



COMITÊ NACIONAL DE CLIMATÉRIO

Janela de oportunidade para início de Terapia Hormonal

Autores: Baccaro LFC, Costa LOBF, Mendes MC, Sorpreso ICE, Bruno RV, Rodrigues MAH, Orcesi-Pedro A, Sóstenes P, Wender MCO
- Comitê do Climatério da SBRH

Medicamentos usados para tratar doenças ou aliviar sintomas podem ter efeitos positivos, mas também causar eventos adversos. O equilíbrio entre benefícios e riscos varia conforme a idade e as comorbidades do paciente. A "janela de oportunidade" para terapia é o período em que os benefícios são máximos e os efeitos adversos são mínimos [1].

A "transição menopausal" marca mudanças no ciclo menstrual devido à redução da função ovariana, iniciando com variações no ciclo e terminando com o último sangramento menstrual [2]. A menopausa é a interrupção permanente da menstruação, ocorrendo em média aos 51 anos, sendo que 90% das mulheres passam por ela entre os 45 e 55 anos [2,3]. Fogachos, ou ondas de calor, são sintomas comuns associados ao hipoestrogenismo na transição menopausal, afetando até 80% das mulheres [4]. No entanto, apenas 20 a 30% procuram tratamento médico [5]. A frequência de sintomas vasomotores aumenta durante a transição menopausal e início da pós-menopausa, mas diminui na fase tardia [4,6]. A terapia hormonal (TH) reduz a frequência e intensidade dos fogachos, especialmente se iniciada logo após o surgimento dos sintomas.

O estrogênio é fundamental para o equilíbrio ósseo, e o hipoestrogenismo durante a menopausa aumenta a reabsorção óssea, elevando o risco de osteoporose e fraturas. A TH ajuda a prevenir a perda óssea e reduz a incidência de fraturas. Estudos indicam que o início da TH durante a transição menopausal maximiza a prevenção da perda óssea [7]. Os efeitos da TH no sistema cardiovascular variam conforme a idade da mulher. Em mulheres mais jovens, logo após a menopausa, a TH pode trazer benefícios cardiovasculares, como vasodilatação e redução da inflamação [8]. Em mulheres mais velhas, com mais de 10 anos de menopausa, o estrogênio pode desestabilizar placas ateroscleróticas, aumentando o risco de eventos cardiovasculares e acidente vascular



COMITÊ NACIONAL DE CLIMATÉRIO

cerebral (AVC) [8-10]. A TH, especialmente por via oral, está associada a maior risco de trombose venosa profunda, independentemente do tempo desde a menopausa [10].

Embora a frequência de sintomas vasomotores diminua com o tempo, até 30% das mulheres podem apresentá-los após 10 anos da menopausa [5]. O início da TH após os 60 anos é controverso, especialmente em mulheres com mais de 10 anos de menopausa. Para essas mulheres, recomenda-se considerar tratamentos alternativos devido ao risco de AVC. Para mulheres acima de 60 anos com menos de 10 anos de menopausa, deve-se avaliar o risco cardiovascular antes de iniciar a TH. Mulheres com alto risco cardiovascular devem evitar a TH e considerar terapias não hormonais [11,12]. Um estudo de 2003 associou o uso de TH combinada (estrogênio e progesterona) ao aumento do risco de demência em mulheres com mais de 65 anos. A TH isolada com estrogênio não mostrou o mesmo risco. Em mulheres mais velhas com útero intacto, é aconselhável discutir alternativas para controlar os sintomas de hipoestrogenismo, devido ao possível risco de demência [13,14].

Escolher um regime de TH adequado é fundamental para mulheres acima de 60 anos. A administração de estrogênio em baixas doses por via transdérmica parece ser mais segura, com menor risco de eventos tromboembólicos e maior estabilidade nos níveis hormonais [9]. Mulheres com útero intacto devem receber progesterona para prevenir hiperplasia endometrial. Alguns progestagênios, como o acetato de medroxiprogesterona, podem aumentar o risco de tromboembolismo, enquanto a progesterona natural micronizada parece trazer menos efeitos adversos [15].

Em conclusão, a "janela de oportunidade" para TH é o período em que os benefícios da terapia são máximos os riscos mínimos. Ela começa com os primeiros sintomas de hipoestrogenismo, geralmente durante a transição menopausal, e deve ser aproveitada o quanto antes, desde que a paciente não apresente contraindicações para TH. Essa janela permanece aberta até 10 anos após a menopausa. Se a mulher não souber sua idade menopausal, considera-se aberta até os 60 anos de idade. Para mulheres acima de 60 anos e com mais de 10 anos de menopausa, recomenda-se



COMITÊ NACIONAL DE CLIMATÉRIO

considerar terapias alternativas para o tratamento dos sintomas. Para mulheres acima de 60 anos com menos de 10 anos de menopausa, é importante avaliar comorbidades e o risco cardiovascular. Mulheres com alto risco devem evitar TH. Para mulheres com mais de 60 anos, a TH deve ser preferencialmente transdérmica e com doses baixas de estrogênio. Para mulheres com útero, a progesterona natural aparentemente traz menor risco de tromboembolismo. Para mulheres com mais de 65 anos e sintomas de hipoestrogenismo, é prudente considerar terapias alternativas devido ao risco de demência associado à TH combinada.

Referências Bibliográfica

1. Consenso Brasileiro de Terapêutica Hormonal do Climatério / editores Rogério Bonassi Machado, Luciano de Melo Pompei; editores associados Lucia Helena Simões da Costa Paiva et al. — 3. ed. — Barueri, SP : Alef Editora, 2024.
2. Davis SR, Taylor S, Hemachandra C, Magraith K, Ebeling PR, Jane F, Islam RM. The 2023 Practitioner's Toolkit for Managing Menopause. *Climacteric*. 2023 Dec;26(6):517-536.
3. Welt CK. Ovarian development and failure (menopause) in normal women. In: UpToDate, Post, TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2023.
4. Freeman EW, Sammel MD, Sanders RJ. Risk of long-term hot flashes after natural menopause: evidence from the Penn Ovarian Aging Study cohort. *Menopause*. 2014 Sep;21(9):924-32.
5. Casper RF. Clinical manifestations and diagnosis of menopause. In: UpToDate, Post, TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2023.
6. Thurston RC, Joffe H. Vasomotor symptoms and menopause: findings from the Study of Women's Health across the Nation. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2011 Sep;38(3):489-501.
7. Greendale GA, Sowers M, Han W, Huang MH, Finkelstein JS, Crandall CJ, Lee JS, Karlamangla AS. Bone mineral density loss in relation to the final menstrual period in a multiethnic cohort: results from the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *J Bone Miner Res*. 2012 Jan;27(1):111-8.



COMITÊ NACIONAL DE CLIMATÉRIO

8. Lobo RA. Hormone-replacement therapy: current thinking. *Nat Rev Endocrinol* 2017; 13(4):220-231.
9. Oliver-Williams C, Glisic M, Shahzad S, Brown E, Pellegrino Baena C, Chadni M, Chowdhury R, Franco OH, Muka T. The route of administration, timing, duration and dose of postmenopausal hormone therapy and cardiovascular outcomes in women: a systematic review. *Hum Reprod Update* 2019; 25(2):257-271
10. Boardman HM, Hartley L, Eisinga A, Main C, Roqué i Figuls M, Bonfill Cosp X, Gabriel Sanchez R, Knight B. Hormone therapy for preventing cardiovascular disease in post-menopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Mar 10;2015(3):CD002229.
11. Cho L, Kaunitz AM, Faubion SS, Hayes SN, Lau ES, Pristera N, Scott N, Shifren JL, Shufelt CL, Stuenkel CA, Lindley KJ; ACC CVD in Women Committee. Rethinking Menopausal Hormone Therapy: For Whom, What, When, and How Long? *Circulation*. 2023 Feb 14;147(7):597-610.
12. Manson JE, Ames JM, Shapiro M, Gass ML, Shifren JL, Stuenkel CA, Pinkerton JV, Kaunitz AM, Pace DT, Kagan R, Schnatz PF, Kingsberg SA, Liu JH, Joffe H, Richard-Davis G, Goldstein SR, Schiff I, Utian WH. Algorithm and mobile app for menopausal symptom management and hormonal/non-hormonal therapy decision making: a clinical decision-support tool from The North American Menopause Society. *Menopause*. 2015 Mar;22(3):247-53.
13. Shumaker SA, Legault C, Rapp SR, Thal L, Wallace RB, Ockene JK, Hendrix SL, Jones BN 3rd, Assaf AR, Jackson RD, Kotchen JM, Wassertheil-Smoller S, Wactawski-Wende J; WHIMS Investigators. Estrogen plus progestin and the incidence of dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women: the Women's Health Initiative Memory Study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 289(20):2651-62.
14. Shumaker SA, Legault C, Kuller L, Rapp SR, Thal L, Lane DS, Fillit H, Stefanick ML, Hendrix SL, Lewis CE, Masaki K, Coker LH; Women's Health Initiative Memory Study. Conjugated equine estrogens and incidence of probable dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women: Women's Health Initiative Memory Study. *JAMA* 2004; 291(24):2947-58.



COMITÊ NACIONAL DE CLIMATÉRIO

15. Scarabin PY. Progestogens and venous thromboembolism in menopausal women: an updated oral versus transdermal estrogen meta-analysis. *Climacteric*. 2018 Aug;21(4):341-345.