

Efeitos da terapia hormonal sobre a função cognitiva em mulheres no climatério: revisão integrativa

Maria Eduarda Ribeiro De Oliveira¹; Vitor Hugo Ribeiro De Freitas¹; Geovana Gonçalves Dias¹; Lucas Marcel Silva Nunes¹; Heren Nepomuceno Costa Paixão²

1. Discente do curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA.

2. Docente curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA.

RESUMO: O climatério constitui uma fase de transição biológica marcada pela redução progressiva da função ovariana e dos níveis de estrogênio, com impacto direto sobre o sistema nervoso central e repercussões na função cognitiva, especialmente em memória, atenção e funções executivas. Nesse contexto, a terapia hormonal tem sido amplamente utilizada para o manejo dos sintomas climatéricos, porém seus efeitos sobre a cognição ainda permanecem controversos na literatura. O presente estudo teve como objetivo analisar os efeitos da terapia hormonal sobre a função cognitiva em mulheres no climatério, a partir de evidências científicas recentes. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, conduzida por meio de buscas nas bases de dados PubMed, SciELO e LILACS, utilizando descritores relacionados ao climatério, terapia hormonal e cognição, combinados por operadores booleanos. Foram incluídos estudos primários publicados entre 2020 e 2026, em língua portuguesa e inglesa, que abordassem diretamente a relação entre terapia hormonal e desempenho cognitivo. Os resultados sugerem que a terapia hormonal pode apresentar efeitos benéficos quando iniciada em fases precoces do climatério, contribuindo para a manutenção de estruturas cerebrais e desempenho cognitivo, especialmente em memória. Entretanto, observou-se heterogeneidade nos achados, com alguns estudos indicando efeitos neutros ou dependentes de fatores como idade de início, tempo de uso e características individuais. Além disso, evidências sugerem que maior tempo de exposição estrogênica ao longo da vida está associado a melhores desfechos cognitivos. Conclui-se que a terapia hormonal pode exercer papel potencialmente protetor sobre a cognição, especialmente quando utilizada de forma individualizada e em períodos adequados, embora ainda sejam necessários estudos adicionais para elucidar seus efeitos a longo prazo e estabelecer diretrizes mais precisas para sua utilização.

Palavras-chave: Climatério. Terapia hormonal. Cognição. Menopausa. Estradiol. Função cognitiva. Memória.

INTRODUÇÃO

O climatério corresponde a uma fase de transição biológica caracterizada pela redução progressiva da função ovariana e pela diminuição dos níveis de estrogênio, especialmente do estradiol, com repercussões sistêmicas que atingem diretamente o sistema nervoso central¹. Os estrogênios exercem papel fundamental na modulação sináptica, na plasticidade neuronal e na neurotransmissão, o que explica a relação entre a queda hormonal e alterações cognitivas frequentemente relatadas nesse período, sobretudo em memória, atenção e funções executivas, além de queixas clínicas como esquecimento, dificuldade de concentração e lentificação do raciocínio². O estradiol também atua sobre

estruturas cerebrais relacionadas à memória e às funções executivas, especialmente o hipocampo e o córtex pré-frontal, além de influenciar processos neuroinflamatórios, metabolismo energético cerebral e deposição de beta-amiloide^{2,3}. O estudo identificou associação entre idade da menopausa, exposição estrogênica e desempenho cognitivo, indicando que a menopausa precoce pode estar relacionada a piores desfechos cognitivos e que os efeitos da terapia hormonal baseada em estradiol podem variar conforme características clínicas e hormonais, com possíveis benefícios em domínios como a memória em determinadas condições³.

Nesse contexto, a terapia hormonal (TH) é amplamente utilizada como estratégia para o manejo dos sintomas menopausais, sendo eficaz principalmente na redução de sintomas vasomotores, distúrbios do sono e alterações de humor, que impactam diretamente a qualidade de vida das mulheres. Clinicamente, pacientes em uso de TH frequentemente apresentam melhora de sintomas como insônia, irritabilidade e fadiga, fatores que também interferem indiretamente na percepção e no desempenho cognitivo⁴.

Entretanto, os achados científicos acerca dos efeitos da terapia hormonal sobre a cognição feminina permanecem divergentes⁵. Enquanto alguns estudos indicam ausência de benefício cognitivo significativo a longo prazo e resultados semelhantes ao placebo, outros apontam efeitos positivos em situações específicas, como após menopausa cirúrgica ou quando a terapia é iniciada precocemente^{5,6}. Estudos de neuroimagem e pesquisas populacionais também demonstram resultados heterogêneos, evidenciando desde possíveis benefícios estruturais cerebrais até associações com alterações relacionadas ao envelhecimento cerebral^{7,8}.

Além das alterações cognitivas, mulheres no climatério frequentemente apresentam sintomas emocionais e físicos inter-relacionados, como ansiedade, depressão, fadiga, distúrbios do sono e redução da qualidade de vida. Esses fatores podem potencializar a percepção de declínio cognitivo e influenciar a funcionalidade diária, reforçando a complexidade da avaliação clínica durante a transição menopausal⁴.

Diante desse cenário, justifica-se a realização de uma revisão integrativa que sistematize os achados recentes acerca da relação entre terapia hormonal e função cognitiva, considerando a crescente longevidade feminina e o impacto das alterações cognitivas na autonomia e qualidade de vida. Assim, estabelece-se como questão norteadora: quais são os efeitos da terapia hormonal sobre a função cognitiva em mulheres no climatério?

Com base nisso, o presente estudo tem como objetivo descrever os efeitos da terapia hormonal sobre a cognição em mulheres no climatério.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. Para a construção da questão norteadora, utilizou-se a estratégia PICo, composta por População (P), Interesse (I) e Contexto (Co). Neste estudo, definiu-se: P = mulheres no climatério; I = uso de terapia hormonal; Co = função cognitiva. A partir disso, formulou-se a seguinte questão norteadora: quais são os efeitos da terapia hormonal sobre a função cognitiva em mulheres no climatério?

Para a localização dos estudos relevantes, foram utilizados descritores indexados e termos livres nos idiomas português e inglês, obtidos a partir do *Medical Subject Headings (MeSH)* e dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Os descritores foram combinados com os operadores booleanos AND e OR, adotando-se a seguinte estratégia de busca: (*climacteric* OR *menopause* OR *perimenopause*) AND (“*hormone replacement therapy*” OR “*estrogen therapy*”) AND (“*cognitive function*” OR *cognition*).

A busca foi realizada entre os meses de março e abril de 2026 nas bases de dados *PubMed*, *Scientific Electronic Library Online (SciELO)* e *Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS)*. Inicialmente, foram identificados 45 estudos. Após a remoção de publicações duplicadas e a leitura dos títulos e resumos, 17 artigos permaneceram para leitura na íntegra. Ao final do processo de seleção, 15 estudos compuseram a amostra final desta revisão, contemplando publicações entre os anos de 2020 e 2026.

Foram incluídos estudos primários, disponíveis na íntegra, nos idiomas português e inglês, que abordassem mulheres no climatério, menopausa ou perimenopausa, uso de terapia hormonal e desfechos relacionados à função cognitiva. Foram excluídas publicações duplicadas, revisões de literatura, revisões sistemáticas, meta-análises, editoriais, cartas ao editor e estudos que não respondessem à questão norteadora.

Após a etapa de seleção, os estudos incluídos foram submetidos à leitura completa e analisados de forma descritiva, considerando objetivos, delineamento metodológico, características da amostra e principais achados relacionados aos efeitos da terapia hormonal sobre a cognição feminina. Posteriormente, os dados foram organizados por similaridade temática para síntese e discussão dos resultados.

RESULTADOS

A pesquisa realizada permitiu identificar 15 estudos que atenderam aos critérios de elegibilidade e responderam à questão norteadora desta revisão integrativa. A maioria das publicações foi disponibilizada em língua inglesa, com menor proporção em português, distribuídas entre os anos de 2020 e 2026. Observou-se diversidade quanto aos contextos geográficos e populacionais analisados, abrangendo diferentes perfis de mulheres em diferentes fases da transição menopausal.

Em relação ao delineamento metodológico, verificou-se predominância de estudos observacionais, incluindo pesquisas transversais, longitudinais e de coorte. Também foram identificados ensaios clínicos, estudos com neuroimagem e pesquisas experimentais pré-clínicas. Quanto ao nível de evidência, observou-se maior concentração de estudos com níveis intermediários, especialmente aqueles de caráter observacional.

A análise dos estudos demonstrou resultados heterogêneos acerca dos efeitos da terapia hormonal sobre a função cognitiva feminina. Parte dos estudos evidenciou benefícios em domínios específicos, principalmente memória e funções executivas, especialmente quando a terapia hormonal foi iniciada precocemente ou associada ao uso de estradiol. Em contrapartida, alguns trabalhos não identificaram melhora cognitiva significativa a longo prazo, demonstrando resultados semelhantes ao placebo ou efeitos dependentes de fatores individuais.

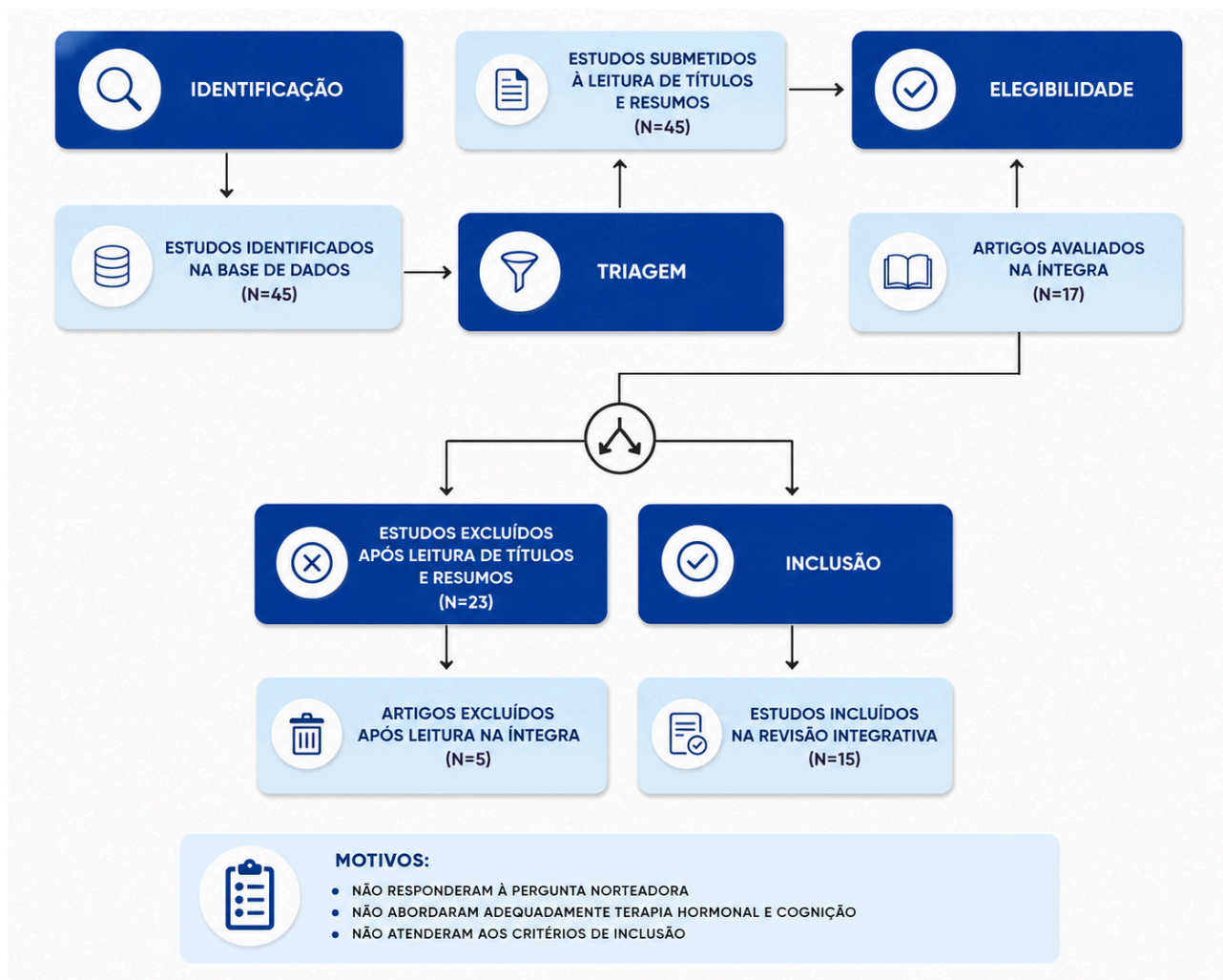
Além dos efeitos cognitivos diretos, foram identificados fatores moduladores relacionados à resposta à terapia hormonal, como idade de início do tratamento, tempo de uso, via de administração, tipo hormonal utilizado e presença de fatores genéticos e metabólicos. Estudos de neuroimagem também demonstraram associações entre menopausa, terapia hormonal e alterações estruturais e funcionais cerebrais, envolvendo especialmente regiões relacionadas à memória, conectividade neural e metabolismo cerebral.

Adicionalmente, observou-se que sintomas vasomotores, distúrbios do sono, fadiga, ansiedade e alterações de humor apresentaram relação indireta com a percepção de declínio cognitivo e qualidade de vida durante o climatério. Dessa forma, os achados evidenciam a complexidade da relação entre terapia hormonal e cognição, bem como a existência de convergências, divergências e lacunas ainda presentes na literatura científica.

A busca nas bases de dados resultou na identificação inicial de 45 estudos. Após a etapa de identificação, os estudos foram submetidos à leitura de títulos e resumos, conforme apresentado no fluxograma. Durante a triagem, 28 estudos foram excluídos após a leitura de títulos e resumos, por não atenderem aos critérios estabelecidos para esta revisão.

Em seguida, 17 artigos foram avaliados na íntegra na fase de elegibilidade. Após essa leitura completa, 2 artigos foram excluídos por não responderem à pergunta norteadora, não abordarem adequadamente terapia hormonal e cognição ou por não atenderem aos critérios de inclusão. Dessa forma, 15 estudos compuseram a amostra final desta revisão integrativa, sendo incluídos para análise e síntese dos resultados. O fluxograma apresenta, de maneira organizada, as etapas de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão, garantindo transparência ao processo metodológico adotado.

Figura1: Fluxograma do processo de seleção dos estudos incluídos na revisão integrativa



A tabela 1 sintetiza os 15 estudos selecionados para esta revisão integrativa, permitindo a caracterização dos artigos quanto aos autores, objetivos, metodologia, amostra e principais achados. A análise demonstrou diversidade entre os delineamentos metodológicos, abrangendo diferentes abordagens de investigação relacionadas à terapia hormonal e cognição.

Os estudos incluídos apresentaram distintas perspectivas sobre a temática, possibilitando identificar fatores relacionados aos efeitos da terapia hormonal, seus impactos cognitivos e suas principais implicações clínicas. Observou-se que os artigos analisados contribuíram para ampliar a compreensão sobre o tema, embora tenham apresentado diferentes resultados conforme a população estudada, os métodos empregados e as variáveis investigadas.

Tabela 1: Caracterização dos estudos incluídos na revisão integrativa

Código artigo	Autor/Ano	Tipo de estudo (Amostra)	Principais achados
A1	Gleason et al., 2024	Seguimento longitudinal observacional do estudo <i>KEEPS</i> ; mulheres recém-pós—menopáusicas. N = 299	Não houve benefício cognitivo significativo a longo prazo associado à terapia hormonal
A2	Puri et al., 2025	Estudo observacional transversal; mulheres pós-menopáusicas cognitivamente normais. N = 865	Menopausa precoce associou-se a pior desempenho cognitivo; estradiol apresentou associação positiva com memória.
A3	Zuhlsdorff et al., 2026	Estudo observacional populacional com dados do <i>UK Biobank</i> . N = 124.780	A menopausa associou-se a alterações emocionais, piora do sono e alterações cognitivas leves.
A4	Maki et al., 2025	Estudo prospectivo controlado multicêntrico. N = 181	A terapia hormonal apresentou possível efeito compensatório na memória verbal.
A5	Yang & Toriola, 2024	Estudo transversal populacional (<i>NHANES</i>). N = 13.048	Houve redução progressiva do uso de terapia hormonal ao longo dos anos.
A6	Watermeyer et al., 2025	Coorte observacional longitudinal. N = 629	Maior exposição estrogênica associou-se à melhor desempenho cognitivo pontual.
A7	Ambikairajah et al., 2024	Estudo observacional com dados do <i>UK Biobank</i> . N = 207.595	Os efeitos da terapia hormonal variaram conforme idade e genótipo <i>APOE</i> .

A8	Salinero et al., 2024	Estudo experimental animal. N = 16	O tratamento reduziu prejuízos cognitivos associados à menopausa cirúrgica.
A9	Barth et al., 2024	Estudo com neuroimagem e registros populacionais. N = 538	Foram observadas associações entre terapia hormonal e alterações estruturais cerebrais.
A10	Gannon et al., 2023	Estudo experimental animal. N = 13	A menopausa associou-se a alterações metabólicas cerebrais e prejuízo cognitivo.
A11	Lu et al., 2023	Estudo transversal com mulheres entre 40–60 anos. N = 295	Sintomas vasomotores e distúrbios do sono impactaram qualidade de vida e cognição.
A12	Mosconi et al., 2021	Estudo com neuroimagem cerebral. N = 161	A menopausa esteve associada a alterações cerebrais e deposição de beta-amiloide.
A13	Baik et al., 2024	Estudo observacional retrospectivo. N = 10.000	Os efeitos variaram conforme dose, via e formulação hormonal.
A14	Steventon et al., 2023	Estudo observacional com neuroimagem. N = 10.924	Maior exposição hormonal associou-se a maiores volumes de estruturas relacionadas à memória.
A15	Costa et al., 2020	Estudo clínico observacional. N = 32E	A terapia hormonal impactou parâmetros metabólicos potencialmente relacionados à saúde cerebral.

A partir da análise dos estudos incluídos, os resultados foram organizados em quatro eixos temáticos, conforme a direção dos achados encontrados na literatura. A Figura 2 sintetiza essa integração, agrupando os estudos com efeitos favoráveis ou potencialmente favoráveis da terapia hormonal sobre a cognição, aqueles sem benefício claro ou com efeito neutro, os achados variáveis ou desfavoráveis e os efeitos metabólicos ou relacionados à composição corporal.

Figura 2: Integração dos achados sobre terapia hormonal e cognição em mulheres no climatério.



DISCUSSÃO

A partir da integração dos estudos selecionados, observou-se que os efeitos da terapia hormonal (TH) sobre a função cognitiva em mulheres no climatério apresentam resultados heterogêneos, não lineares e dependentes de múltiplos fatores. Para melhor compreensão dos achados, os estudos foram organizados em quatro eixos principais: efeito favorável ou potencialmente favorável da TH na cognição; ausência de benefício claro ou efeito neutro; achados desfavoráveis, mistos ou estruturais; e efeitos metabólicos/composição corporal. Essa organização permite analisar a relação entre TH e cognição de forma integrada, considerando idade, tempo de início da terapia, duração do uso, tipo hormonal, via de administração, fatores genéticos, sintomas associados e condições metabólicas.

Efeito favorável ou potencialmente favorável da terapia hormonal na cognição

No primeiro eixo, foram agrupados os estudos que sugerem associação positiva entre terapia hormonal, exposição estrogênica e desempenho cognitivo, especialmente nos domínios de memória e funções executivas. A idade da menopausa e o uso de terapia baseada em estradiol estiveram associados ao desempenho cognitivo em mulheres cognitivamente normais, sugerindo que maior exposição estrogênica pode estar relacionada a melhores desfechos cognitivos³. Esse achado reforça a hipótese de que o estradiol exerce papel relevante sobre estruturas cerebrais envolvidas na memória e na função executiva. Em mulheres submetidas à salpingo-ooforectomia redutora de risco, foi observado discreto prejuízo na aprendizagem verbal após menopausa cirúrgica, porém esse efeito foi parcialmente atenuado entre aquelas que utilizaram terapia hormonal⁶.

Esse achado sugere que a reposição hormonal pode exercer papel compensatório em situações de queda abrupta dos hormônios ovarianos, especialmente em contextos de menopausa precoce ou cirúrgica. Também foi identificada associação entre uso de TH, idade da menopausa, variáveis de estilo de vida e melhor desempenho cognitivo em avaliação pontual. Entretanto, não houve alteração consistente da trajetória cognitiva ao longo do tempo, indicando que a TH pode estar relacionada a melhor desempenho em determinados momentos, mas não deve ser compreendida como fator isolado capaz de impedir o declínio cognitivo longitudinal⁹. No campo experimental, o uso de um pró-fármaco estrogênico específico para o cérebro melhorou déficits cognitivos em modelo animal de menopausa cirúrgica, fortalecendo a plausibilidade biológica da ação estrogênica sobre circuitos relacionados à memória¹⁰.

Além disso, idade da menopausa, duração da vida reprodutiva e tempo de terapia hormonal foram associados ao volume de estruturas do lobo temporal medial, região diretamente relacionada à memória¹¹. Os efeitos da TH também variaram conforme tipo, dose e via de administração, indicando que determinados esquemas terapêuticos podem estar associados a desfechos mais favoráveis em contextos específicos¹². No entanto, esse achado deve ser interpretado com cautela, pois não autoriza a indicação universal da TH com finalidade cognitiva. Esses achados são compatíveis com revisões mais amplas sobre o tema, que apontam que os efeitos da terapia hormonal menopausal sobre a cognição parecem depender do tempo de início, da formulação e da duração do tratamento¹³. A hipótese da janela crítica também sustenta que os efeitos cognitivos da terapia hormonal podem variar conforme o momento de início do tratamento em relação à idade e ao tempo desde a menopausa¹⁴. Além disso, revisões recentes apontam que a TH pode apresentar potencial neuroprotetor em determinados contextos, principalmente quando iniciada precocemente, embora ainda sejam necessários estudos prospectivos para confirmação desses efeitos¹⁵.

Ausência de benefício claro ou efeito neutro

O segundo eixo reúne os estudos que não demonstraram benefício cognitivo direto ou sustentado da terapia hormonal. Em estudo de seguimento de longo prazo, a TH iniciada precocemente após a menopausa não demonstrou benefício cognitivo duradouro, embora também não tenha sido associada a prejuízo cognitivo relevante⁵. Esse achado indica que iniciar a TH precocemente pode não ser suficiente para garantir proteção cognitiva a longo prazo. Também foram identificadas evidências contextuais sobre o uso da TH em mulheres menopausadas, demonstrando redução do uso da terapia ao longo dos anos e diferenças no acesso e na utilização conforme características populacionais¹⁶. Assim, esse dado contribui para compreender a prática clínica e os fatores sociais e epidemiológicos envolvidos na indicação da terapia, mas não comprova benefício cognitivo direto. A elevada frequência de sintomas menopausais e diferentes atitudes em relação à terapia hormonal também foram descritas em mulheres de 40 a 60 anos⁴. Sintomas como distúrbios do sono, fadiga, alterações emocionais e sintomas vasomotores podem interferir na percepção cognitiva, mas não configuram evidência de melhora cognitiva atribuída diretamente à TH. Esse eixo dialoga com diretrizes clínicas atuais, que reconhecem a terapia hormonal como tratamento efetivo para sintomas vasomotores e síndrome geniturinária da menopausa, mas reforçam que sua indicação deve ser individualizada conforme idade, tempo desde a menopausa, dose, via, duração e perfil de risco¹. Além disso, a TH não deve ser utilizada com finalidade exclusiva de prevenção ou tratamento de demência.

Achados desfavoráveis, mistos ou estruturais

O terceiro eixo agrupou estudos com resultados variáveis, menos favoráveis ou relacionados a alterações cerebrais sem confirmação de neuroproteção global consistente. Os efeitos emocionais e cognitivos da menopausa e da TH mostraram-se complexos, envolvendo sintomas como ansiedade, alterações do sono, fadiga e modificações cerebrais. Esses dados indicam que a cognição no climatério não depende exclusivamente da presença ou ausência de terapia hormonal, mas de um conjunto de fatores neuroendócrinos, emocionais e funcionais. A interação entre TH, idade e genótipo APOE também pode influenciar a saúde cerebral, demonstrando que mulheres com diferentes perfis genéticos podem apresentar respostas distintas à terapia hormonal¹⁷. Esse achado reforça a necessidade de avaliação individualizada, especialmente em mulheres com maior risco genético ou neurológico. Dados de neuroimagem e registros populacionais identificaram associações entre terapia hormonal e características cerebrais, porém sem confirmação de efeito neuroprotetor global⁸. Dessa forma, esses achados contribuem para o entendimento das repercussões cerebrais da TH, mas não sustentam uma conclusão definitiva de proteção cognitiva. A menopausa também foi associada a alterações na estrutura cerebral, conectividade, metabolismo energético e deposição de beta-amiloide². Embora esse achado não avalie a TH como intervenção principal, ele fornece base neurobiológica importante para compreender por que a transição menopausal pode estar associada a alterações

cognitivas e cerebrais. Revisões sobre o tema reforçam que a menopausa pode estar associada a queixas cognitivas, especialmente em memória e atenção, além de discutirem o papel dos estrogênios na modulação da função cerebral¹⁸. Essa interpretação sugere que os achados estruturais e cognitivos observados durante o climatério não devem ser compreendidos apenas como consequência do envelhecimento cronológico, mas também como resultado de alterações neuroendócrinas próprias da transição menopausal. A divergência entre estudos observacionais, experimentais e ensaios clínicos também aparece na literatura externa, uma vez que grandes ensaios randomizados mostraram predominantemente efeitos neutros sobre a cognição, enquanto estudos menores e observacionais relataram benefícios em domínios específicos, como memória verbal¹³. Essa diferença reforça que variáveis como idade, tipo de menopausa, formulação hormonal, tempo de início e metodologia influenciam diretamente os resultados.

Efeitos metabólicos e composição corporal

O quarto eixo reuniu estudos que abordam repercussões metabólicas, composição corporal e possíveis efeitos indiretos sobre a cognição. Em modelo experimental, a menopausa esteve associada a prejuízos metabólicos e cognitivos em contexto de hipoperfusão cerebral crônica¹⁹. Esse achado sugere que a deficiência estrogênica pode afetar a cognição não apenas por mecanismos neuronais diretos, mas também por vias vasculares e metabólicas. A terapia hormonal também demonstrou influência sobre composição corporal e parâmetros metabólicos. Embora esse estudo não tenha a cognição como desfecho central, sua inclusão é relevante porque alterações metabólicas, adiposidade visceral, resistência insulínica e risco cardiovascular podem interferir na saúde cerebral e no desempenho cognitivo²⁰. Dessa forma, parte dos possíveis efeitos da TH sobre a cognição pode ocorrer de maneira indireta, por meio da modulação de fatores metabólicos e vasculares associados ao envelhecimento feminino. Esse eixo reforça a necessidade de interpretar a cognição no climatério de forma ampliada. A função cognitiva pode ser influenciada não apenas por alterações hormonais diretas, mas também por sono, humor, sintomas vasomotores, composição corporal, saúde cardiovascular e condições metabólicas. Portanto, a avaliação clínica da mulher climatérica deve considerar múltiplas dimensões, e não apenas a reposição hormonal isoladamente.

Limitações do estudo

Entre as limitações desta revisão, destaca-se a heterogeneidade metodológica dos estudos incluídos, com diferenças nos delineamentos, instrumentos de avaliação cognitiva, protocolos hormonais, tempo de acompanhamento e características populacionais. Além disso, a presença de estudos observacionais, experimentais, transversais, longitudinais e de neuroimagem no mesmo corpo de análise dificulta comparações diretas entre os achados. Outra limitação refere-se ao uso de

diferentes termos clínicos, como climatério, menopausa, perimenopausa e pós-menopausa, que representam fases distintas, mas frequentemente aparecem agrupados na literatura analisada. Essa variação conceitual pode influenciar os resultados e contribuir para a heterogeneidade observada.

Perspectivas futuras

Como perspectivas futuras, são necessários estudos longitudinais e ensaios clínicos com maior padronização metodológica, capazes de diferenciar os efeitos da terapia hormonal conforme idade, tempo desde a menopausa, tipo de formulação, dose, via de administração e perfil genético. Também são relevantes pesquisas que avaliem marcadores cerebrais, metabólicos e cognitivos de forma integrada, permitindo identificar quais subgrupos de mulheres podem apresentar maior benefício ou maior risco com o uso da TH. De modo geral, os achados indicam que a terapia hormonal pode apresentar efeitos favoráveis em domínios cognitivos específicos e em contextos clínicos determinados, especialmente quando utilizada precocemente e de forma individualizada. Entretanto, a literatura analisada não sustenta sua indicação universal com a finalidade exclusiva de prevenir declínio cognitivo ou demência. Assim, o uso da TH deve ser guiado principalmente pelo controle dos sintomas climatéricos e pela avaliação individual dos riscos e benefícios.

CONCLUSÃO

A análise dos estudos evidenciou que os efeitos da terapia hormonal sobre a função cognitiva em mulheres no climatério apresentam resultados heterogêneos e dependentes de múltiplos fatores. Embora tenha sido observada melhora consistente de sintomas vasomotores, distúrbios do sono e alterações de humor, o impacto direto da terapia hormonal sobre a cognição não se mostrou uniforme entre os estudos analisados. Parte das evidências aponta benefícios em domínios específicos, especialmente memória e funções executivas, principalmente quando a terapia é iniciada precocemente ou associada ao uso de estradiol. Entretanto, outros estudos não demonstraram efeito significativo sobre o declínio cognitivo ao longo do tempo.

Os achados sugerem que a terapia hormonal não deve ser utilizada com a finalidade exclusiva de prevenção do comprometimento cognitivo, uma vez que ainda não existem evidências consistentes de efeito neuroprotetor global. Variáveis como idade de início do tratamento, tempo de uso, via de administração, tipo hormonal utilizado e características metabólicas e genéticas individuais influenciam diretamente os resultados observados, reforçando a necessidade de uma abordagem clínica individualizada. Além disso, a heterogeneidade metodológica dos estudos incluídos, bem como a variabilidade dos instrumentos de avaliação cognitiva e dos protocolos terapêuticos utilizados, limita comparações diretas entre os achados.

Dessa forma, destaca-se a importância da realização de novas pesquisas com delineamentos metodológicos mais robustos e acompanhamento longitudinal, capazes de ampliar a compreensão acerca dos efeitos da terapia hormonal sobre diferentes domínios cognitivos. Estudos futuros devem considerar a padronização das variáveis analisadas e a investigação de subgrupos específicos, contribuindo para maior clareza na indicação clínica da terapia hormonal e para o desenvolvimento de estratégias mais eficazes voltadas à saúde da mulher no climatério.

REFERÊNCIAS

1. THE NORTH AMERICAN MENOPAUSE SOCIETY. *The 2022 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society*. **Menopause**, v. 29, n. 7, p. 767-794, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000002028>.
2. MOSCONI, Lisa et al. *Menopause impacts human brain structure, connectivity, energy metabolism, and amyloid-beta deposition*. **Scientific Reports**, v. 11, n. 10867, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-90084-y>.
3. PURI, Tanvi A. et al. *Association between menopause age and estradiol-based hormone therapy with cognitive performance in cognitively normal women in the CLSA*. **Neurology**, v. 105, n. 6, e213995, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000213995>.
4. LU, Jie et al. *Prevalence of menopausal symptoms and attitudes towards menopausal hormone therapy in women aged 40-60 years: a cross-sectional study*. **BMC Women's Health**, v. 23, n. 472, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12905-023-02621-8>.
5. GLEASON, Carey E. et al. *Long-term cognitive effects of menopausal hormone therapy: findings from the KEEPS Continuation Study*. **PLOS Medicine**, v. 21, n. 11, e1004435, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1004435>.
6. MAKI, Pauline M. et al. *What happens after menopause? (WHAM): a prospective controlled study of cognition 24 months after premenopausal risk-reducing salpingo-oophorectomy*. **Gynecologic Oncology**, v. 193, p. 141-147, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2025.01.008>.
7. ZUHLSDORFF, Katharina et al. *Emotional and cognitive effects of menopause and hormone replacement therapy*. **Psychological Medicine**, v. 56, e24, p. 1-11, 2026. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0033291725102845>.
8. BARTH, Claudia et al. *Menopausal hormone therapy and the female brain: leveraging neuroimaging and prescription registry data from the UK Biobank cohort*. **eLife**, v. 13, RP99538, 2024. DOI: <https://doi.org/10.7554/eLife.99538>.
9. WATERMEYER, Tamlyn J. et al. *Hormone replacement therapy, menopausal age and lifestyle variables are associated with better cognitive performance at follow-up but not cognition over time in older-adult women irrespective of APOE4 carrier status and co-morbidities*. **Frontiers in Dementia**, v. 3, 1496051, 2025. DOI: <https://doi.org/10.3389/frdem.2024.1496051>.
10. SALINERO, Abigail E. et al. *Treatment with brain specific estrogen prodrug ameliorates cognitive effects of surgical menopause in mice*. **Hormones and Behavior**, v. 164, p. 105594, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2024.105594>.
11. STEVENTON, Jessica J. et al. *Menopause age, reproductive span and hormone therapy duration predict the volume of medial temporal lobe brain structures in postmenopausal women*. **Psychoneuroendocrinology**, v. 158, 106393, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2023.106393>.
12. BAIK, Seo H.; BAYE, Fitsum; MCDONALD, Clement J. *Use of menopausal hormone therapy beyond age 65 years and its effects on women's health outcomes by types, routes, and doses*. **Menopause**, v. 31, n. 5, p. 363-371, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000002335>.

13. ANDY, Caroline et al. Systematic review and meta-analysis of the effects of menopause hormone therapy on cognition. **Frontiers in Endocrinology**, v. 15, 1350318, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1350318>.
14. MAKI, Pauline M. Critical window hypothesis of hormone therapy and cognition: a scientific update on clinical studies. **Menopause**, v. 20, n. 6, p. 695-709, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1097/GME.0b013e3182960cf8>.
15. RUEDA BELTZ, Camilo et al. Neuroprotective effect of hormone replacement therapy: a review of the literature. **Climacteric**, v. 27, n. 4, p. 351-356, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1080/13697137.2024.2354759>.
16. YANG, Lin; TORIOLA, Adetunji T. Menopausal hormone therapy use among postmenopausal women. **JAMA Health Forum**, v. 5, n. 9, e243128, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamahealthforum.2024.3128>.
17. AMBIKAIRAJAH, Ananthan et al. Investigating the synergistic effects of hormone replacement therapy, apolipoprotein E and age on brain health in the UK Biobank. **Human Brain Mapping**, v. 45, n. 2, e26612, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1002/hbm.26612>.
18. CONDE, Délio Marques et al. Menopause and cognitive impairment: a narrative review of current knowledge. **World Journal of Psychiatry**, v. 11, n. 8, p. 412-428, 2021. DOI: <https://doi.org/10.5498/wjp.v11.i8.412>.
19. GANNON, Olivia J. et al. Menopause causes metabolic and cognitive impairments in a chronic cerebral hypoperfusion model of vascular contributions to cognitive impairment and dementia. **Biology of Sex Differences**, v. 14, n. 34, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13293-023-00518-7>.
20. COSTA, Graciela B. C. et al. Influence of menopausal hormone therapy on body composition and metabolic parameters. **BioResearch Open Access**, v. 9, n. 1, p. 80-85, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1089/biores.2019.0050>.