotores que são amplamente considerados incômodos para as mulheres. Segundo Simon JA, et al. (2019), o estudo REPLENISH descobriu que as mulheres que tomaram TX-001HR (progesterona micronizada+17β-estradiol natural) versus placebo tiveram reduções estatisticamente significativas e clinicamente significativas na frequência de sintomas vasomotores (VMS) moderado a grave. Neste estudo não foi encontrado nenhuma hiperplasia endometrial ou câncer propiciado com nenhuma das doses utilizadas pelas pacientes (SIMON JA, et al., 2019).

Em outro estudo, Mirkin S, et al. (2019) diz que os VMS demonstraram afetar negativamente a qualidade de vida, aumentar os distúrbios do sono, prejudicar as relações sociais, interferir no humor e diminuir a produtividade no trabalho, e são especialmente incômodos quando graves. Foi comprovado que doses orais contínuas combinadas de E2/P4 (estradiol e progesterona) reduziram significativamente a frequência e a gravidade da VMS, sem hiperplasia endometrial, em mulheres pós-menopáusicas com útero.

Os sintomas vulvovaginais incômodos, incluindo falta de lubrificação e desconforto ou dor durante a relação vaginal também são considerados prevalentes e impactam a qualidade de vida. Utiliza-se como tratamento algumas formulações de estrogênio para uso vaginal, como cremes anéis, comprimidos, além do uso via oral.

O resultado obtido por Diem SJ, et al. (2018) foi que o tratamento com baixa dose de estradiol vaginal, mas não com hidratante vaginal, melhorou modestamente a qualidade de vida relacionada à menopausa e os escores de domínio da função sexual em mulheres na pós-menopausa com sintomas vulvovaginais moderados a graves (DIEM SJ, et al., 2018). Assim como, TRH contendo 'hormônios naturais' mostrou ter um efeito benéfico na disfunção sexual feminina, segundo (JU R, et al., 2021).

Além da falta de lubrificação vaginal, outra queixa relatada por mulheres na pós menopausa é a secura oral, a xerostomia. Nessas mulheres foi testado o nível de estradiol salivar, apresentando-se baixo em relação aquelas que não se queixam do sintoma. Para melhora desse nível de estradiol, foi indicado o uso hormonal (WANG L, et al., 2021).

Segundo Cybulska AM, et al. (2019) o perfil de ácidos graxos tem um efeito significativo na saúde, pois pode contribuir para o desenvolvimento de doenças não infecciosas, como sobrepeso, obesidade, síndrome metabólica e esteatose hepática não alcoólica. Em mulheres na pós-menopausa, o metabolismo energético diminui e elas correm maior risco de distúrbios metabólicos lipídicos, bem como distúrbios cardiometabólicos associados a alterações hormonais que ocorrem no corpo. Nesse estudo, foi avaliado o efeito da terapia de reposição hormonal sobre o perfil de ácidos graxos nessas mulheres, e foi constatado um efeito negativo,

houve elevação dos níveis ácidos graxos saturados (SFA) e diminuição dos ácidos graxos insaturados (UFA) (CYBULSKA AM, et al., 2019). As doenças cardiovasculares (DCV) apresentam uma grande mortalidade e morbidade, principalmente após a menopausa, com a aceleração na sua incidência. O estudo de Gordon JL, et al. (2020) testou os efeitos do estradiol transdérmico mais progesterona micronizada intermitente (TE + IMP) em mulheres saudáveis na perimenopausa e pós-menopausa precoce em vários mecanismos envolvidos na fisiopatologia da doença arterial. Concluiu-se que TE + IMP tendeu a melhorar o controle autônomo cardíaco e prevenir alterações relacionadas à idade na reatividade ao estresse e na função endotelial.

Além disso, A gordura cardíaca (tecido adiposo epicárdico e paracárdico (PAT), que é potencialmente aumentada na pós menopausa, pode contribuir para a patogênese da doença arterial coronariana via liberação tanto parácrina quanto endócrina de adipocinas anti e pró-inflamatórias nas artérias coronárias e no miocárdio. De acordo com o estudo, os estrogênios equinos conjugados orais podem retardar o acúmulo de tecido adiposo epicárdico, enquanto o 17 β -estradiol transdérmico pode aumentar a progressão do CAC (calcificação da artéria coronária) associado ao acúmulo de PAT (EI KHOUDARY SR, et al., 2019).

Em outro estudo sobre aterosclerose, confirma-se o que foi dito acima. Segundo El Khoudary SR, et al. (2019), os estrogênios equinos conjugados orais podem retardar os impactos adversos do acúmulo de gordura do coração em mulheres recentemente na menopausa, em comparação com o t-E2 (17 β -estradiol transdérmico) (EI KHOUDARY SR, et al., 2019).

No artigo de Jayachandran M, et al. (2020) é relatado que a trombogenicidade do sangue e a inflamação são contribuintes para o desenvolvimento de WMH (hiperintensidades da substância branca). A ativação de plaquetas sanguíneas, endotélio e monócitos associados ao desenvolvimento de WMH são provavelmente multifatoriais, incluindo efeitos sinérgicos de fatores de risco convencionais, como idade, pressão arterial e componentes da síndrome metabólica. Além disso, outras fontes potenciais de ativação plaquetária e celular, como efeitos dos processos naturais de envelhecimento da menopausa, podem ter efeitos aditivos. Em relação a terapia de reposição hormonal, não influenciou significativamente a associação de marcadores de trombogenicidade sanguínea.

Já no estudo de Khialani D, et al. (2021), a terapia hormonal (TH) levou a uma alteração pró-trombótica de biomarcadores, no entanto, não confirmou a hipótese de que a alteração protrombótica induzida pela TH nos biomarcadores aumenta o risco de trombose venosa.

O uso de estradiol após a menopausa, pode além de minimizar os sintomas relacionados a essa fase, como também atuar na prevenção de declínios do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), apresentando eficácia para a cognição. Em relação à memória, o estudo apresentado por Ober BA, et al. (2019), sugere que o estrogênio pós menopausa é capaz de retardar a declínio da lembrança de histórias, ou seja, aumenta a capacidade de retenção de memórias (HERRERA AY, et al., 2017).

Ahn SY, et al. (2021) relata em seu estudo que os hormônios femininos à base de estrogênio fornecem um efeito protetor contra a doença renal, aumentando a sobrevivência. Outro benefício apresentado pelo uso de terapia de reposição hormonal é a atenuação da perda auditiva (SUH MJ, et al., 2021). Apesar dos benefícios citados acima, a terapia hormonal é um fator de risco no desenvolvimento de asma e sintomas respiratórios, assim como, mulheres na perimenopausa e pós-menopausa diagnosticadas com asma prévia e que utilizam estrogênio por um longo prazo estão suscetíveis a exacerbação grave da asma (HANSEN ESH, et al., 2021; NWARU BI, et al., 2021).

Em relação ao câncer de mama que é uma das doenças mais temidas entre as mulheres, foi feito um acompanhamento de longo prazo de 2 ensaios randomizados por Chlebowski RT, et al. (2020) em que foi descrito que a utilização da terapia hormonal aumentou a incidência da doença em mulheres pós menopausa com útero, porém não interferiu na mortalidade. O contrário aconteceu em mulheres com histerectomia prévia. Em outro estudo, foi confirmado que não se deve usar o medicamento para prevenção de doenças em mulheres com útero, devido ao risco de desenvolvimento de câncer de mama, já em mulheres pós-histerectomia o benefício é comprovado (PRENTICE RL, et al., 2021).

Ademais, a doença cardíaca coronária, câncer, acidente vascular cerebral, embolia pulmonar, câncer colorretal, câncer de endométrio, fratura de quadril, e mortalidade por todas as causas foi reduzido com estrogênios equinos conjugados (PRENTICE RL, et al., 2021). Além de Manson JE, et al. (2017) citar que não houve associação da terapia com aumento da mortalidade por câncer ou doença cardiovascular.

Um estudo aberto e randomizado mostrou a eficácia da TRH no aumento significativo da densidade mineral óssea um grupo de mulheres com risco para fratura óssea recente de quadril. Com base nessas evidências, caracterizar os usuários de TSM é importante, pois seus riscos à saúde e a necessidade de acompanhamento clínico variam de acordo com seus padrões de uso (VELENTZIS LS, et al., 2021; PARK C-W, et al., 2021).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo proposto evidenciou que a terapia de reposição hormonal apresenta riscos e benefícios que devem ser avaliados anteriormente a prescrição de qualquer tipo de hormônio. Principalmente quando se fala de terapêutica preventiva de eventos cardiovasculares, fraturas e cognição, devido ao risco de desenvolvimento outras doenças secundárias ao tratamento, como o câncer de mama. Em contrapartida, em mulheres que já apresentam sintomas graves e moderados principalmente de xerostomia, sintomas vulvovaginais e vasomotores, pode-se fazer necessário a utilização da terapia para melhora da qualidade de vida, devido à comprovação de sua eficácia. Além disso deve-se individualizar e realizar consultas periódicas para avaliação da melhora das queixas e nova conduta, caso seja possível a suspensão do medicamento.

REFERÊNCIAS

1. KLING JM, et al. Impact of menopausal hormone formulations on pituitary-ovarian regulatory feedback. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 2019; 317(6): 912–920.
2. ZHANG L, et al. Menopausal Symptoms and Associated Social and Environmental Factors in Midlife Chinese Women. *Clinical Interventions in Aging*, 2020; (15): 2195-2208.
3. VELENTZIS LS, et al. Menopausal hormone therapy: Characterising users in an Australian national cross-sectional study. *PLoS One*, 2021; 16(8): e0253725.
4. SIMON JA, et al. Oral 17 β -estradiol/progesterone (TX-001HR) and quality of life in postmenopausal women with vasomotor symptoms. *Menopause*, 2019; 26(5): 506–512.
5. CHLEBOWSKI RT, et al. Association of Menopausal Hormone Therapy With Breast Cancer Incidence and Mortality During Long-term Follow-up of the Women's Health Initiative Randomized Clinical Trials. *JAMA*, 2020; 324(4): 369-380.
6. MIRKIN S, et al. Relationship vasomotor symptom improvements and quality of life and sleep outcomes in menopausal women treated with oral, combined 17 β -estradiol/progesterone. *Menopause*, 2019; 26(6): 637–642.
7. DIEM SJ, et al. Effects of vaginal estradiol tablets and moisturizer on menopause-specific quality of life and mood in healthy postmenopausal women with vaginal symptoms: a randomized clinical trial. *Menopause*, 2018; 25(10): 1086–1093.
8. GORDON JL, et al. The Effect of Perimenopausal Transdermal Estradiol and Micronized Progesterone on Markers of Risk for Arterial Disease. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2020; 105(5): 2050–2060.
9. HERRERA AY, et al. Estradiol Therapy After Menopause Mitigates Effects of Stress on Cortisol and Working Memory. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2017; 102(12): 4457–4466.
10. EI KHOUDARY SR, et al. Heart fat and carotid artery atherosclerosis progression in recently menopausal women: impact of menopausal hormone therapy: The KEEPS trial. *Menopause*, 2020; 27(3): 255–262.
11. JAYACHANDRAN M, et al. Menopausal hormone therapy, blood thrombogenicity, and development of white matter hyperintensities in women of the Kronos Early Estrogen Prevention Study. *Menopause*, 2020; 27(3): 305–310.
12. AI-ROUSAN T, et al. Menopausal hormone therapy and the incidence of carpal tunnel syndrome in postmenopausal women: Findings from the Women's Health Initiative. *PLoS One*, 2018; 13(12): e0207509.
13. EI KHOUDARY SR, et al. Effects of Hormone Therapy on Heart Fat and Coronary Artery Calcification Progression: Secondary Analysis From the KEEPS Trial. *JAMA*, 2019; 8(15): e012763

14. OBER BA, et al. Effects of Hormone Therapy on List and Story Recall in Post-Menopausal Women. *Experimental Aging Research*, 2019; 45(3): 199–222.
15. PRENTICE RL, et al. Randomized Trial Evaluation of the Benefits and Risks of Menopausal Hormone Therapy Among Women 50–59 Years of Age. *American Journal of Epidemiology*, 2021; 190(3): 365–375.
16. MANSON JE, et al. Menopausal Hormone Therapy and Long-term All-Cause and Cause-Specific Mortality: The Women’s Health Initiative Randomized Trials. *JAMA*, 2017; 318(10): 927.
17. SUH MJ, et al. Effects of endogenous and exogenous o estrogen exposure on hearing level in postmenopausal women: A cross-sectional study. *Clinical Otolaryngology*, 2021; 46(3): 508–514.
18. JU R, et al. Sexual dysfunction in Chinese women at different reproductive stages and the positive effect of hormone replacement therapy in the early postmenopause. *The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care*, 2021; 26(3): 246–54.
19. HANSEN ESH, et al. Hormone Replacement Therapy and Development of New Asthma. *Chest*, 2021; 160(1): 45–52.
20. KHALANI D, et al. Venous thrombosis with oral postmenopausal hormone therapy: Roles of activated protein C resistance and tissue factor pathway inhibitor. *J Thromb Haemost.*, 2021; 19(7): 1729–1737.
21. NWARU BI, et al. Hormone Replacement Therapy and Risk of Severe Asthma Exacerbation in Perimenopausal and Postmenopausal Women: 17-Year National Cohort Study. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 2021; 9(7): 2751-2760.
22. PARK CW, et al. Fracture recurrence in hip fracture with menopausal hormone therapy versus risedronate: a clinical trial. *Climacteric*, 2021; 24(4): 408–414.
23. AHN SY, et al. The beneficial effects of menopausal hormone therapy on renal survival in postmenopausal Korean women from a nationwide health survey. *Scientific Reports*, 2021; 11(1):15418.
24. WANG L, et al. Role of hormone replacement therapy in relieving oral dryness symptoms in postmenopausal women: a case control study. *BMC Oral Health*, 2021; 615.