

Intervenções Terapêuticas na Menopausa: uma Análise Integrativa dos Efeitos no Climatério e na Prevenção Cardiovascular

Therapeutic Interventions in Menopause:

An Integrative Analysis of the Effects on Climacteric and Cardiovascular Prevention

Intervenciones Terapéuticas en la Menopausia:

un Análisis Integrador de los Efectos sobre la Prevención del Climaterio y Cardiovascular

Rafael de Lima **SANTOS**

Graduando em Medicina, Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino, 13870-377 São João da Boa Vista- SP, Brasil

<https://orcid.org/0009-0000-1725-9746>

Rafael **MARINI**

Docente, Curso de Medicina, Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino (UNIFAE), 13870-377 São João da Boa Vista- SP, Brasil

<https://orcid.org/0009-0005-0771-2363>

Hellen Sebatini **FERRARI**

Docente, Curso de Medicina, Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino (UNIFAE), 13870-377 São João da Boa Vista- SP, Brasil

<https://orcid.org/0009-0006-7416-0412>

Danyelle Cristine **MARINI**

Docente, Curso de Medicina, Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino (UNIFAE), 13870-377 São João da Boa Vista- SP, Brasil

<https://orcid.org/0000-0003-0700-7603>

Resumo

A menopausa é uma transição fisiológica marcada pela cessação da função ovariana e pela queda sustentada dos níveis de estrogênio, resultando em sintomas que afetam significativamente a qualidade de vida e aumentam o risco de morbidades cardiovasculares. Fogachos, distúrbios do sono, alterações do humor e sintomas geniturinários estão entre as manifestações mais prevalentes. Paralelamente, o hipoestrogenismo contribui para alterações metabólicas, como disfunção endotelial, aumento da adiposidade visceral e piora do perfil lipídico, favorecendo a progressão de doenças cardiovasculares. A terapia hormonal da menopausa (THM) é o tratamento mais eficaz para os sintomas vasomotores e, quando iniciada precocemente, pode apresentar benefícios cardiovasculares. No entanto, existem riscos associados, como tromboembolismo e câncer de mama, especialmente fora da chamada "janela de oportunidade". Alternativas não hormonais, como inibidores seletivos da recaptação de serotonina e noradrenalina (ISRS/IRNS), técnicas mente-corpo e moduladores seletivos do receptor de estrogênio (SERMs), oferecem opções seguras para mulheres com contraindicação à THM. Este estudo analisou os efeitos da terapia hormonal e não hormonal no controle dos sintomas vasomotores e na prevenção do risco cardiovascular em mulheres na pós-menopausa. Realizou-se revisão integrativa da literatura, fundamentada na estratégia PICO, com busca de estudos publicados entre 2014 e 2024 nas bases PubMed, BVS e SciELO. Os resultados indicam que a THM permanece o padrão-ouro para o manejo dos sintomas vasomotores, enquanto as abordagens não hormonais apresentam eficácia moderada e maior aplicabilidade em contextos clínicos específicos. O manejo da menopausa deve ser individualizado, com base em evidências científicas e avaliação de riscos.

Descritores: Menopausa; Terapia de Reposição Hormonal; Fatores de Risco de Doenças Cardíacas.

Abstract

Menopause is a physiological transition marked by the cessation of ovarian function and the sustained decline in estrogen levels, resulting in symptoms that significantly affect quality of life and increase the risk of cardiovascular morbidities. Hot flashes, sleep disturbances, mood changes, and genitourinary symptoms are among the most prevalent manifestations. In parallel, hypoestrogenism contributes to metabolic changes, such as endothelial dysfunction, increased visceral adiposity, and worsening lipid profile, favoring the progression of cardiovascular diseases. Menopausal hormone therapy (MHT) is the most effective treatment for vasomotor symptoms and, when initiated early, may offer cardiovascular benefits. However, there are associated risks, such as thromboembolism and breast cancer, especially outside the so-called "window of opportunity." Non-hormonal alternatives, such as selective serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors (SSRIs/SNRIs), mind-body techniques, and selective estrogen receptor modulators (SERMs), offer safe options for women with contraindications to MHT. This study analyzed the effects of hormonal and non-hormonal therapies on the control of vasomotor symptoms and prevention of cardiovascular risk in postmenopausal women. An integrative literature review was conducted, based on the PICO strategy, with searches for studies published between 2014 and 2024 in the PubMed, BVS, and SciELO databases. The results indicate that MHT remains the gold standard for managing vasomotor symptoms, while non-hormonal approaches demonstrate moderate efficacy and greater applicability in specific clinical contexts. The management of menopause should be individualized, based on scientific evidence and risk assessment.

Descriptors: Menopause; Hormone Replacement Therapy; Heart Disease Risk Factors.

Resumen

La menopausia es una transición fisiológica marcada por el cese de la función ovárica y una disminución sostenida de los niveles de estrógenos, lo que produce síntomas que afectan significativamente la calidad de vida y aumentan el riesgo de morbilidad cardiovascular. Los sofocos, las alteraciones del sueño, los cambios de humor y los síntomas genitourinarios se encuentran entre las manifestaciones más prevalentes. Simultáneamente, el hipoestrogenismo contribuye a cambios metabólicos como la disfunción endotelial, el aumento de la adiposidad visceral y el empeoramiento del perfil lipídico, lo que favorece la progresión de las enfermedades cardiovasculares. La terapia hormonal para la menopausia (THM) es el tratamiento más eficaz para los síntomas vasomotores y, si se inicia de forma temprana, puede ofrecer beneficios cardiovasculares. Sin embargo, existen riesgos asociados, como la tromboembolia y el cáncer de mama, especialmente fuera de la llamada "ventana de oportunidad". Las alternativas no hormonales, como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina (ISRS/IRSN), las técnicas mente-cuerpo y los moduladores selectivos de los receptores de estrógeno (SERM), ofrecen opciones seguras para las mujeres con contraindicaciones para la TRH. Este estudio analizó los efectos de la terapia hormonal y no hormonal en el control de los síntomas vasomotores y la prevención del riesgo cardiovascular en mujeres posmenopáusicas. Se realizó una revisión bibliográfica integradora, basada en la estrategia PICO, buscando estudios publicados entre 2014 y 2024 en las bases de datos PubMed, BVS y SciELO. Los resultados indican que la TRH sigue siendo el estándar de oro para el manejo de los síntomas vasomotores, mientras que los enfoques no hormonales muestran una eficacia moderada y una mayor aplicabilidad en contextos clínicos específicos. El manejo de la menopausia debe ser individualizado, basado en la evidencia científica y la evaluación de riesgos.

Descriptores: Menopausia; Terapia de Reemplazo de Hormonas; Factores de Riesgo de Enfermedad Cardíaca.

INTRODUÇÃO

A menopausa é um evento fisiológico caracterizado pela interrupção permanente da menstruação, resultado do esgotamento da função ovariana e da diminuição sustentada da produção de estrogênio e progesterona. Essa condição é retrospectivamente diagnosticada após 12 meses consecutivos de amenorreia sem causa patológica identificável, ocorrendo tipicamente entre 45 e 55 anos de idade, com média de 51 anos¹.

Durante a transição menopausal, denominada perimenopausa, observa-se uma série de alterações hormonais que culminam em irregularidade dos ciclos menstruais, além de sintomas clínicos que impactam diretamente a qualidade de vida, como fogachos, distúrbios do sono, alterações de humor, secura vaginal e fadiga persistente¹.

O hipoestrogenismo progressivo que acompanha o climatério também tem implicações metabólicas importantes. Estudos observacionais e clínicos apontam que a redução dos níveis de estrogênio contribui para a disfunção endotelial, alterações no perfil lipídico e aumento da adiposidade visceral, promovendo um ambiente propício ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares².

A aterosclerose, maior causa de morbimortalidade em mulheres na pós-menopausa, tende a se agravar a partir desse período devido ao aumento da rigidez arterial, inflamação crônica de baixo grau e resistência insulínica. Evidências mostram que mulheres com menopausa precoce ou falência ovariana primária apresentam risco cardiovascular ainda mais elevado².

A terapia hormonal da menopausa (THM), composta por estrogênio isolado ou em combinação com progestagênios, é reconhecida como a abordagem mais eficaz para o tratamento dos sintomas vasomotores moderados a intensos, além de beneficiar a densidade mineral óssea e potencialmente a função endotelial³.

Contudo, o uso da THM não está isento de riscos. Dados do estudo Women's Health Initiative (WHI) e de metanálises posteriores identificaram associação entre a THM e aumento do risco de câncer de mama, eventos tromboembólicos e acidente vascular cerebral, principalmente em mulheres com mais de 60 anos ou com mais de 10 anos de menopausa³.

Nesse cenário, a avaliação do momento de início da THM revelou-se crucial. O conceito de "janela de oportunidade" sugere que os benefícios da terapia superam os riscos quando esta é iniciada precocemente, ou seja, antes dos 60 anos ou até 10 anos após a menopausa, reforçando a necessidade de abordagens individualizadas³.

Diante das contraindicações ou da recusa ao uso de terapia hormonal, outras estratégias têm sido propostas. Entre essas estão os moduladores seletivos do receptor de estrogênio (SERMs), como tamoxifeno e raloxifeno, que atuam com atividade agonista ou antagonista a depender do tecido-alvo, oferecendo alternativas terapêuticas para sintomas menopausais e prevenção de osteoporose⁴.

Apesar dos benefícios parciais dos SERMs, sua eficácia é inferior à do estrogênio em termos de alívio dos fogachos, além de estarem associados a eventos adversos como trombose venosa profunda e exacerbação dos sintomas vasomotores. Ainda assim, seu uso pode ser considerado seguro em contextos específicos, como em pacientes com contraindicação à THM⁴.

Dessa forma, é fundamental compreender as múltiplas dimensões clínicas da menopausa e os impactos de suas diferentes abordagens terapêuticas. O presente estudo tem como objetivo reunir e analisar criticamente as evidências científicas mais recentes sobre os efeitos da terapia hormonal e de alternativas não hormonais no manejo dos sintomas vasomotores e na modulação do risco cardiovascular em mulheres na pós-menopausa.

MATERIAL E MÉTODO

Este estudo caracteriza-se como uma revisão integrativa da literatura, cuja finalidade é reunir, sintetizar e analisar criticamente a produção científica disponível sobre os efeitos da terapia hormonal e das terapias não hormonais no manejo dos sintomas vasomotores e na prevenção de riscos cardiovasculares em mulheres na pós-menopausa. A revisão integrativa é uma metodologia amplamente utilizada em pesquisas da área da saúde por permitir a inclusão de diferentes delineamentos metodológicos e proporcionar uma compreensão abrangente de um determinado fenômeno.

Com base na estratégia PICO, foi elaborada a seguinte pergunta norteadora da pesquisa: A redução dos níveis de estrogênio durante a transição menopausal está associada ao aumento do risco de doenças cardiovasculares em mulheres? Para isso, a questão foi estruturada considerando: P (população) – mulheres na pós-menopausa; I (intervenção) – uso de terapia hormonal ou terapias não hormonais; C (comparação) – comparação entre si ou com placebo; e O (desfecho) – alívio dos sintomas vasomotores e a prevenção de riscos cardiovasculares. Essa formulação visa orientar a seleção e análise da literatura científica disponível sobre os impactos da queda estrogênica na saúde cardiovascular feminina e a efetividade das abordagens terapêuticas disponíveis.

A busca pelos estudos foi realizada nas

bases de dados PubMed, BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) e SciELO, considerando artigos publicados nos idiomas português, inglês e espanhol. Utilizaram-se os descritores controlados e combinados por operadores booleanos: “menopausa”, “terapia hormonal”, “terapias não hormonais”, “fogachos”, “doenças cardiovasculares”, “climatério” e seus equivalentes em inglês e espanhol, conforme os vocabulários DeCS e MeSH.

Foram incluídos estudos publicados nos últimos dez anos (2014 a 2024), disponíveis na íntegra, que abordassem intervenções hormonais ou não hormonais aplicadas a mulheres na pós-menopausa, com avaliação de seus efeitos sobre os sintomas vasomotores e/ou parâmetros cardiovasculares. Excluíram-se trabalhos duplicados, revisões não sistemáticas sem rigor metodológico, estudos com foco exclusivo em outras fases do ciclo reprodutivo e artigos que não apresentavam desfechos compatíveis com os critérios da pesquisa.

A seleção dos estudos ocorreu em três etapas: leitura dos títulos, triagem dos resumos e leitura na íntegra dos artigos elegíveis. Para auxiliar na triagem e organização dos estudos, utilizou-se a plataforma Rayyan®, que permite o gerenciamento de revisões sistemáticas de forma colaborativa e cega entre os pesquisadores.

A análise dos dados foi realizada de forma descritiva e interpretativa, permitindo a categorização dos estudos por tipo de intervenção (hormonal ou não hormonal), tipo de desfecho (sintomas vasomotores ou parâmetros cardiovasculares), população-alvo, desenho metodológico e principais resultados. A apresentação dos resultados foi organizada em quadro sinóptico para facilitar a comparação entre os estudos selecionados.

RESULTADOS

Os resultados desta revisão integrativa apontaram a seleção de quatro estudos que atenderam plenamente aos critérios de inclusão estabelecidos. Esses estudos abordaram diferentes intervenções para o manejo dos sintomas vasomotores e para a prevenção de riscos cardiovasculares em mulheres na pós-menopausa, abrangendo tanto a terapia hormonal quanto terapias não hormonais.

O quadro 1 apresenta-se a síntese dos estudos incluídos. Esses dados revelam que a terapia hormonal permanece como o tratamento mais eficaz para sintomas vasomotores, especialmente quando iniciada precocemente, em mulheres saudáveis e com baixo risco cardiovascular. As terapias não hormonais, por sua vez, demonstraram eficácia satisfatória e segurança, representando alternativas valiosas

para pacientes com contraindicações à THM.

Quadro 1 – Síntese dos estudos incluídos na revisão

Autor(es)	Título	Ano	Tipo de Estudo	Desfecho Principal
Zhao et al.	The effects of drospirenone and 17β-estradiol in postmenopausal women	2016	Ensaio clínico	Redução da pressão arterial sistólica e melhora significativa dos sintomas vasomotores
Marjoribanks et al.	Hormone therapy for vasomotor symptoms in menopause	2017	Revisão Cochrane	THM mais eficaz que placebo para fogachos, mas com risco aumentado de tromboembolismo
NAMS	Nonhormone therapy position statement	2023	Diretriz/Consenso	IRNS, ISRS e técnicas mente-corpo com eficácia moderada no alívio de sintomas
NAMS	Hormone therapy position statement	2022	Diretriz/Consenso	THM recomendada na janela de oportunidade, com individualização das indicações

Fonte: Dados da Pesquisa

DISCUSSÃO

A análise dos estudos selecionados nesta revisão integrativa evidencia a complexidade do manejo clínico da sintomatologia vasomotora e da saúde cardiovascular em mulheres na pós-menopausa. A comparação entre intervenções hormonais e não hormonais revela diferentes níveis de eficácia, aplicabilidade e perfil de segurança, destacando a importância da individualização terapêutica, como preconizado pelas diretrizes internacionais mais recentes.

O estudo de Zhao et al.⁵ traz evidência clínica relevante ao avaliar a combinação de estradiol e drospirenona em mulheres hipertensas na pós-menopausa. Os resultados apontaram melhora significativa tanto nos sintomas vasomotores quanto na redução da pressão arterial sistólica, reforçando o potencial benefício cardiovascular da terapia hormonal quando bem indicada. Este achado converge com a diretriz da North American Menopause Society (NAMS)⁶, que recomenda a THM iniciada durante a chamada “janela de oportunidade” — até dez anos após a menopausa ou antes dos 60 anos — como uma estratégia segura e eficaz para alívio dos sintomas e possível proteção cardiovascular.

No entanto, é importante ponderar os riscos associados à terapia hormonal, como bem destaca a revisão Cochrane de Marjoribanks et al.⁷. Embora este estudo reforce a superioridade da THM em relação ao placebo na redução da frequência e intensidade dos fogachos, também alerta para o aumento do risco de reações adversas, especialmente tromboembólicas e cardiovasculares em determinadas populações. Essa dualidade de efeitos exige cautela e reforça a importância da avaliação individualizada e da

consideração do perfil clínico da paciente antes da prescrição hormonal.

Por outro lado, as terapias não hormonais demonstraram papel relevante no controle dos sintomas climatéricos, especialmente em mulheres com contraindicação ao uso de hormônios ou que optam por não utilizá-los. O posicionamento oficial da NAMS⁸ endossa o uso de antidepressivos, como os inibidores seletivos da recaptação de serotonina e noradrenalina (ISRS e IRNS), que demonstraram eficácia moderada na redução dos sintomas vasomotores. Além disso, práticas mente-corpo, como meditação, mindfulness e terapia cognitivo-comportamental, mostraram-se promissoras, embora com níveis de evidência ainda inferiores aos da THM.

O contraste entre os dois tipos de abordagem — hormonal e não hormonal — revela que, embora a THM continue sendo o padrão-ouro para tratamento de sintomas vasomotores intensos, as alternativas não hormonais vêm ganhando espaço pela sua segurança e aplicabilidade em um número maior de mulheres. A diretriz da NAMS⁶ reforça a necessidade de abordagem centrada na paciente, destacando que a escolha da intervenção deve considerar não apenas os aspectos clínicos, mas também as preferências individuais, o histórico de saúde, o risco cardiovascular e a qualidade de vida desejada.

Outro ponto relevante observado é que, apesar da eficácia superior da THM em comparação com as terapias não hormonais, sua utilização ainda é baixa, muitas vezes por medo de reações adversas ou por desinformação. Isso evidencia a necessidade de estratégias de educação em saúde voltadas para profissionais e pacientes, para que as decisões terapêuticas sejam baseadas em conhecimento atualizado e evidências consistentes.

Em síntese, os estudos analisados reforçam que tanto a THM quanto as terapias não hormonais possuem papel importante e complementar no manejo dos sintomas da menopausa. A decisão clínica deve ser compartilhada entre profissional de saúde e paciente, respeitando evidências científicas, segurança terapêutica e autonomia da mulher.

CONCLUSÃO

A menopausa representa uma fase complexa da vida da mulher, marcada por significativas alterações fisiológicas, especialmente a queda dos níveis de estrogênio, que impactam diretamente a qualidade de vida e aumentam o risco de doenças cardiovasculares. O manejo adequado dos sintomas vasomotores e a prevenção de agravos cardiovasculares são

essenciais para a promoção da saúde da mulher na pós-menopausa.

Os resultados desta revisão integrativa demonstraram que a terapia hormonal da menopausa (THM) continua sendo a intervenção mais eficaz para o alívio dos sintomas vasomotores moderados a graves. Quando iniciada precocemente e de forma individualizada, a THM pode oferecer não apenas alívio sintomático, mas também benefícios adicionais à saúde cardiovascular. No entanto, seus riscos, especialmente tromboembólicos, devem ser criteriosamente avaliados, e a prescrição deve seguir as recomendações das diretrizes atualizadas.

Por outro lado, as terapias não hormonais, como antidepressivos (ISRS e IRNS), intervenções mente-corpo e terapias cognitivas, mostraram-se alternativas viáveis e seguras, particularmente para mulheres com contraindicação ao uso de hormônios ou que optam por abordagens não farmacológicas. Ainda que sua eficácia seja inferior à da THM, essas terapias contribuem de maneira significativa para a melhora do bem-estar físico e emocional.

Dessa forma, reforça-se a importância de uma abordagem clínica centrada na paciente, considerando seu contexto biopsicossocial, histórico clínico, preferências pessoais e perfil de risco. A decisão terapêutica deve ser fruto de um processo compartilhado entre profissional de saúde e paciente, com base em evidências científicas atualizadas e em diretrizes reconhecidas.

Conclui-se que tanto a terapia hormonal quanto as intervenções não hormonais têm lugar no cuidado à mulher climatérica e devem ser consideradas estratégias complementares no manejo da menopausa, sempre com foco na segurança, eficácia e na qualidade de vida da paciente.

REFERÊNCIAS

1. Casper F. Clinical manifestations and diagnosis of menopause. UpToDate. 2025.
2. Douglas PS, Poppas A, Daugherty SL. Overview of atherosclerotic cardiovascular risk factors in females. UpToDate. 2024.
3. Martin KA.; Barbieri RL. Menopausal hormone therapy: Benefits and risks. UpToDate. 2025.
4. Fuqua SAW, Schiff R. Mechanisms of action of selective estrogen receptor modulators and down-regulators. UpToDate. 2025.
5. Zhao X, Zang XF, Zhao Y, Lin X, Li NY, Paudel G, Effect of combined drospirenone with estradiol for hypertensive postmenopausal women: a systemic review and meta-analysis . Gynecol Endocrinol, Early Online: 1–5
6. "The 2022 Hormone Therapy Position Statement of The North American Menopause Society" Advisory Panel. The 2022 hormone therapy

- position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2022;29(7):767-794.
7. Marjoribanks J, Farquhar C, Roberts H, Lethaby A, Lee J. Long-term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 1. Art. No.: CD004143.
 8. The 2023 nonhormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2023;30(6):573-590.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflitos de interesse

AUTOR PARA CORRESPONDÊNCIA

Rafael de Lima Santos

Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino, 13870-377 São João da Boa Vista- SP, Brasil
rafa.rafam@gmail.com

Submetido em 28/07/2025

Aceito em 31/08/2025