

Riscos e benefícios da terapia hormonal em mulheres pós-menopausadas: uma revisão integrativa de literatura

Paula Rocha Granado¹; Ana Beatriz Batista Cabral¹; Gabriel Tavares Souza¹; Letícia Karen de Moraes¹; Robson Anafair da Silva Filho¹; Saulo Henrique Dias Oliveira¹; Rodrigo Scaliante de Moura²

1. Discente do curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA.
2. Docente do curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA.

RESUMO: Com o envelhecimento, as mulheres passam por diversas alterações emocionais, motoras, psicológicas e tróficas, que podem afetar o seu bem-estar, dentre eles os sintomas das pós-menopausa e, para amenizá-los ou extingui-los, muitas recorrem à Terapia de Reposição Hormonal, que ainda não tem todos os benefícios e riscos muito bem consolidados para a sociedade. Nessa perspectiva, a presente análise trata-se de uma revisão integrativa de literatura que tem como objetivo geral identificar e avaliar os efeitos da terapia hormonal em mulheres pós-menopausadas, e como objetivo específico apontar riscos e benefícios da terapia hormonal para as mulheres pós-menopausadas. Foram utilizados 16 artigos, encontrados na Biblioteca Virtual em Saúde, por meio dos descritores “Hormone Therapy”; “Post-menopause”; “Risk factors”; “Benefits” e do booleano “AND”. Constatou-se, dentre os riscos, o aumento da incidência de carcinoma seroso e endometriode ovarianos; do risco de incontinência fecal; prevalência do pterígio atrófico; doença arterial coronariana; tromboembolismo venoso; embolia pulmonar; câncer invasivo de mama, endométrio ou ovário. Quanto aos benefícios, notou-se a redução da incidência de câncer de colo retal; diminuição do número de quedas e melhora do equilíbrio postural; melhora do pH vaginal; menor risco de acidente vascular cerebral e acidente vascular hemorrágico; melhoras sobre reatividade ao estresse, da sensibilidade ao reflexo barorreceptor e da função endotelial; redução de câncer de mama e mortalidade em mulheres que já tiveram câncer de mama; manutenção da reatividade do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal; menor prevalência de catarata polar anterior, de defeito da camada de fibra nervosa da retina e de pterígio; redução dos níveis glicêmicos; diminuição do câncer de esôfago, fígado e cólon; diminuição do colesterol total, do LDL-C e aumento do HDL. Diante do exposto, concluiu-se que os benefícios superam os riscos, em termos quantitativos, e a terapia de reposição hormonal é a alternativa mais qualificada para o alívio dos sinais e sintomas da pós-menopausa.

Palavras-chave: Terapia Hormonal. Pós-Menopausa. Fatores de Risco. Benefícios. Saúde da Mulher.

INTRODUÇÃO

O envelhecimento na população humana é evidente e relativamente recente na história humana. A expectativa de vida teve sua taxa aumentada e, a exemplo do Brasil, a esperança média de vida da mulher ao nascer, em 2018 era de 79,9 anos se elevando para 80,1 anos em 2019 – exatos 2 meses e 23 dias maior (IBGE, 2020). Com todo esse processo evolutivo, ocasionado principalmente pelo envelhecimento do corpo humano, foram-se notadas mudanças corporais na mulher, que necessitavam de estudos e entendimentos, para ações voltadas para tais necessidades que surgiram (VIGETA; BRÊTAS, 2004).

Nessa perspectiva, segundo Alves et al. (2015), com o envelhecimento, há uma queda de produção, pelos ovários, dos hormônios estrogênio e progesterona, até que acontece a menopausa e a mulher entra no climatério, no qual o corpo feminino, devido à redução dos estrógenos, pode passar por diversas alterações físicas e emocionais que afetam no seu bem-estar. Acerca disso, com o aumento da expectativa de vida, o climatério se prolongou e tais alterações passaram a ser um problema para a mulher contemporânea em decorrência dos sintomas que surgem neste período.

Ademais, estudos demonstraram que a população, em geral, ainda possui poucas informações sobre o que é climatério ou menopausa, e soma-se a esse fator tais sintomas serem recorrentes no ocidente e, às vezes, serem ausentes em outras sociedades. Assim, a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomendou investigações em países desenvolvidos, mas pouco foi feito. A OMS solicitou também utilizações de termos definidos para melhor comparações de estudos vigentes. Nesse aspecto, tem-se que a “pós-menopausa” - ou “climatério” - é o período após o evento da menopausa, independentemente se a menopausa foi natural ou induzida, e que se prolonga durante toda a vida (VIGETA; BRÊTAS, 2004).

Com isso, o uso da Terapia de Reposição Hormonal (TRH) aumentou nos últimos 20 anos, sobretudo devido ao alívio dos problemas causados pela deprivação estrogênica, em virtude da restauração dos níveis hormonais do corpo feminino, permitindo que o corpo volte a funcionar normalmente (RODRIGUES, 2005).

Nesse viés, um fator que instiga a discussão acerca da TRH, nas mulheres pós-menopausadas, é a menopausa ainda ser considerada um tabu perante a sociedade, por possuir aspectos relacionados à intimidade da mulher, ser um assunto constrangedor e, também, relacionado à sexualidade. Desse modo, sintomas e consequências desse estado natural ou induzido que a mulher está vivenciando, altera fatores emocionais, psicológicos, vasomotores e até mesmo tróficos. Sendo assim, informar e discutir o assunto é de extrema importância para o bem-estar do envelhecimento feminino (VIGETA; BRÊTAS, 2004).

Além disso, é fato que o estrogênio - um dos principais componentes da TRH, junto à progesterona - está disponível para venda há mais de seis décadas, porém seus benefícios e riscos ainda não estão tão claros para as mulheres. É notório que existem evidências benéficas inalteradas, sendo que foram analisadas em estudos experimentais de grande consistência, a exemplo: sintomas vasomotores, sintomas urogenitais, osteoporose pós-menopausa, câncer de cólon, tromboembolismo venoso, endométrio, acidente vascular cerebral, cognição e mama. Dentre estes, os sintomas vasomotores acometem cerca de 60% a 80% das mulheres, sendo que o Instituto Cochrane observou redução de 75% na frequência e 87% na severidade dos sintomas, nas usuárias da terapia hormonal (PARDINI, 2014).

Dessa maneira, percebe-se a necessidade de buscar aprofundamento e confrontamento de análises de estudos sobre outros riscos e benefícios da terapia hormonal, para além dos já consolidados. À vista disso, esta revisão integrativa de literatura traz novos pontos de discussão sobre a TRH.

Portanto, a finalidade deste estudo é identificar e avaliar os efeitos da terapia hormonal em mulheres pós-menopausadas, objetivando especificamente apontar riscos e benefícios da terapia hormonal para as mulheres pós-menopausadas.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, a qual consiste num método de pesquisa que resume a literatura, seja ela empírica ou teórica, com a finalidade de obter um entendimento mais abrangente acerca de determinado fenômeno. Portanto, tem-se como objetivo desse tipo de método, analisar conteúdos, em cima de estudos já construídos sobre determinado tema, com a finalidade de gerar novos conhecimentos. Dessa forma, toda a potencialidade da revisão integrativa está pautada, literalmente, na integração de opiniões, conceitos e ideias dos autores que a constroem (BOTELHO; CUNHA; MACEDO, 2011).

Para o desenvolvimento do presente estudo, foram percorridas as seguintes etapas: identificação do tema; estabelecimento da questão norteadora; coleta de dados por meio de busca na literatura em bases de dados eletrônicas, com estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão, para selecionar a amostra; avaliação dos estudos incluídos na revisão; interpretação dos dados e apresentação dos resultados evidenciados.

No intuito de guiar a pesquisa, elaborou-se a seguinte pergunta: Quais os riscos e benefícios da terapia hormonal em mulheres pós-menopausadas?

A coleta de dados ocorreu no período de agosto a setembro de 2021 e, para a seleção de artigos, foi utilizada a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Para tanto, juntamente com o operador booleano "AND", foram empregados os descritores: "Hormone Therapy" (Terapia Hormonal); "Postmenopause" (Pós-menopausa); "Risk factors" (Fatores de risco); "Benefits" (Benefícios).

Para selecionar os estudos, foram estabelecidos critérios de inclusão e exclusão. Diante disso, foram incluídos estudos originais, com texto completo, nacionais ou internacionais, pagos ou gratuitos, publicados entre 2012 e 2021, em língua portuguesa ou inglesa, e que avaliassem modificações associadas ao uso da terapia hormonal em mulheres na pós-menopausa. Foram excluídos aqueles que abordavam os descritores de maneira isolada, fora do recorte temporal ou, ainda, que não tratassem do tema da revisão de forma adequada.

Foram encontrados 1131 artigos, dos quais apenas 133 atendiam aos critérios definidos. Houve, então, leitura dos títulos e resumos dos estudos, sendo que, ao final, foram escolhidos dezesseis artigos com o propósito de construção da revisão integrativa.

RESULTADOS

Os dezesseis artigos desta revisão integrativa de literatura possuem tipos de metodologias diversas, contemplando populações culturalmente distintas, o que impõe dificuldades na comparação. Os anos de publicações dos artigos ocorreram entre 2012 e 2020. Utilizou-se um quadro comparativo (quadro 1), dividido em três colunas (Autor/Ano, Título e Desfecho), visto que, na coluna intitulada “Desfecho”, abordou-se riscos e/ou benefícios relacionados à Terapia de Reposição Hormonal em mulheres pós-menopausadas.

Quadro 1. Síntese dos artigos da revisão integrativa a partir da autoria/ano, título e desfecho.

AUTORIA (ANO)	TÍTULO	DESFECHO
AMITAY, E. L. <i>et al.</i> (2020)	Postmenopausal hormone replacement therapy and colorectal cancer risk by molecular subtypes and pathways.	Analisou-se o uso de Terapia de Reposição Hormonal (TRH) na pós-menopausa e seu efeito no risco de Câncer de Colo Retal (CCR), e seus subtipos, sendo eles: instabilidade de microsatélites (MSI), fenótipo de metilação de ilha CpG (CIMP) e mutações no proto-oncogene B-Raf serina, treonina quinase (BRAF) gene e o gene do oncogene viral do sarcoma de rato Kirsten (KRAS). A duração média da TRH foi de 9,8 anos. O uso de TRH na pós-menopausa foi relacionado à redução do risco de CCR e não houve diferença significativa entre os seus subtipos.

<p>BARRAL, A. B. C. R. <i>et al.</i> (2012)</p>	<p>Effect of hormone therapy on postural balance in postmenopausal women.</p>	<p>Observou-se mulheres com idades entre 45 e 75 anos. Foram analisados o equilíbrio postural (por meio da estabilometria), teste de Romberg e teste de agachamento. Notou-se que 61,8% das mulheres relataram episódios de quedas nos últimos 2 anos, sendo que usuárias de TH demonstraram significativamente menos quedas que as não usuárias. Logo, mulheres que utilizam TH, pelo estudo, mostraram taxa de 36,7% de queda, à medida que as mulheres não usuárias apresentaram taxa de 63,3%.</p>
<p>BUMPHEN-KIATIKU, L. T. <i>et al.</i> (2020)</p>	<p>Effects of vaginal administration of conjugated estrogens tablet on sexual function in postmenopausal women with sexual dysfunction: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial.</p>	<p>Não houve melhora significativa na função sexual feminina com o uso de estrogênio conjugado. Entretanto, observou-se uma melhora no pH vaginal com a administração vaginal do comprimido de estrogênio conjugado oral, o pH ficou mais ácido.</p>
<p>CARRASQUILL A, G. D. <i>et al.</i> (2017)</p>	<p>Postmenopausal hormone therapy and risk of stroke: A pooled analysis of data from population-based cohort studies.</p>	<p>Os resultados sugerem que o início da Terapia Hormonal em 0-5 anos após o início da menopausa, em comparação com o nunca uso, está associado a uma diminuição do risco de acidente vascular cerebral e acidente vascular cerebral hemorrágico.</p>

<p>CERVENKA, I. <i>et al.</i> (2019)</p>	<p>Postmenopausal hormone use and cutaneous melanoma risk: A French prospective cohort study.</p>	<p>Os 458 casos investigados revelam associação entre a Terapia de Reposição Hormonal (TRH) utilizando estrogênio e o risco de melanoma. Não obstante, o tempo de uso da terapia hormonal não foi associado a um maior risco de melanoma entre as mulheres. O estudo apresenta dados diversos e não conclui com precisão o risco da TRH, ou seja, não fornece fortes evidências de uma ação direta entre hormônios utilizados na TRH e o risco de melanoma, sugerindo a realização de mais pesquisas para compreender os mecanismos subjacentes às associações observadas, incluindo a descrição social e comportamental das usuárias.</p>
<p>GORDON, J. L. <i>et al.</i> (2019)</p>	<p>The Effect of Perimenopausal Transdermal Estradiol and Micronized Progesterone on Markers of Risk for Arterial Disease.</p>	<p>A associação entre Estradiol Transdérmico e Progesterona Micronizada pode ter alguns efeitos benéficos sobre reatividade ao estresse, sensibilidade do reflexo barorreceptor (BRS) e função endotelial na perimenopausa saudável e no início da pós-menopausa. Tais resultados sugerem também que, de acordo com estudos observacionais, a associação dos hormônios administrados próximo ao início da menopausa pode ter benefícios arteriais para mulheres saudáveis.</p>

<p>HAGEN, K. B. <i>et al.</i> (2019)</p>	<p>Adherence to adjuvant endocrine therapy in postmenopausal breast cancer patients: A 5-year prospective study.</p>	<p>Avaliou-se a adesão de 60 meses à Terapia Endócrina (TE), prospectivamente, em pacientes na pós-menopausa com câncer de mama. O risco de descontinuação da TE em 30 meses foi de 10% (que está de acordo com as taxas de estudos anteriores). Porém, após 60 meses, a interrupção aumentou para 38%. Quando analisada a descontinuação relacionado com o Índice de Massa Corporal (IMC), o IMC elevado foi fator promissor para a descontinuação do TE e pôde contribuir para explicar o aumento do risco da recorrência do câncer de mama e da mortalidade observada nas pacientes.</p>
<p>HERRERA, A. Y. <i>et al.</i> (2017)</p>	<p>Estradiol Therapy After Menopause Mitigates Effects of Stress on Cortisol and Working Memory.</p>	<p>O estudo sugere que a Terapia Hormonal com estradiol desempenha, além do alívio dos sintomas relacionados à menopausa, outros efeitos acessórios, incluindo limitações do estresse (proteção estrogênica contra a exposição ao cortisol) e a manutenção da reatividade do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. Sugere também que a TRH após a menopausa pode ser uma estratégia preventiva contra uma série de declínios relacionados à saúde, os quais são observados após a menopausa, incluindo eventuais danos neurais associados, causados pela disfunção do eixo HPA.</p>
<p>KOSKELA-NISKA, V. <i>et al.</i> (2013)</p>	<p>Ovarian cancer risk in postmenopausal women using estradiol-progestin therapy - a nationwide study</p>	<p>Notou-se que o risco de câncer ovariano não foi elevado em mulheres que usaram Terapia de Estrogênio-Progesterona (TEP) por menos de 5 anos, porém quando usado por 5 anos ou mais foi associado ao aumento de 21% no índice de câncer ovariano. No entanto, com o prolongamento no uso da TEP por mais de 10 anos, a elevação do risco passa para 13%, deixando de ser significativa. Ademais, TEP sequencial e contínua foram acompanhadas com elevações semelhantes no risco de câncer de ovário, contudo apenas</p>

		o aumento do risco do primeiro foi significativo.
LEE, A. W. et al. (2020)	Estrogen plus progestin hormone therapy and ovarian cancer: a complicated relationship explored	Apesar da TRH ser um fator de risco para doenças endometriais e ovarianas, o estudo mostra que o uso contínuo da terapia combinada de estrogênio-progesterona não foi associado ao aumento do risco de câncer ovariano em geral. No entanto, a terapia isolada com estrogênio pode estar associada ao aumento da incidência do câncer de ovário.
LEE, A. W. et al. (2016)	Association Between Menopausal Estrogen-Only Therapy and Ovarian Carcinoma Risk	Verificou-se que uso atual ou recente, por 10 anos ou mais, da terapia apenas com estrogênio foi associado ao risco aumentado de carcinoma seroso ovariano e do carcinoma endometriode ovariano. Além disso, observou-se que o risco aumenta significativamente de acordo com a duração do uso de estrogênio.
NA, K. S. et.al. (2014)	The Ocular Benefits of Estrogen Replacement Therapy: A Population-Based Study in Postmenopausal Korean Women	Observou-se que a prevalência de catarata polar anterior, defeito da camada de fibra nervosa da retina (RNFL) e pterígio foi menor no grupo que faz uso da terapia de reposição de estrogênio (TRE). Contudo, em relação ao pterígio atrófico, a prevalência foi menor no grupo sem TRE.

<p>PINKERTON, J. V.; CONNER, E. A.; KAUNITZ, A. M. (2019)</p>	<p>Management of Menopause and the Role For Hormone Therapy.</p>	<p>Verificou-se que as mulheres que iniciaram a terapia hormonal (TH) aos 60 anos ou mais velhas, bem como as mulheres que iniciaram a TH 10 anos ou mais após a menopausa, tiveram o risco de doença arterial coronariana aumentado. Ademais, observou-se que o uso de estrogênios orais aumenta o risco de tromboembolismo venoso (TEV), especialmente durante o primeiro ano de tratamento, enquanto a TH transdérmica não foi associada a um risco aumentado de TEV. Notou-se também um aumento de risco de embolia pulmonar com o uso da TH. Outrossim, constatou-se que os risco de diabetes diminuem com o uso da TH, devido a um aumento da massa magra e de melhores controles nos níveis de glicose e insulina. Evidenciou-se também benefícios da TH no humor e cognição.</p>
<p>SIMIN, J. <i>et al.</i> (2017)</p>	<p>Menopausal hormone therapy and cancer risk: An overestimated risk?</p>	<p>O estudo mostra que o risco de câncer invasivo de mama, endométrio ou ovário foi aumentado para qualquer TRH, seja com estrogênio ou com estrogênio-progesterona. Além disso, o risco de câncer de mama, além da TRH na pós-menopausa, elevou-se com a idade para as usuárias de estrogênio-progesterona. Todavia, o risco de câncer gastrointestinal combinado foi reduzido, particularmente no esôfago, fígado e cólon.</p>
<p>SRIPRASERT, I. <i>et al.</i> (2020)</p>	<p>Effects of Estradiol Dose and Serum Estradiol Levels on Metabolic Measures in Early and Late Postmenopausal Women in the REPLENISH Trial.</p>	<p>Observou-se que o estradiol está associado a uma diminuição da glicemia, do colesterol total (CT) e do colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL-C) e a um aumento do colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL-C) no início da pós-menopausa (> 6 anos), porém não apresenta efeitos no seu final (≥10 anos). Quanto à progesterona, não foi encontrado nenhum efeito significativo.</p>

STALLER, K. et al. (2017)	Menopausal Hormone Therapy Is Associated With Increased Risk of Fecal Incontinence in Women After Menopause.	Notou-se que, em comparação com mulheres que nunca fizeram uso da Terapia de Reposição Hormonal (TRH), a razão de risco multivariada para Incontinência Fecal (IF) foi de 1,26 para usuárias anteriores de TRH, e de 1,32 para usuárias atuais. O risco de IF aumentou com a duração mais longa do uso de TRH e diminuiu com o tempo desde a interrupção. Ademais, houve um aumento do risco de IF entre as mulheres recebendo TRH com uma combinação de estrogênio e progesterona, em comparação com a monoterapia de estrogênio.
---------------------------	--	--

Fonte: Elaborado pelos autores.

DISCUSSÃO

Os estudos escolhidos evidenciaram que o número de benefícios é maior do que o de fatores de risco na terapia de reposição hormonal na pós-menopausa. Nesse sentido, tratamentos para alterações pós-menopausais ainda são um assunto em constante estudo. Entretanto, a TRH continua sendo a melhor opção para diminuir a maioria dos sinais, sintomas e consequências que ocorrem no corpo feminino devido a pós-menopausa.

Riscos da terapia hormonal na pós-menopausa

Em relação aos fatores de risco, foi abordado no estudo de Pinkerton, Conner e Kaunitz (2019), um aumento da doença arterial coronariana em mulheres que iniciaram a Terapia de Reposição Hormonal 10 anos após a menopausa. A esse respeito, Pardini (2014) concluiu que a TRH deve ser iniciada antes desse período, na chamada “janela de oportunidade”, para que os riscos de eventos cardiovasculares sejam reduzidos. Além do mais, ambos os estudos corroboram a relação do uso da TRH e o aumento do risco de tromboembolismo venoso (quando a TRH é feita pela administração oral de estrogênio), em que Pardini (2014) afirma que a TRH aumenta o risco de fenômenos tromboembólicos em duas vezes aproximadamente e que esses riscos são diminuídos quando a reposição estrogênica é feita pela via transdérmica ao invés da via oral. Além do que, conforme Pinkerton, Conner, Kaunitz (2019), notou-se também o aumento do risco de embolia pulmonar com o uso da TRH, que de acordo com Pardini (2014), estudos comprovam esse acréscimo e defendem até mesmo o histórico prévio de embolia pulmonar como uma contraindicação da TRH.

Ademais, Hagen et al. (2019), Simin et al. (2017), Lee et al. (2016), Lee et al. (2020), Koskela-Niska et al. (2013) apontam o aumento nos fatores de risco dos carcinomas ovariano, endometrial e câncer de mama devido ao uso da Terapia de Reposição Hormonal. Os estudos concordam entre si em relação ao crescimento dos riscos atrelado ao uso prolongado da TRH, com exceção de Lee et al. (2020), que defende a normalidade dos fatores de risco para a terapia combinada (estrogênio-progesterona) e expõe o aumento dos fatores de risco para carcinomas e câncer de mama quando se é feito o uso da terapia de estrogênio isolado. Diante disso, Lobo (2016) corroborou o fato do risco de câncer de ovário, mamas e endometrial aumentar com o uso da TRH, ao afirmar que existem preocupações sobre um potencial risco aumentado de vários outros cânceres com a TRH, a saber, câncer de mama, endometrial e ovariano.” (LOBO, 2016). Além disso, constatou-se também nos achados de Lobo (2016) que existe um risco significativo limítrofe de câncer de mama, em que foi retratado um aumento de 24 vezes o risco com o uso da TRH.

Outrossim, o uso da TRH também foi relacionado ao suposto aumento de risco de melanoma. Entretanto, segundo Cervenka et al. (2019), o estudo apresenta relação entre a TRH e o crescimento do risco de melanoma, porém os dados são diversos e a constatação do aumento do risco não é precisa, sendo necessárias a realização de mais pesquisas para evidenciar o risco. Do mesmo modo, concordou Tang et al. (2011), ao afirmar que não houve efeitos resultados da combinação de estrogênio e progesterona ou estrogênio-isolada no número de casos incidentes de melanoma após um acompanhamento estatístico realizado.

Por fim, de acordo com Staller et al. (2017), foi constatado o aumento do risco de incontinência fecal para mulheres que fazem o uso da TRH e que esse risco aumenta ainda mais com a prolongação do período de terapia e diminui com a descontinuação. Contudo, de acordo com Oliveira et al. (2006), os antecedentes de uso e tempo da TRH não se associaram à incontinência fecal, sendo essa uma possível consequência do próprio climatério e não da terapia em si, o que contrapõe o resultado encontrado por Staller et al. (2017).

Dessarte, com a análise dos resultados encontrados nessa revisão relacionados a outros estudos, nota-se o quão imprescindível é o conhecimento sobre os potenciais riscos causados pelo uso da TRH na pós-menopausa, os quais, em geral, mostraram-se associados ao uso prolongado ou ao tipo de terapia utilizada.

Benefícios da terapia hormonal na pós-menopausa

Em se tratando dos benefícios, da mesma forma que nos estudos de Barral et al. (2012) e Herrera et al. (2017), resultados semelhantes foram por Pinkerton et al. (2017), o qual conclui que a terapia hormonal é o melhor tratamento para minimizar sintomas vasomotores relacionados à menopausa, além de diminuir também a perda óssea, o que pode não implicar redução da quantidade de quedas, mas

sugere, como consequência lógica, que mulheres adeptas da terapia hormonal terão menores problemas quanto à recuperação de fraturas ósseas em caso de quedas.

Além disso, em consonância com os resultados encontrados por Gordon et al. (2019) e Herrera et al. (2017), os quais sugerem efeitos benéficos da terapia hormonal sobre a reatividade ao estresse, bem como à proteção estrogênica contra a exposição ao cortisol, Ceresini et al. (2000) relaciona a terapia hormonal em mulheres pós-menopausadas a uma menor resposta ao estresse. Observamos uma redução moderada, embora significativa, nos marcadores da resposta ao estresse à aritmética mental em mulheres na pós-menopausa tratadas com 17-beta-estradiol transdérmico” (CERESINI et al., 2000).

Sustentando a ideia de que há inúmeros benefícios relacionados à terapia hormonal em mulheres pós-menopausadas, nos diversos sistemas do organismo, tanto os achados de Sriprasert et al. (2020) quanto os de Robertson (2021), sugerem, como efeito secundário ao uso do hormônio estradiol, melhorias de cunho metabólico. Ambos os estudos indicam uma associação da terapia hormonal à diminuição da glicemia e da lipoproteína de baixa densidade (LDL), além de um aumento do colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL), considerado benéfico às funções metabólicas como um todo. De acordo com Robertson (2021): A pesquisa demonstrou geralmente que as alterações favoráveis em lipídios do plasma ocorrem com o uso da terapia da hormona estrogênica”.

Outrossim, quando analisada a correlação entre o risco de câncer colorretal (CCR) e o uso de reposição estroprogestativa, tanto o estudo de Amitay et al. (2020), quanto a pesquisa realizada por Pardini (2014), conclui-se que a terapia de reposição hormonal reduz o risco de CCR. Isso se deve ao fato de que, hipoteticamente, os progestágenos atuam com efeito antiproliferativo no ciclo proteico das células colônicas” (PARDINI, 2014). Apesar de, clinicamente, a terapia hormonal não ser considerada como medida preventiva do câncer colorretal, notou-se que ela não deve ser excluída em mulheres que apresentam sintomas, bem como alto risco para desenvolver a patologia em questão.

Assim sendo, ao relacionar os resultados de diversas pesquisas, entende-se que, tanto os novos estudos acima elencados quanto aqueles anteriormente apresentados nos resultados, coadunam no tocante à existência de diversos benefícios da terapia hormonal em mulheres pós-menopausadas.

CONCLUSÃO

A partir deste estudo, percebeu-se que os benefícios se mostraram maiores que os fatores de risco da Terapia de Reposição Hormonal na pós-menopausa, em termos quantitativos. Nesse sentido, identificou-se riscos e benefícios nos sistemas corporais, os quais variaram conforme o tipo de terapia e o tempo de uso, sendo que a TRH consiste na melhor opção para a diminuição da maioria dos sinais, sintomas e consequências que ocorrem no corpo feminino devido à pós-menopausa.

Ademais, conhecer os possíveis benefícios ou riscos da TRH é de extrema relevância para a conduta clínica, a fim de gerar maior bem-estar e não potencializar alguma alteração que o paciente já é propenso a desenvolver. Contudo, nota-se entre os estudos, uma grande diversidade de dados, com constatações não tão precisas em relação a alguns fatores da TRH. Isso expõe a necessidade de pesquisas mais aprofundadas para que os riscos e benefícios desse tratamento sejam expostos de forma consolidada, e, assim, o conhecimento da sociedade acerca disso possa ser ampliado.

REFERÊNCIAS

ALVES, E. R. P. et al. Climacteric: intensity of symptoms and sexual performance. **Texto & Contexto - Enfermagem**, v. 24, n. 1, p. 64–71, 2015.

AMITAY, E. L. et al. Postmenopausal hormone replacement therapy and colorectal cancer risk by molecular subtypes and pathways. **International Journal of Cancer**, p. 1018–1026, 2020.

BARRAL, A. B. C. R. et al. Effect of hormone therapy on postural balance in postmenopausal women. **Menopause**, v. 19, n. 7, p. 768–775, 2012.

BOTELHO, L. L. R.; CUNHA, C. C. A.; MACEDO, M. O método da revisão integrativa nos estudos organizacionais. **Gestão e Sociedade**. Belo Horizonte, v. 5, n. 11, p. 121-136, 2011.

BUMPHENKIATIKUL, T. et al. Effects of vaginal administration of conjugated estrogens tablet on sexual function in postmenopausal women with sexual dysfunction: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. **BMC Women s Health**, v. 20, n. 1, 2020.

CARRASQUILLA, G. D. et al. Postmenopausal hormone therapy and risk of stroke: A pooled analysis of data from population-based cohort studies. **PLoS Med**, p. e1002445–e1002445, 2017.

CERESINI, G. et al. The effects of transdermal estradiol on the response to mental stress in postmenopausal women: a randomized trial. **The American Journal of Medicine**, v. 109, n. 6, p. 463–468, 2000.

CERVENKA, I. et al. Postmenopausal hormone use and cutaneous melanoma risk: A French prospective cohort study. **International Journal of Cancer**, p. 1754–1767, 2019.

GORDON, J. L. et al. The Effect of Perimenopausal Transdermal Estradiol and Micronized Progesterone on Markers of Risk for Arterial Disease. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 105, n. 5, p. e2050–e2060, 2019.

HAGEN, K. B. et al. Adherence to adjuvant endocrine therapy in postmenopausal breast cancer patients: A 5-year prospective study. **Breast**, p. 52–58, 2019.

HERRERA, A. Y. et al. Estradiol Therapy After Menopause Mitigates Effects of Stress on Cortisol and Working Memory. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 102, n. 12, p. 4457–4466, 2017.

IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Tábua completa de mortalidade para o Brasil – 2019: breve análise da evolução da mortalidade no Brasil**. Rio de Janeiro: IBGE, 2020.

- KOSKELA-NISKA, V. et al. Ovarian cancer risk in postmenopausal women using estradiol-progestin therapy - a nationwide study. **Climacteric**, p. 48–53, 2013.
- LEE, A. W. et al. Association Between Menopausal Estrogen-Only Therapy and Ovarian Carcinoma Risk. **Obstet Gynecol**, p. 828–836, 2016.
- LEE, A. W. et al. Estrogen Plus Progestin Hormone Therapy and Ovarian Cancer: A Complicated Relationship Explored. **Epidemiology**, p. 402–408, 2020.
- LOBO, R. A. Hormone-replacement therapy: current thinking. **Nature Reviews Endocrinology**, v. 13, n. 4, p. 220–231, 2016.
- NA, K. S. et al. The ocular benefits of estrogen replacement therapy: a population-based study in postmenopausal Korean women. **PLoS One**, p. e106473–e106473, 2014.
- OLIVEIRA, S. C. M. et al. Incontinência fecal em mulheres na pós-menopausa: prevalência, intensidade e fatores associados. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 43, n. 2, p. 102–106, 2006.
- PARDINI, D. Terapia de reposição hormonal na menopausa. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 58, n. 2, p. 172–181, 2014.
- PINKERTON, J. V.; CONNER, E. A.; KAUNITZ, A. M. Management of Menopause and the Role For Hormone Therapy. **Clinical Obstetrics and Gynecology**, p. 677–686, 2019.
- PINKERTON, J. V. et al. The 2017 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. **Menopause**, v. 24, n. 7, p. 728–753, 2017.
- ROBERTSON, S. Efeitos secundários de Estradiol. **News-Medical**. Disponível em: <[https://www.news-medical.net/health/Estradiol-Side-Effects-\(Portuguese\).aspx](https://www.news-medical.net/health/Estradiol-Side-Effects-(Portuguese).aspx)>. Acesso em: 20 out. 2021.
- RODRIGUES, M. A. H. Progestagênicos e terapia de reposição hormonal. **Femina**, v. 33, n. 4, p. 249–254, 2005.
- SIMIN, J. et al. Menopausal hormone therapy and cancer risk: An overestimated risk? **European Journal of Cancer**, p. 60–68, 2017.
- SRIPRASERT, I. et al. Effects of Estradiol Dose and Serum Estradiol Levels on Metabolic Measures in Early and Late Postmenopausal Women in the REPLENISH Trial. **Journal of Women's Health**, p. 1052–1058, 2020.
- STALLER, K. et al. Menopausal Hormone Therapy Is Associated With Increased Risk of Fecal Incontinence in Women After Menopause. **Gastroenterology**, p. 1915–1921, 2017.
- TANG, J. Y. et al. Menopausal Hormone Therapy and Risks of Melanoma and Nonmelanoma Skin Cancers: Women's Health Initiative Randomized Trials. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 103, n. 19, p. 1469–1475, 2011.
- VIGETA, S. M. G.; BRÊTAS, A. C. P. A experiência da perimenopausa e pós-menopausa com mulheres que fazem uso ou não da terapia de reposição hormonal. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 20, n. 6, p. 1682–1689, 2004.