



REVISTA ELETRÔNICA

Acervo MÉDICO

ISSN 2764-0485

Indicações e benefícios da terapia de reposição hormonal no climatério

Indications and benefits of hormone replacement therapy in menopause

Indicaciones y beneficios de la terapia de reemplazo hormonal en la menopausia

Mylena Tenório Soares¹, Amanda Barbosa Peres¹, Carolina Martins Ximendes¹, Giovana Santos Viana¹, Igor Caminha Tokarski¹, Isabella Ferreira Colomietz¹, Isabella Paraguassu de Almeida Guedes¹, Leticia Carvalho Guimarães¹, Rachel Araújo Gonçalves Coelho¹, Paulo Lisboa de Carvalho Esteves².

RESUMO

Objetivo: Analisar as indicações e benefícios da Terapia de Reposição Hormonal (TRH) durante o climatério.

Revisão Bibliográfica: A menopausa marca o declínio da função reprodutiva feminina, definida pela ausência de menstruação por pelo menos 12 meses, retrospectivamente, que ocorre devido à insuficiência ovariana primária, geralmente entre 45 e 55 anos. Além de elevar o risco de condições crônicas, como doenças cardiovasculares, a falta de estrogênio neste período também está associada à osteoporose. Esta revisão tem como principal objetivo analisar as indicações e benefícios da terapia de reposição hormonal no climatério. Nesse cenário, a TRH configura uma abordagem eficiente para o manejo de sintomas vasomotores e geniturinários que ocorrem nesta fase, além de apresentar benefícios na saúde cardiovascular e óssea de mulheres que se encontram na janela de oportunidade. Apesar disso, a terapia hormonal pode apresentar contraindicações, como o uso em pacientes com história familiar de câncer de mama e de endométrio, por exemplo. **Considerações Finais:** Esta terapêutica deve ser individualizada, considerando preferências pessoais e indicações clínicas adequadas, de forma a maximizar seus benefícios.

Palavras-chave: Menopausa, Climatério, Terapia de reposição hormonal.

ABSTRACT

Objective: To analyze the indications and benefits of Hormone Replacement Therapy (HRT) during the climacteric period. **Literature Review:** Menopause marks the decline in female reproductive function, defined by the absence of menstruation for at least 12 months, retrospectively, which occurs due to primary ovarian insufficiency, generally between the ages of 45 and 55. In addition to increasing the risk of chronic conditions, such as cardiovascular disease, a lack of estrogen during this period is also associated with osteoporosis. This review's main objective is to analyze the indications and benefits of hormone replacement therapy in menopause. In this scenario, HRT constitutes an efficient approach for the management of vasomotor and genitourinary symptoms that occur at this stage, in addition to presenting benefits on the cardiovascular and bone health of women who are in the window of opportunity. Despite this, hormonal therapy may have contraindications, such as use in patients with a family history of breast and endometrial cancer, for example. **Final Considerations:** This therapy must be individualized, considering personal preferences and appropriate clinical indications, in order to maximize its benefits.

Keywords: Menopause, Climacteric, Hormone replacement therapy.

¹ Centro Universitário de Brasília (CEUB), Brasília - DF.

² Ginecologista e Obstetra da Secretaria de Saúde do Distrito Federal (SES-DF). Cidade – Estado.

SUBMETIDO EM: 8/2024

ACEITO EM: 8/2024

PUBLICADO EM: 1/2025

RESUMEN

Objetivo: Analizar las indicaciones y beneficios de la Terapia Hormonal Sustitutiva (TRH) durante el periodo climatérico. **Revisión de la literatura:** La menopausia marca la disminución de la función reproductiva femenina, definida por la ausencia de menstruación durante al menos 12 meses, de manera retrospectiva, que ocurre debido a una insuficiencia ovárica primaria, generalmente entre los 45 y 55 años. Además de aumentar el riesgo de enfermedades crónicas, como enfermedades cardiovasculares, la falta de estrógeno durante este período también se asocia con la osteoporosis. El principal objetivo de esta revisión es analizar las indicaciones y beneficios de la terapia hormonal sustitutiva en la menopausia. En este escenario, la TRH constituye un abordaje eficiente para el manejo de los síntomas vasomotores y genitourinarios que se presentan en esta etapa, además de presentar beneficios sobre la salud cardiovascular y ósea de las mujeres que se encuentran en la ventana de oportunidad. Pese a ello, la terapia hormonal puede tener contraindicaciones, como su uso en pacientes con antecedentes familiares de cáncer de mama y de endometrio, por ejemplo. **Consideraciones finales:** Esta terapia debe ser individualizada, considerando las preferencias personales y las indicaciones clínicas adecuadas, para maximizar sus beneficios.

Palabras clave: Menopausia, Climaterio, Terapia de reemplazo hormonal.

INTRODUÇÃO

A menopausa é caracterizada como a permanente cessação da menstruação decorrente da insuficiência ovariana primária, definida como 12 meses de amenorreia (DO CARMO IA, et al., 2023; MINKIN MJ, 2019). O climatério é definido como o período de transição do estágio reprodutivo para o não reprodutivo, o qual começa, principalmente, em mulheres entre 40 a 58 anos e está associado a alterações vasomotoras, urogenitais e psicológicas (SHIH Y, et al., 2024; BACCARO LFC, et al., 2022).

Ademais, o aumento da expectativa de vida atualmente associado ao fato de que a grande maioria das mulheres já estarão no climatério aos 60 anos, demonstram que as mulheres passam de 30 a 40% da sua vida no período pós-menopausa. Dessa forma, é extremamente necessário atenção e validação desse período da vida da mulher, pois os sintomas possuem grande impacto na qualidade de vida e na saúde mental das pacientes (MINKIN MJ, 2019).

Ademais, durante o climatério, ocorre a deficiência de estrogênio, resultando no aumento da reabsorção osteoclástica enquanto a atividade osteoblástica permanece relativamente constante, levando, em última análise, a uma perda líquida de osso. Este fenômeno foi originalmente denominado "desacoplamento". Além da perda óssea, os sintomas do climatério podem iniciar antes mesmo da menopausa, como, por exemplo, os sintomas vasomotores, conhecidos como "calorões", o que impacta significativamente a vida da mulher (NA Z, et al., 2023).

Atualmente, a terapia de reposição hormonal (TRH) é utilizada como alternativa para o manejo dos sintomas provenientes da menopausa, sendo de extrema importância para a manutenção da qualidade de vida das mulheres. Além disso, a TRH contribui para a prevenção de condições crônicas incidentes nessa fase, como a osteoporose e as doenças cardiovasculares (COSTA LLA, et al., 2024).

A TRH envolve a administração tanto de estrogênio quanto de progesterona, com o intuito de combinar a estimulação endometrial causada pelo estrogênio com o efeito protetor da progesterona no endométrio (NA Z, et al., 2023). Diante disso, a via de administração desses hormônios é escolhida diante de análise da saúde geral da paciente, da história clínica e de preferências individuais. Outrossim, a indicação da TRH ocorre de forma individualizada, levando em consideração fatores como o quadro sintomatológico, a idade da mulher, o tempo pós menopausa e possíveis comorbidades (DO CARMO IA, et al., 2023).

Deve ser levado em consideração, que a duração ideal da TRH é baseada no equilíbrio entre benefícios contínuos, riscos potenciais e preferências pessoais. Ademais, pacientes em tratamento descontínuo devem ser orientados sobre o risco do retorno dos sintomas da menopausa e risco aumentado para a perda óssea nos anos seguintes (ARMENI E, et al., 2021). Contudo, o objetivo desta revisão foi analisar as indicações e benefícios da TRH durante o climatério.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Definição de menopausa, climatério e seus sintomas

O conceito "menopausa" se refere à data do último episódio de sangramento menstrual apresentado pela mulher e sua definição é feita retrospectivamente após 12 meses de amenorreia espontânea, sem causa patológica aparente, em uma mulher na faixa etária esperada para a transição menopausal (BACCARO LFC, et al., 2022). Ela representa a perda da função reprodutiva devido ao esgotamento completo do suprimento finito de folículos ovarianos (falência ovariana) e acontece, em 90% das mulheres, entre os 45 e os 55 anos de idade (SANTORO N, et al., 2021).

A transição da menopausa, a qual dura cerca de 4 anos, é anunciada pela diminuição do conjunto de folículos ovarianos e marcada por flutuações nos hormônios reprodutivos e alterações no padrão menstrual. Já o "climatério" representa a transição entre o estágio reprodutivo e não reprodutivo na vida da mulher, a qual é marcada por um conjunto de sinais e sintomas decorrentes da interação entre fatores socioculturais, psicológicos e endócrinos que ocorrem durante o período de senescência feminina (TALAULIKAR V, 2022).

Os sintomas da menopausa geralmente começam leves e aumentam posteriormente na transição, com o predomínio da amenorreia prolongada e do hipoestrogenismo. Os primeiros sinais da transição costumam ser padrões menstruais irregulares, com alterações na frequência e na duração do sangramento menstrual, os quais frequentemente estão relacionados à anovulação. À medida que ocorre a transição da menopausa, também há o envelhecimento e, por conseguinte, há uma sobreposição significativa dos sintomas decorrentes do envelhecimento e os relacionados ao hipoestrogenismo (BACCARO LFC, et al., 2022).

Dessa forma, os sintomas subsequentes, associados à queda de estrogênio, são os vasomotores (ondas de calor e sudorese aumentada), distúrbios do sono, atrofia vulvovaginal (AVV) e dispareunia (MINKIN MJ, 2019). Os sintomas são mais prevalentes e graves durante os primeiros 1 a 2 anos após o período menstrual e podem durar por mais de uma década (SANTORO N, et al., 2021).

Sintomas vasomotores e sistema cardiovascular

Os sintomas vasomotores (VMS), também conhecidos como fogachos ou ondas de calor, consistem em sensações súbitas de calor na região central do corpo, especialmente na região da face, tórax e pescoço, e duram em média três a quatro minutos. Frequentemente ocorre aumento na frequência cardíaca, vasodilatação periférica, elevação da temperatura corporal e sudorese. Quando ocorrem durante a madrugada, podem se associar a sudorese noturna e a insônia (BACCARO LFC, et al., 2022). Embora esses sintomas sejam comuns e geralmente considerados benignos, os VMS graves e prolongados estão associados ao maior fator de risco de doenças cardiovasculares e de eventos cardíacos adversos. Parte do risco cardiovascular foi atribuída à disfunção endotelial concomitante à menopausa e provavelmente relacionada à perda de estrogênio (SANTORO N, et al., 2021).

Sintomas geniturinários e disfunções sexuais

Os sintomas geniturinários da menopausa ocorrem por privação de estrogênio e incluem atrofia da vulva e da vagina, secura vaginal, estreitamento e encurtamento vaginal, prolapso uterino e incontinência urinária. Enquanto os sintomas vasomotores tendem a diminuir e melhorar com o passar do tempo, os sintomas geniturinários, contrariamente, são progressivos (FAUBION SS, et al., 2020).

Essas alterações podem originar dispareunia, irritação e aumento do risco de infecções do trato urinário. O hipoestrogenismo reduz o fluxo sanguíneo para a vagina, o que diminui as secreções vaginais, produz um declínio de lactobacilos na microbiota vaginal, aumenta o pH vaginal, diminui o epitélio superficial e aumenta as células parabasais. A desidratação do tecido conjuntivo propicia a AVV (SANTORO N, et al., 2021; FAUBION SS, et al., 2022).

Estudos indicam que mulheres na pós-menopausa com AVV têm maior probabilidade de desenvolver disfunções sexuais, como dificuldades relacionadas ao desejo sexual, à excitação, à lubrificação e ao orgasmo, além de ser comum se queixarem de irritação e corrimento vaginal, prurido, secura e disúria (SARMENTO ACA, et al., 2022).

A diminuição da libido nessa fase é um sintoma multifatorial, que envolve a privação do estrogênio, o declínio nos níveis de testosterona associados ao envelhecimento e a perda de interesse pelo sexo devido à dispareunia (MINKIN MJ, 2019; SANTORO N, et al., 2021).

Questões ósseas

O climatério possui influência em todo o organismo feminino, inclusive na calcificação óssea, podendo ocasionar ou agravar a osteoporose. Esta doença é caracterizada pela redução de massa óssea, o que torna os ossos mais frágeis e aumenta significativamente os riscos de fraturas. Isso acontece devido a quantidade de tecido ósseo reduzido e com maiores canais de reabsorção, pois os ossos ficam menos resistentes (GOSSET A, et al., 2021; KARLAMANGLA AS, et al, 2018; GONÇALVES, RF, et al., 2019).

O estrogênio tem um importante papel na regulação da remodelação óssea e, assim, o declínio dos níveis desse hormônio no climatério levam à redução da absorção de cálcio e ao aumento da taxa de reabsorção óssea mediada por osteoclastos, resultando na aceleração da perda óssea. As fraturas relacionadas à osteoporose afetam metade das mulheres após os 50 anos de idade (SANTORO N, et al., 2021).

Ainda, estudos demonstram que é frequente que as mulheres cheguem a perder de 40-50% da massa óssea desde o climatério até o final da vida. É validado que o estrogênio é responsável por até 75% da perda óssea durante o climatério devido a queda significativa do estrogênio. Ainda, alguns recursos podem ser utilizados para rastrear a doença nas mulheres que possuem fatores de risco. Ainda, a TH pode ser uma aliada para evitar a progressão da perda óssea, ou até mesmo evitar a osteoporose (YONG EL e LOGAN S., 2021; KARLAMANGLA AS, et al, 2018).

Tratamento da Menopausa com a Terapia Hormonal

Indicações da terapia hormonal

A TRH tem a finalidade de proporcionar uma melhor qualidade de vida para as mulheres que estão passando por esse período de queda de estrogênio e progesterona (DO CARMO IA, et al., 2023). Atualmente, estudos demonstram que com a indicação adequada, é o tratamento mais eficiente para o alívio dos sintomas apresentados pelas pacientes (COSTA LLA, et al., 2024).

As indicações para o uso de TRH inclui o tratamento da síndrome geniturinária da menopausa, prevenção da osteoporose e tratamento de sintomas vasomotores da menopausa (HARPER-HARRISON G e SHANAHAN MM, 2023). É importante ressaltar que essa indicação deve ser feita de forma individualizada, levando em consideração o quadro sintomatológico de cada paciente (COSTA LLA, et al., 2024).

Ademais, outro ponto importante na indicação da TRH é o momento em que o tratamento deve ser iniciado, que deve ocorrer dentro da “janela de oportunidade”, devido ao risco aumentado de mortalidade por doenças cardiovasculares quando a terapia é iniciada após esse período (DO CARMO IA, et al., 2023). Essa janela abrange os 10 primeiros anos após a menopausa e mulheres com até 60 anos de idade (COSTA LLA, et al., 2024). Por outro lado, é contraindicado a realização da TRH em pacientes que possuem histórico de câncer de mama e/ou câncer de endométrio, cardiopatia grave, doença hepática grave, distúrbio de coagulação sanguínea, histórico de tromboembolismo venoso, acidente vascular cerebral e infarto agudo do miocárdio prévio (HARPER-HARRISON G e SHANAHAN MM, 2023).

Eficácia nos sintomas

O uso da terapia hormonal tem resultado em melhora de diversos sintomas da menopausa. A menopausa está associada a mudanças no metabolismo da mulher como aumentando a resistência à insulina e a gordura visceral central, a terapia hormonal não faz com que as pacientes não aumentem a quantidade de gordura, entretanto, ela faz uma melhor redistribuição corporal, reduzindo a gordura visceral, e reduz o aumento da resistência à insulina, levando a níveis de glicose mais estáveis e auxiliando a prevenir o desenvolvimento de diabetes (MEHTA J, et al., 2021; GENAZZANI A, et al., 2021).

Os sintomas vasomotores como o fogacho e hiperidrose melhoram bastante com o uso da TH. Outros sintomas também obtêm bons resultados, tais como os sintomas neuropsiquiátricos, em que as mulheres na menopausa podem se sentir mais ansiosas, cansadas, estressadas e deprimidas; sendo já comprovado que a TH reduz eficazmente essas queixas (GENAZZANI A, et al., 2021).

A terapia hormonal auxilia no tratamento das queixas de atrofia vaginal, visto que o estrogênio diminui o pH vaginal, restaura a flora, espessa e revasculariza o revestimento vaginal. Ademais, o estrogênio, principalmente a apresentação de creme vaginal, também age melhorando os sintomas urinários, como incontinência urinária, noctúria e urgência miccional; dessa forma ajuda evitando infecções urinárias (GENAZZANI A, et al., 2021).

Benefícios em outras áreas

Como dito anteriormente, o declínio fisiológico de estrogênio, na menopausa, está relacionado com sintomas vasomotores, aumento do risco cardiovascular e diminuição da densidade óssea, e, portanto, aumento do risco de osteoporose. Há evidências que comprovam que a terapia hormonal, quando iniciada precocemente (até 10 anos após a menopausa) é indicada corretamente, levando em consideração a: idade da paciente; dosagens adequadas; via de administração e ausência de contraindicações absolutas, diminui o risco cardiovascular (JASPERS L, et al., 2015; BELÉM GLS, et al., 2019).

Um estudo longitudinal acompanhou, durante 20 anos, 56 mulheres hysterectomizadas que faziam uso de terapia hormonal, e observou-se redução estatisticamente significativa dos níveis de LDL, VLDL e Colesterol Total, mesmo naquelas pacientes que reduziram a dosagem de estrogênio pela metade, após os 60 anos de idade.

Além disso, foi demonstrado que os níveis de pressão arterial diminuem, mesmo com o aumento da idade, após 20 anos. Os resultados sugerem que a terapia hormonal de longo prazo, até realizada em menores doses, reduz o risco de doenças e eventos cardiovasculares (LORITE MI, et al., 2023).

Após a terapia hormonal de longo prazo, observou-se também, por meio de avaliação do T score, por densitometria e pela incidência de fraturas ósseas, que houve ganho de densidade óssea, diminuição no número de fraturas, mesmo com dosagens menores de estrogênio (LORITE MI, et al., 2023). Apesar dos benefícios, não deve ser recomendada como tratamento de primeira linha para osteoporose, e quando suspensa, seu efeito protetor ósseo é interrompido (BELÉM GLS, et al., 2019).

O Women's Health Initiative (WHI) demonstrou que a TH reduziu a ocorrência de fraturas de quadril e outras fraturas relacionadas à osteoporose, em uma amostra de mulheres que apresentavam baixa densidade mineral óssea (NA Z, et al., 2023). Além dos benefícios já bem estabelecidos na literatura, recentemente estudos vêm demonstrando uma melhora cognitiva, no âmbito de memória de evocação tardia, o que pode ser benéfico e até atenuar o maior risco de Doença de Alzheimer durante a vida. (LORITE MI, et al., 2023).

Indicações da TH com estrogênio + progesterona

A terapia hormonal com estrogênio e progesterona teve início a partir de 1980, quando se foi percebido que a adição de progestagênio na terapia hormonal com estrogênio mitiga o risco para desenvolver câncer endometrial (CHO L, et al., 2023). Quando comparada com a terapia hormonal exclusivamente com estrogênio, demonstra melhora no risco cardiovascular, sono, risco de fraturas e nos sintomas vasomotores, mas apresenta um maior risco no desenvolvimento de câncer de mama e de cânceres ginecológicos (FLORES VA, et al., 2021; TRÉMOLLIÈRES FA, et al., 2022; SANTORO N, et al., 2021).

Entretanto, considerando a necessidade de prevenção de hiperplasia e câncer endometrial pela exposição contínua ao estrogênio sem oposição da progesterona, seu uso é indicado nas mulheres com útero, a fim de contrabalancear os efeitos proliferativos do estrogênio no endométrio. A combinação dos estrógenos pode ser feita com progesterona/didrogesterona ou com um progestagênio sintético (TRÉMOLLIÈRES FA, et al., 2022).

Esse regime pode ser cíclico ou contínuo, considerando os desejos da paciente e sua tolerância à administração da progesterona. Os regimes cíclicos incluem 200mg de progesterona micronizada ou 5 mg ou acetato de medroxiprogesterona por 12 dias no mês, enquanto os regimes contínuos incluem 100 a 200mg de progesterona micronizada ou 2.5mg de acetato de medroxiprogesterona diariamente. Para evitar sintomas como sonolência e náusea, o progestagênio deve ser ingerido à noite (SANTORO N, et al., 2021). Para mulheres que ainda apresentam os sintomas, é possível analisar o uso de DIU de levonorgestrel para controle da proliferação endometrial, apesar de ser uma prática ainda considerada off-label (FLORES VA, et al., 2021).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por fim, pode se considerar que o período da menopausa consiste em diversas mudanças fisiológicas, por consequência da alteração hormonal desse período. Dessa forma, a TRH surge como uma opção para o manejo desses sintomas, além de promover a prevenção de doenças como osteoporose, diabetes e doenças cardiovasculares. Ademais, é notória a importância do conhecimento a respeito das indicações para o uso da terapia de reposição hormonal e seus benefícios, de modo a compreender a necessidade e as preferências de cada mulher, além de abranger questões individuais relacionadas a sua situação clínica.

REFERÊNCIAS

1. ARMENI E, et al. Hormone therapy regimens for managing the menopause and premature ovarian insufficiency. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2021; 35(6):101561.
2. BACCARO LFC, et al. Initial Evaluation in the Climacteric. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 2022; 44(5): 548–556.
3. BELÉM GLS, et al. Riscos e benefícios da terapia hormonal no climatério. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2019; 11(4): e244.
4. CHO L, et al. Rethinking Menopausal Hormone Therapy: For Whom, What, When, and How Long?. *Circulation*, 2023; 147(7): 597–610.
5. COSTA LLA, et al. Benefits and indications of hormone therapy for women in menopause: An integrative literature review. *Research, Society and Development*, 2024; 13(5): e4313545789.
6. DO CARMO IA, et al. Indicações e contraindicações do uso de terapia de reposição hormonal. *Brazilian Journal of Health Review*, 2023; 6(5): 24279-24286.
7. FAUBION SS, et al. The 2020 Genitourinary Syndrome of Menopause Position Statement of The North American Menopause Society. *Menopause: The Journal of The Menopause Society*, 2020; 27(9): 976–992.
8. FLORES VA, et al. Hormone Therapy in Menopause: Concepts, Controversies, and Approach to Treatment. *Endocrine Reviews*, 2021; 42(6): 720–752.
9. GENAZZANI A, et al. Hormone therapy in the postmenopausal years: considering benefits and risks in clinical practice. *Human Reproduction Update*, 2021; 27(6): 1115–1150.
10. GONÇALVES, RF, et al. Relação Do Estrogênio Com A Osteoporose Em Mulheres Menopausadas. *Caderno Verde de Agroecologia e Desenvolvimento Sustentável*, 2019; 9: 3.
11. GOSSET A, et al. Menopausal hormone therapy for the management of osteoporosis, Best practice & research. *Clinical endocrinology & metabolism*, 2021; 35(6):101551.
12. HARPER-HARRISON G, SHANAHAN MM. Hormone Replacement Therapy. *StatPearls*, 2023.
13. JASPERS L, et al. Health in middle-aged and elderly women: A conceptual framework for healthy menopause. *Maturitas*, 2015; 81(1):93-8.
14. KARLAMANGLA AS, et al. Bone Health During the Menopause Transition and Beyond. *Obstetrics and gynecology clinics of North America*, 2018; 45(4):695-708. doi:10.1016/j.ogc.2018.07.012
15. LORITE MI, et al. Benefits for cardiovascular system, bone density, and quality of life of a long-term hormone therapy in hysterectomized women: a 20-year follow-up study. *Menopause: The Journal of The Menopause Society*, 2023; 30(10): 995-1001.
16. MEHTA J, et al. Risks, Benefits, and Treatment Modalities of Menopausal Hormone Therapy: Current Concepts. *Frontiers in endocrinology*, 2021; 12(1):564781.
17. MINKIN MJ. Menopause: Hormones, Lifestyle, and Optimizing Aging. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 2019; 46(3): 501–514.
18. NA Z, et al. Role of menopausal hormone therapy in the prevention of postmenopausal osteoporosis. *Open Life Sciences*, 2023; 18(1): 20220759.
19. SANTORO N, et al. The Menopause Transition: Signs, Symptoms, and Management Options. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2021; 106(1): 1–15.
20. SARMENTO ACA, et al. Efficacy of Hormonal and Nonhormonal Approaches to Vaginal Atrophy and Sexual Dysfunctions in Postmenopausal Women: A Systematic Review. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 2022; 44(10): 986–994.
21. SHIH Y, et al. Menopausal hormone therapy decreases the likelihood of diabetes development in peri-menopausal individuals with prediabetes. *Diabetes & metabolism*, 2024; 50(4): 101546.
22. TALAULIKAR V. Menopause transition: Physiology and symptoms. *Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology*, 2022; 81(1): 3-7.
23. TRÉMOLLIÈRES FA, et al. Management of postmenopausal women: Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) and Groupe d'Etude sur la Ménopause et le Vieillessement (GEMVi) Clinical Practice Guidelines. *Maturitas*, 2022; 163: 62–81.
24. YONG EL, LOGAN S. Menopausal osteoporosis: screening, prevention and treatment. *Singapore medical journal*, 2021; 62(4):159-166.