



TERAPIA HORMONAL, MENOPAUSA, ESTILO DE VIDA E RISCO CARDIOMETABÓLICO EM ENSAIOS COMUNITÁRIOS CONTROLADOS

Hormone Therapy, Menopause, Lifestyle, And Cardiometabolic Risk In Controlled Community Trials

RESUMO

O envelhecimento feminino, particularmente durante a transição menopausal, está associado a alterações hormonais que intensificam processos inflamatórios e desfechos cardiometaabólicos. Esta revisão objetiva analisar a relação entre a terapia hormonal, a menopausa, o estilo de vida e o risco cardiometaabólico em ensaios comunitários controlados. Consiste em uma revisão integrativa da literatura, desenvolvida a partir de buscas realizadas em dezembro de 2025 nas bases de dados LILACS, MEDLINE e PubMed.

Os estudos mostram que a combinação entre terapia hormonal e mudanças no estilo de vida reduz o risco cardiometaabólico em mulheres na menopausa. Os melhores resultados ocorrem com indicação adequada, início oportuno e abordagem multiprofissional, favorecendo adesão e melhores desfechos em saúde. Assim, a combinação entre a terapia de reposição hormonal e intervenções no estilo de vida promove benefícios consistentes na redução do risco cardiometaabólico em mulheres na menopausa, sobretudo quando a terapia é indicada de forma adequada e iniciada precocemente. Essa estratégia integrada mostra-se viável em contextos comunitários e reforça a importância de abordagens individualizadas e multiprofissionais para a promoção do envelhecimento saudável.

Camila Maria Rosolen Lunes

Graduanda em Medicina, Universidade Anhanguera Uniderp

Tiago Ribeiro

Farmacêutico, Universidade do estado do Pará (UEPA)

Letícia Grande Conrado

Graduada em Medicina, Universidade Paranaense (UNIPAR)

Kátia Leite Rodrigues Januário

Graduada em Enfermagem, Universidade Federal do Amapá

Pablo Rodrigo de Oliveira Silva

Professor de Educação Física, Universidade Castelo Branco

Denise Gonçalves Moura Pinheiro

Fisioterapeuta, Centro Universitário Christus

Soraia Arruda

Enfermeira e Bacharela em Gestão em Saúde, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

João Villar Souza Parisi Dias

Graduando em Medicina, Univag

Victor de Oliveira Hortelio

Graduado em Medicina, Unifacs

PALAVRAS-CHAVES: Estilo de Vida; Menopausa; Terapia de Reposição Hormonal.



ABSTRACT

*Autor correspondente:

Camila Maria Rosolen Lunes

camila_iunes@hotmail.com

Recebido em: [02-01-2026]

Publicado em: [06-01-2026]

Female aging, particularly during the menopausal transition, is associated with hormonal changes that intensify inflammatory processes and cardiometabolic outcomes. This review aims to analyze the relationship between hormone therapy, menopause, lifestyle, and cardiometabolic risk in controlled community trials. It consists of an integrative review of the literature, developed from searches conducted in December 2025 in the LILACS, MEDLINE, and PubMed databases. Studies show that the combination of hormone therapy and lifestyle changes reduces cardiometabolic risk in menopausal women. The best results occur with appropriate indication, timely initiation, and a multidisciplinary approach, favoring adherence and better health outcomes. Thus, the combination of hormone replacement therapy and lifestyle interventions promotes consistent benefits in reducing cardiometabolic risk in menopausal women, especially when therapy is appropriately indicated and started early. This integrated strategy is feasible in community settings and reinforces the importance of individualized and multidisciplinary approaches to promoting healthy aging.

KEYWORDS: Lifestyle; Menopause; Hormone Replacement Therapy.



INTRODUÇÃO

O envelhecimento feminino, especialmente durante a transição menopausal, associa-se a alterações hormonais que desencadeiam processos inflamatórios e mudanças metabólicas e vasculares, resultando em aumento progressivo do risco cardiometabólico. Essas transformações contribuem para a maior ocorrência de hipertensão arterial, obesidade central, resistência à insulina, dislipidemias e diabetes, configurando um risco que se constrói ao longo do ciclo de vida e demanda estratégias contínuas de prevenção, rastreamento precoce e cuidado integral à saúde da mulher (Oliveira *et al.*, 2025).

Nesse cenário, a menopausa destaca-se como um período crítico, marcado pela redução dos níveis de estrogênio, que favorece a redistribuição da gordura corporal para o padrão visceral, alterações no perfil lipídico e maior inflamação sistêmica. Esses mecanismos intensificam o risco cardiometabólico e contribuem para o desenvolvimento da síndrome metabólica e de doenças cardiovasculares, hipertensão e diabetes tipo 2, reforçando a importância de intervenções precoces e acompanhamento clínico contínuo nessa fase da vida (Borges *et al.*, 2024).

Diante desses riscos, a Terapia de Reposição Hormonal (TRH) apresenta maior efetividade quando inserida em uma abordagem integral que inclua mudanças no estilo de vida. Quando associada a hábitos saudáveis, como alimentação adequada, prática regular de atividade física e manejo do estresse, a TRH potencializa a melhora dos sintomas do climatério, promove ganhos na qualidade de vida e contribui para a redução dos riscos metabólicos e cardiovasculares, evidenciando a relevância do cuidado multiprofissional e individualizado à mulher nesse período (Santos *et al.*, 2022).

Visto isso, este estudo justifica-se pela necessidade de avaliar, em contextos reais de cuidado, a efetividade integrada da terapia hormonal e das mudanças no estilo de vida na redução do risco cardiometabólico em mulheres na menopausa. A adoção de ensaios comunitários controlados permite maior validade externa, ao considerar fatores sociais, comportamentais e ambientais que influenciam a adesão às intervenções e os desfechos em saúde, além de possibilitar a análise de estratégias complexas, farmacológicas e não farmacológicas, desenvolvidas de forma multiprofissional. Dessa forma, o estudo contribui para a produção de evidências aplicáveis à prática clínica e ao planejamento de ações e políticas de saúde voltadas ao cuidado integral da mulher no climatério.



Assim, esta revisão tem como objetivo analisar a relação entre a terapia hormonal, a menopausa, o estilo de vida e o risco cardiometabólico em ensaios comunitários controlados, buscando compreender os efeitos integrados dessas intervenções e sua aplicabilidade no cuidado à saúde da mulher no climatério.

MATERIAL E MÉTODOS

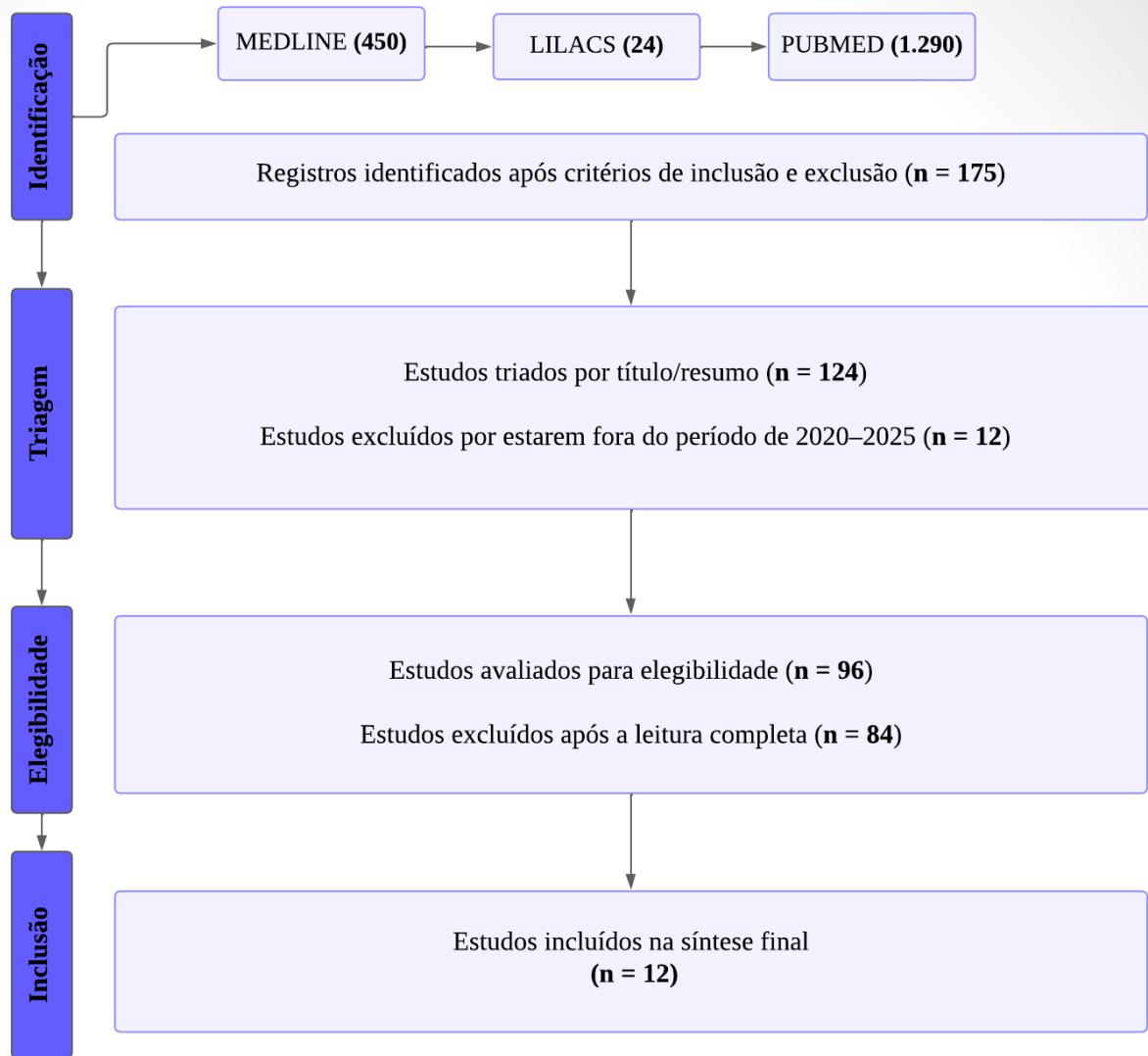
Este estudo caracteriza-se como uma revisão integrativa da literatura, abordagem metodológica que possibilita a coleta, avaliação crítica e síntese do conhecimento científico já produzido de maneira sistemática e abrangente. Esse tipo de revisão permite a inclusão de pesquisas com diferentes delineamentos metodológicos, sejam quantitativos, qualitativos ou mistos, promovendo uma compreensão ampliada do fenômeno investigado, além de favorecer a identificação de lacunas no conhecimento e contribuir para o fortalecimento da prática baseada em evidências, do ensino e do planejamento de políticas e intervenções em saúde (Souza; Silva; Carvalho, 2010).

Para orientar a busca e assegurar a identificação das melhores evidências científicas, adotou-se a estratégia PICo (População, Intervenção/Interesse e Contexto), a partir da seguinte pergunta norteadora: “Em mulheres na menopausa, como a terapia hormonal associada a mudanças no estilo de vida influencia o risco cardiometabólico quando avaliada em ensaios comunitários controlados?”

As estratégias de buscas foram conduzidas utilizando a Biblioteca Virtual da Saúde (BVS), que reúne bases de dados como LILACS e MEDLINE, além da base PUBMED Central. A coleta de dados ocorreu no mês de dezembro de 2025, por meio da combinação dos descritores “Estilo de Vida”, “Menopausa” e “Terapia de Reposição Hormonal” em português, inglês e espanhol interligados pelo operador booleano *AND*.

Foram incluídos artigos originais, com resumos disponíveis online, publicados entre 2020 e 2025, nos idiomas português, inglês e espanhol. Excluíram-se estudos da web, incompletos, duplicados ou que não respondessem à pergunta de pesquisa.

Inicialmente, foram identificados 1.764 estudos, sendo 24 no LILACS, 450 na MEDLINE e 1.290 na PUBMED. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 12 artigos foram selecionados por atenderem ao objetivo e à questão norteadora do estudo, conforme demonstrado no fluxograma de seleção na **Figura 1**.

Figura 1. Fluxograma das buscas iniciais

Fonte: Elaborado pelos autores, 2025.

Os estudos incluídos foram organizados em planilha do *Microsoft Excel*, contendo informações quanto a terapia hormonal, menopausa, estilo de vida e risco cardiom metabólico em ensaios comunitários controlados.

RESULTADOS

A **Tabela 1** apresenta a síntese dos estudos incluídos nesta revisão, organizados de acordo com número, autor e ano de publicação, periódico, população do estudo e principais



desfechos relacionados ao risco cardiometabólico em mulheres na menopausa. Essa sistematização permite uma visão comparativa das evidências disponíveis, facilitando a identificação das características dos ensaios comunitários controlados, bem como das abordagens que integraram terapia hormonal e mudanças no estilo de vida.

Tabela 1. Caracterização dos estudos incluídos na revisão

Nº	Autor/Ano	Periódico	População	Principais desfechos
1	Aarshageetha; Janci; Tharani, 2023	Journal of Mid-life Health	Mulheres de meia-idade na menopausa	Intervenções não farmacológicas (dieta, exercício, ioga) reduzem sintomas e fatores de risco cardiovascular; quando associadas à TRH, potencializam a melhora da qualidade de vida e da saúde cardiom metabólica.
2	Birmingham <i>et al.</i> , 2022	EBioMedicine	Mulheres pré, peri e pós-menopausa (coorte comunitária PREDICT)	A pós-menopausa associa-se a pior perfil glicêmico e inflamatório; a terapia hormonal apresentou efeitos favoráveis sobre gordura visceral e respostas glicêmicas,



				potencializados por dieta e hábitos saudáveis.
3	González-Campos, 2021	Revagog	Mulheres no climatério	A terapia hormonal, associada a hábitos saudáveis (peso adequado, dieta antioxidante, cessação do tabagismo), tem papel relevante na prevenção primária da doença cardiovascular.
4	Iyer; Fiffick; Batur, 2024	Cleveland Clinic Journal of Medicine	Mulheres pós-menopausa com sintomas vasomotores	Intervenções de estilo de vida e terapias não hormonais reduzem sintomas e riscos cardiovasculares, sendo alternativas ou complementos à terapia hormonal em estratégias comunitárias.
5	Kase; Gretz Friedman; Brodman, 2020	American Journal of Obstetrics & Gynecology	Mulheres de meia-idade e pós-menopausa	Estratégias integradas, incluindo terapia hormonal e mudanças no estilo de vida, reduzem a progressão da



síndrome metabólica e das doenças cardiovasculares, com foco na prevenção e qualidade de vida.

	Magraith; Jang, Australian Prescriber 2023	Mulheres na perimenopausa e pós-menopausa	A terapia hormonal é eficaz para sintomas e, quando associada a promoção do estilo de vida saudável, contribui para melhor controle do risco cardiovascular e metabólico.
6			

	Nash; Al-Wattar; Davies, Best Practice & Research: Clinical Obstetrics & Gynaecology 2022	Mulheres na menopausa precoce, insuficiência ovariana prematura e menopausa natural	A privação prolongada de estrogênio aumenta o risco cardiovascular; a terapia hormonal associada a modificações no estilo de vida contribui para a proteção cardiovascular, especialmente em menopausa
7			

precoce, enquanto
estratégias
preventivas são
prioritárias após a
menopausa natural.

Roa-Díaz *et al.*, Maturitas
2021

Mulheres em
diferentes
fases da
transição
menopausal

A menopausa
associa-se ao
aumento do risco
cardiometabólico; a
terapia hormonal
pode modular esse
risco quando
adequadamente
indicada, sendo
potencialmente
mais eficaz quando
combinada a
intervenções no
estilo de vida,
apesar das lacunas
de evidência.

Simon *et al.*, Climacteric
2025

Mulheres na
menopausa
(revisão de
práticas
globais)

A terapia hormonal
integrada a
mudanças no estilo
de vida é central na
redução do risco
cardiovascular, com
abordagem
personalizada e
multiprofissional
em contextos

8

9

clínicos e
comunitários.

Strelow <i>et al.</i> , Journal of Primary Care & Community Health 2024	Mulheres em idade climatérica	A combinação de terapias hormonais e modificações no estilo de vida melhora sintomas e pode mitigar riscos cardiometaabólicos, reforçando a abordagem comunitária e na atenção primária.
Troia <i>et al.</i> , Gynecological Endocrinology 2021	Mulheres na perimenopausa	A terapia hormonal melhora sintomas e pode prevenir alterações metabólicas quando integrada a abordagem individualizada e mudanças no estilo de vida, favorecendo a redução de riscos cardiometaabólicos.
Velentzis <i>et al.</i> , PLoS One 2021	Mulheres australianas	O uso de terapia hormonal está associado a características de

estilo de vida; a reavaliação contínua e a integração com hábitos saudáveis são essenciais para minimizar riscos cardiometa'bólicos.

Fonte: Elaborado pelos autores, 2025.

Os resultados desta revisão indicam que, em mulheres na menopausa, a associação entre a terapia hormonal e mudanças no estilo de vida exerce impacto positivo na redução do risco cardiometa'bólico quando avaliada em ensaios comunitários controlados. De modo geral, os estudos demonstram que a terapia hormonal, quando adequadamente indicada e iniciada em momento oportuno, contribui para a melhora do perfil metabólico e vascular, com efeitos favoráveis sobre a redistribuição da gordura corporal, aumento da sensibilidade à insulina, melhora do perfil lipídico e redução de processos inflamatórios (Nash *et al.*, 2022; Birmingham *et al.*, 2022; Simon *et al.*, 2025). Esses benefícios tornam-se mais consistentes quando associados a intervenções no estilo de vida, como alimentação equilibrada, prática regular de atividade física, controle do peso corporal e cessação do tabagismo (Magraith & Jang, 2023; González-Campos, 2021).

Adicionalmente, os estudos realizados em contextos comunitários evidenciam que a integração entre terapia hormonal e estratégias não farmacológicas favorece maior adesão às intervenções e melhores desfechos em saúde, contribuindo para a redução da síndrome metabólica, do risco cardiovascular e do diabetes tipo 2 (Aarshageetha *et al.*, 2023; Strelow *et al.*, 2024; Kase *et al.*, 2020).

Os achados também reforçam que abordagens multiprofissionais e individualizadas são fundamentais para potencializar os efeitos da terapia hormonal e minimizar riscos, considerando fatores sociais, comportamentais e ambientais que influenciam o cuidado em saúde (Roa-Díaz *et al.*, 2021; Velentzis *et al.*, 2021; Iyer *et al.*, 2024). Assim, a evidência disponível aponta que a associação entre terapia hormonal e mudanças no estilo de vida, avaliada por meio de ensaios comunitários controlados, configura uma estratégia eficaz e

aplicável à prática clínica e ao planejamento de ações de promoção da saúde da mulher no climatério.

DISCUSSÃO

A menopausa constitui uma fase determinante na vida da mulher, geralmente entre os 46 e 55 anos, marcada pelo declínio da função ovariana e pela interrupção dos ciclos menstruais. Esse período é acompanhado por alterações metabólicas e cardiovasculares significativas, decorrentes principalmente da redução dos níveis de estrogênio, que promovem a elevação do risco cardiometabólico. Evidências indicam associação direta dessa transição com o aumento da ocorrência de doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2 e síndrome metabólica, consolidando a menopausa como um momento-chave para a intensificação do risco à saúde cardiometabólica feminina (Roa-Díaz *et al.*, 2021; Strelow *et al.*, 2024).

Nesse contexto, a transição menopausal também impõe desafios diagnósticos importantes, decorrentes das oscilações irregulares dos hormônios ovarianos, especialmente do hormônio folículo-estimulante (FSH). A intensidade e a duração dos sintomas perimenopáusicos variam conforme fatores individuais e sociais, como índice de massa corporal, raça/etnia e condições socioeconômicas. Ainda assim, evidências do Estudo da Saúde das Mulheres Através da Nação (SWAN) demonstram que a perimenopausa exerce impacto significativo e consistente sobre a qualidade de vida das mulheres, independentemente dessa variabilidade (Simon *et al.*, 2025).

Estudos observacionais em contexto comunitário indicam que mulheres pós-menopáusicas apresentam pior perfil glicêmico e metabólico em comparação às pré-menopáusicas, com elevação significativa da glicemia de jejum, da hemoglobina glicada e de marcadores metabólicos, além de respostas pós-prandiais desfavoráveis de glicose e insulina. Esses achados refletem também pior qualidade metabólica global após a menopausa, reforçando a necessidade de estratégias preventivas e terapêuticas integradas que contemplam múltiplos componentes da saúde cardiometabólica nesse período crítico da vida feminina (Birmingham *et al.*, 2022).

Nesse cenário, a TRH emerge como uma intervenção potencialmente benéfica ao atuar sobre mecanismos centrais do metabolismo. A ação estrogênica contribui para a melhora da sensibilidade à insulina e do metabolismo da glicose, estando associada à redução da incidência

de diabetes tipo 2 em mulheres sem diagnóstico prévio. Adicionalmente, observa-se impacto positivo sobre o perfil lipídico, com redução do colesterol LDL, efeitos sobre o índice de massa corporal (IMC) e a adiposidade central, além da modulação de processos inflamatórios, o que reforça seu papel na redução do risco cardiometaabólico quando indicada de forma adequada (Mattioli *et al.*, 2025; Stevenson *et al.*, 2021).

Entretanto, os benefícios da TRH dependem diretamente da escolha do regime terapêutico. Diferentes formulações e vias de administração apresentam perfis distintos de efetividade metabólica e segurança. O estrogênio oral mostra maior efeito na redução da produção hepática de glicose, enquanto a via transdérmica associa-se a menor risco de trombose venosa. Quanto aos progestogênios, a progesterona micronizada e a didrogesterona parecem preservar melhor os efeitos metabólicos favoráveis do estrogênio e estão relacionadas a menor risco de câncer de mama, conforme evidenciado por revisões e estudos observacionais (Strelow *et al.*, 2024).

Visto isso, estudos comunitários de prevenção cardiovascular reforçam o potencial benefício da TRH ao demonstrar melhorias consistentes em marcadores cardiometaabólicos, incluindo a redução do ácido úrico sérico, considerado um indicador emergente de risco cardiovascular em mulheres pós-menopáusicas. As evidências mostram que usuárias de TRH apresentam níveis mais baixos desse marcador e menor proporção acima do ponto de corte prognóstico associado ao risco de infarto do miocárdio, diferenças que não se explicam apenas pela função renal. Esses achados sugerem um possível efeito modulador da TRH sobre o metabolismo do ácido úrico, contribuindo para a redução do risco cardiovascular nessa população (Mattioli *et al.*, 2025).

Complementarmente, estudos com gêmeos monozigóticos discordantes para o uso de TRH fortalecem essas evidências ao isolar a influência genética. Nessas análises, mulheres em uso de TRH apresentaram perfil metabólico mais favorável, com menores níveis de hemoglobina A1c, melhor composição corporal — incluindo menor IMC e gordura visceral — e concentrações reduzidas de glicose, insulina e triglicerídeos, além de menor lipemia pós-prandial. Embora nem todas as diferenças tenham alcançado significância estatística, os achados indicam que a TRH contribui de forma independente para a melhora do risco cardiometaabólico em mulheres pós-menopáusicas (Birmingham *et al.*, 2022).

Nesse mesmo sentido, destaca-se que os benefícios da terapia hormonal são potencializados quando associados a mudanças no estilo de vida. Estudos demonstram que

mulheres usuárias de TRH apresentam maior nível de atividade física e menor prevalência de sedentarismo em comparação às não usuárias. Esses padrões comportamentais mais saudáveis refletem-se em melhores desfechos clínicos, como menores prevalências de hipertensão arterial, diabetes ou pré-diabetes e dislipidemias, evidenciando que a integração entre TRH e hábitos de vida saudáveis amplia a redução do risco cardiovascular no período pós-menopausal (Mattioli *et al.*, 2025).

Somado a isso, observa-se uma interação positiva entre o uso de TRH, a prática regular de atividade física e a melhora dos indicadores cardiometabólicos. Embora não tenham sido identificadas diferenças significativas na adesão à dieta Mediterrânea entre usuárias e não usuárias de TRH, os achados sugerem que os benefícios metabólicos não dependem exclusivamente da qualidade global da alimentação. Ainda assim, a dieta exerce papel mediador parcial em desfechos específicos, como a gordura visceral, respondendo por cerca de 9% da associação entre o status menopausal e esse indicador de saúde metabólica (Birmingham *et al.*, 2022).

Aprofundando essa análise, dados do estudo comunitário *ZOE PREDICT* demonstram que múltiplos fatores do estilo de vida — incluindo sono, atividade física, qualidade da dieta e composição do microbioma intestinal — atuam como mediadores da relação entre o status menopausal e indicadores metabólicos, como gordura visceral e glicemia. Além disso, as diferenças significativas observadas no microbioma gastrointestinal entre mulheres pré e pós-menopáusicas reforçam a natureza integrada dos mecanismos cardiometabólicos associados à menopausa e ao uso da TRH (Birmingham *et al.*, 2022).

Nesse viés as intervenções dietéticas assumem papel estratégico na redução do risco cardiometabólico em mulheres no período menopausal. Evidências de revisões sistemáticas indicam que padrões alimentares tradicionais e abordagens fitoterápicas incluem compostos com potencial atividade estrogênica. Destaca-se, entre eles, a dieta mediterrânea, caracterizada pelo elevado consumo de alimentos de origem vegetal, polifenóis e fitoestrogênios, que pode contribuir para o manejo das alterações da menopausa e atenuar o impacto de condições cardíacas e metabólicas associadas ao envelhecimento e ao período pós-menopausal (Aarshageetha; Janci; Tharani, 2023; Watermeyer *et al.*, 2025).

Do ponto de vista mecanístico, os fitoestrogênios dietéticos, como isoflavonas e compostos não isoflavônicos, exercem seus efeitos por meio da interação com os receptores estrogênicos α e β , modulando a ação estrogênica de forma variável, como agonistas ou

antagonistas parciais. Dessa forma, a ingestão de alimentos ricos em fitoestrogênios e polifenóis pode auxiliar na prevenção de manifestações comuns da menopausa, como ressecamento vaginal, insônia e alterações cognitivas, além de contribuir para a redução do risco de complicações tardias, incluindo osteoporose e doenças cardiovasculares (Aarshageetha; Janci; Tharani, 2023).

Em consonância com esses mecanismos, estudos sobre a dieta mediterrânea demonstram benefícios que vão além dos desfechos cardiometabólicos tradicionais. As evidências apontam melhorias relevantes em diferentes domínios cognitivos e sugerem uma possível modulação de genótipos associados à doença de *Alzheimer* e ao risco de demência, reforçando o potencial das intervenções dietéticas como estratégia complementar para a promoção da saúde cognitiva ao longo do envelhecimento (Watermeyer *et al.*, 2025).

Adicionalmente, as investigações comunitárias também destacam a relevância do momento de início da TRH, conforme proposto pela hipótese da janela de oportunidade. As evidências sugerem que a introdução da TRH próxima à menopausa está associada à menor progressão da aterosclerose, enquanto o início tardio não confere o mesmo benefício. Ensaios clínicos demonstram que o uso de estradiol oral reduz a progressão da espessura íntima-média carotídea apenas quando iniciado até seis anos após a menopausa, reforçando a importância do timing terapêutico para a obtenção de benefícios cardiovasculares (Nash; Al-Wattar; Davies, 2022).

Sobre essa perspectiva, observa-se que o impacto da TRH também se reflete em desfechos clínicos mais amplos em nível populacional. Evidências apontam que mulheres que iniciam a terapia até os 60 anos de idade ou dentro de um intervalo de até 10 anos após a menopausa apresentam menor mortalidade por todas as causas e risco reduzido de doença coronariana. De forma consistente, uma meta-análise envolvendo 19 ensaios clínicos randomizados, com mais de 40 mil mulheres pós-menopáusicas, não identificou aumento significativo da mortalidade total, cardiovascular ou da incidência de infarto do miocárdio, reforçando a segurança da TRH quando utilizada dentro de janelas temporais adequadas (Harlow *et al.*, 2012; Iyer; Fiffick; Batur, 2024).

Frente a esses achados, o contexto clínico contemporâneo reconhece a transição menopausal como um momento estratégico para a implementação de ações preventivas, especialmente no âmbito cardiovascular. Entretanto, o manejo da perimenopausa apresenta desafios particulares, decorrentes da instabilidade hormonal que caracteriza essa fase e que

dificulta tanto o diagnóstico quanto a tomada de decisão terapêutica. Não raramente, mulheres que procuram assistência na perimenopausa tardia manifestam sintomas intensos e de difícil controle, como fogachos, ressecamento vaginal, alterações do humor e distúrbios do sono, o que reforça a importância de intervenções precoces e integradas (Nash; Al-Wattar; Davies, 2022; Simon *et al.*, 2025).

Dessa forma, avaliações comunitárias voltadas à prevenção cardiovascular demonstram que a associação entre TRH e mudanças no estilo de vida contribui para melhorias significativas na composição corporal e em marcadores metabólicos essenciais. Revisões recentes indicam que o declínio acentuado do estradiol e a alteração da razão entre estrogênios e andrógenos ao longo da transição menopausal coincidem com maior incidência de doenças cardiovasculares e diabetes tipo 2, reforçando a relevância de estratégias preventivas e terapêuticas oportunas nesse período crítico da vida feminina (Roa-Díaz *et al.*, 2021).

Em relação as análises de marcadores específicos, evidências mostram que mulheres pós-menopáusicas em uso de TRH apresentam perfil metabólico mais favorável quando comparadas às não usuárias. Observa-se menor acúmulo de gordura visceral, níveis mais adequados de glicose, insulina, colesterol total e LDL em jejum, além de redução da lipemia pós-prandial. Ademais, evidências indicam que esses benefícios não se limitam ao início da menopausa, mantendo-se também entre mulheres com uso prolongado da TRH, o que reforça a consistência de seus efeitos cardiometabólicos (Birmingham *et al.*, 2022).

Entretanto, reconhece-se que a TRH não é indicada para todas as mulheres. Nesses casos, especialmente diante de contraindicações ou da opção por não a utilizar, as intervenções não hormonais assumem papel fundamental e podem ser integradas às mudanças no estilo de vida. Evidências provenientes de revisões abrangentes apontam que estratégias farmacológicas e não farmacológicas são eficazes no manejo dos sintomas vasomotores. Entre as opções farmacológicas, destacam-se os inibidores seletivos da recaptação de serotonina e de serotonina-noradrenalina, bem como a gabapentina e a oxibutinina, que apresentam efetividade clínica consistente, ampliando as possibilidades de cuidado individualizado à mulher no climatério (Iyer; Fiffick; Batur, 2024).

Além das mudanças no estilo de vida, as intervenções não farmacológicas de base comportamental desempenham papel central na promoção da saúde e da qualidade de vida durante a transição menopausal. Estratégias como a terapia cognitivo-comportamental, a prática regular de exercícios com sustentação de peso, a alimentação equilibrada e o monitoramento



cardiovascular contribuem para o alívio dos sintomas e para a prevenção de agravos a longo prazo. Essas abordagens mostram-se especialmente relevantes para mulheres com contraindicações à terapia hormonal, como aquelas com histórico de câncer de mama, por oferecerem alternativas seguras e efetivas de cuidado integral (Iyer; Fiffick; Batur, 2024; Simon *et al.*, 2025).

Nesse mesmo sentido, ampliam-se as opções farmacológicas não hormonais, entre as quais se destaca o fezolinetant, antagonista do receptor de neurocinina 3 (NK3), que apresenta perfil promissor de segurança e eficácia. A introdução desse fármaco reforça o arsenal terapêutico disponível para o manejo dos sintomas da menopausa e para a prevenção de desfechos cardiometabólicos, fortalecendo estratégias individualizadas de cuidado à mulher nessa fase da vida (Iyer; Fiffick; Batur, 2024).

Por outro lado, em condições específicas como a insuficiência ovariana prematura (IOP), a TRH assume papel central no cuidado à saúde feminina. Evidências indicam que a ausência de tratamento nessa população associa-se a maior risco de osteoporose e fraturas em idades mais jovens. Assim, diretrizes nacionais e internacionais recomendam fortemente o início e a manutenção da TRH até, pelo menos, a idade média da menopausa natural, visando à proteção óssea e à redução de desfechos adversos a longo prazo (Nash; Al-Wattar; Davies, 2022).

Ademais, a preservação da saúde óssea também se configura como um eixo fundamental do cuidado à mulher durante a menopausa em geral, especialmente quando as intervenções são iniciadas precocemente, no período pós-menopausa inicial e antes dos 60 anos. Nesse contexto, evidências demonstram que a terapia hormonal da menopausa reduz a remodelação óssea, aumenta a densidade mineral óssea e diminui o risco de fraturas em diferentes sítios esqueléticos, com benefícios semelhantes tanto pela via oral quanto pela via transdérmica (Simon *et al.*, 2025).

Além dos efeitos sobre o sistema musculoesquelético, a TRH tem sido investigada quanto a possíveis repercussões na saúde cognitiva ao longo do envelhecimento. Estudo recente feito por Watermeyer *et al.* (2025) com mulheres idosas, analisou a relação entre o uso da TRH e o desempenho cognitivo, considerando variáveis como idade da menopausa, status de portadora do alelo APOE4 e fatores de estilo de vida. Os resultados sugerem que os efeitos da TRH sobre a cognição são modulados por esses fatores, reforçando o caráter multifatorial dos desfechos cognitivos na população feminina envelhecida.

Semelhantemente, as análises de mediação demonstraram que a idade da menopausa, o histórico de uso de TRH, o consumo de álcool, a alimentação saudável, o nível educacional e a idade na linha de base apresentaram associações significativas com o desempenho cognitivo no seguimento. Embora o diagnóstico de diabetes tenha mostrado relação limítrofe, o uso da TRH manteve associação independente com melhores resultados cognitivos, mesmo após ajustes para múltiplas covariáveis, incluindo o status de portadora do alelo APOE4 e a presença de comorbidades, reforçando seu potencial papel na preservação cognitiva ao longo do envelhecimento (Watermeyer *et al.*, 2025).

A segurança da TRH é um aspecto central tanto em estudos populacionais quanto na prática clínica, sendo a via de administração um fator determinante para seus desfechos. Evidências indicam que a TRH transdérmica apresenta perfil de segurança mais favorável em comparação à via oral, pois evita o metabolismo hepático de primeira passagem e reduz o risco de tromboembolismo venoso e eventos cardiovasculares. Ainda assim, preocupações com complicações trombóticas permanecem relevantes, configurando-se como uma das principais barreiras para a prescrição da TRH (Low *et al.*, 2025; Simon *et al.*, 2025).

Enquanto a TRH oral ainda é indicada para mulheres sem fatores de risco cardiovasculares ou para tromboembolismo venoso, a via transdérmica constitui a opção preferível para aquelas com risco elevado. Recentes evidências reforçam a importância de considerar não apenas o tempo de início da terapia, mas também a rota de administração, já que o uso sistêmico da TRH é limitado ao manejo de sintomas menopáusicos e a via transdérmica apresenta efeitos mínimos ou nulos sobre coagulação e marcadores inflamatórios, reduzindo, assim, o risco de trombose (Dalvi, 2024; Simon *et al.*, 2025).

Uma revisão sistemática *Cochrane* que incluiu 26 ensaios clínicos randomizados e 47 estudos observacionais sobre a TRH na menopausa concluiu que, de forma geral, a TRH não se associou a alterações na mortalidade total, em eventos cardiovasculares ou em infarto do miocárdio. No entanto, a interpretação desses resultados é limitada pela heterogeneidade das formulações e vias de administração utilizadas. Além disso, críticas ao estudo *WHI (Women's Health Initiative)*, frequentemente citado para questionar a segurança da TRH, destacam que suas participantes eram, em média, 10 anos mais velhas que a idade média da menopausa e receberam TRH oral combinada com progesterona sintética, não refletindo, portanto, as práticas contemporâneas de manejo (Nash; Al-Wattar; Davies, 2022).



Nesse contexto, é evidente que a abordagem da menopausa e seu manejo dependem significativamente do contexto clínico, cultural e do sistema de saúde local. A atenção à menopausa como questão de saúde pública tem ganhado destaque internacional. Por exemplo, na Índia, a menopausa ocorre relativamente cedo, com idade média de 47 anos, e comorbidades associadas surgem precocemente, persistindo durante essa fase (Dalvi, 2024).

Além disso, evidências mostram que a experiência da menopausa varia conforme fatores étnicos e raciais. No estudo longitudinal SWAN, realizado nos EUA com 3.302 mulheres, observou-se que mulheres chinesas e japonesas apresentavam ciclos menstruais mais longos, enquanto mulheres negras relataram sintomas vasomotores mais intensos e uma transição menopausal mais prolongada em comparação às mulheres brancas não-hispânicas (Strelow *et al.*, 2024).

Diante dessa diversidade de experiências, a integração da TRH com mudanças no estilo de vida em contextos comunitários deve ser orientada por uma abordagem individualizada e baseada no risco. Mulheres com menopausa precoce ou insuficiência ovariana devem receber TRH de forma precoce, independentemente da presença de sintomas, visando à proteção cardiovascular e óssea. Para aquelas que atingem a menopausa na idade média, a decisão pelo uso da TRH deve considerar cuidadosamente a relação entre benefícios e riscos, bem como alternativas terapêuticas disponíveis (Harlow *et al.*, 2012; Nash; Al-Wattar; Davies, 2022).

No contexto clínico atual, o manejo da menopausa destaca a importância de uma avaliação prévia detalhada antes da iniciação da TRH. Essa avaliação deve incluir histórico médico completo, com atenção especial a câncer de mama ou uterino e antecedentes familiares relevantes, além de exame físico abrangente, englobando IMC, circunferência da cintura e exames de mama e pélvico. Complementarmente, exames laboratoriais individuais — como hemograma, glicemia, perfil lipídico, função hepática e tireoidiana — devem ser realizados, assim como exames de imagem e rastreios preventivos, incluindo ultrassonografia pélvica, citologia cervical e mamografia quando indicados (Dalvi, 2024).

Paralelamente, evidencia-se que a educação das pacientes sobre a menopausa ainda é insuficiente em contextos comunitários. Um levantamento online com mais de 800 mulheres no Reino Unido mostrou que 94% nunca receberam orientação sobre a menopausa, e 60% buscaram informações apenas após o surgimento de sintomas. Pesquisa semelhante nos EUA, envolvendo 196 mulheres, revelou que 25% não discutiram seus sintomas por considerá-los



uma experiência natural da menopausa, destacando lacunas importantes na conscientização e no suporte educativo às mulheres durante essa fase (Strelow *et al.*, 2024).

Por fim, ainda há escassez de dados longitudinais de longo prazo em mulheres com insuficiência ovariana prematura, sobretudo sobre os efeitos da TRH iniciada na adolescência ou no início da idade adulta, sem acompanhamento do risco cardiometabólico ao longo do tempo. Assim, a heterogeneidade das formulações, das vias de administração e da duração do uso reforça a necessidade de diretrizes padronizadas, capazes de orientar de forma consistente o manejo da menopausa em contextos comunitários (Stevenson *et al.*, 2021).

CONCLUSÃO

Os achados desta revisão respondem de forma consistente à questão norteadora ao demonstrar que, em mulheres na menopausa, a associação entre a terapia hormonal e mudanças no estilo de vida influencia positivamente o risco cardiometabólico quando avaliada em ensaios comunitários controlados. As evidências indicam que a TRH, quando corretamente indicada, iniciada em momento oportuno e ajustada quanto à formulação e à via de administração, contribui para a melhora de múltiplos marcadores cardiometabólicos, incluindo sensibilidade à insulina, perfil lipídico, distribuição da gordura corporal, inflamação sistêmica e controle glicêmico. Esses efeitos tornam-se mais robustos e sustentáveis quando integrados a intervenções no estilo de vida, como atividade física regular, alimentação equilibrada, controle do peso, cessação do tabagismo e atenção ao sono.

Do ponto de vista populacional, os resultados reforçam que estratégias combinadas, avaliadas em contextos comunitários reais, são capazes de reduzir a incidência de síndrome metabólica, diabetes tipo 2 e eventos cardiovasculares, além de favorecer maior adesão ao cuidado e melhores desfechos clínicos. A identificação da “janela de oportunidade” para o início da TRH, bem como a preferência pela via transdérmica em mulheres com maior risco trombótico, contribui para ampliar a segurança da terapia e para mitigar receios históricos associados ao seu uso. Ademais, os benefícios observados sobre a saúde óssea e cognitiva reforçam o papel da TRH como parte de uma abordagem integrada de promoção do envelhecimento saudável.

Os resultados desta revisão têm implicações relevantes para a sociedade ao fornecerem subsídios científicos para o aprimoramento de políticas públicas de saúde da mulher,



especialmente no âmbito da atenção primária e da prevenção cardiovascular. A evidência de que intervenções combinadas são eficazes em ambientes comunitários fortalece a implementação de modelos de cuidado multiprofissionais, individualizados e culturalmente sensíveis, capazes de reduzir desigualdades no acesso à informação, ao diagnóstico e ao tratamento da menopausa. Além disso, o reconhecimento das lacunas na educação em saúde destaca a necessidade de programas educativos estruturados, que empoderem as mulheres e favoreçam decisões compartilhadas sobre seu cuidado.

Apesar dos avanços, permanecem desafios importantes que orientam recomendações para pesquisas futuras. São necessários estudos longitudinais de longo prazo, especialmente em mulheres com insuficiência ovariana prematura e naquelas que iniciam a TRH precocemente, para melhor elucidar os efeitos cardiometabólicos ao longo do curso de vida. Ensaios comunitários controlados devem explorar de forma mais padronizada as diferentes formulações, doses, vias de administração e durações da TRH, bem como sua interação com padrões específicos de estilo de vida, dieta, microbioma intestinal e fatores genéticos. Ademais, futuras investigações devem contemplar maior diversidade étnica, social e cultural, a fim de ampliar a generalização dos achados e subsidiar diretrizes mais equitativas e aplicáveis a distintos contextos de saúde.

Em síntese, a evidência disponível sustenta que a associação entre terapia hormonal e mudanças no estilo de vida constitui uma estratégia eficaz, segura e socialmente relevante para a redução do risco cardiometabólico em mulheres na menopausa, desde que orientada por avaliação individualizada, abordagem multiprofissional e integração com ações de promoção da saúde em nível comunitário.

REFERÊNCIAS

AARSHAGEETHA, P.; JANCI, P. R. Rani; THARANI, N. Devi. Role of Alternate Therapies to Improve the Quality of Life in Menopausal Women: A Systematic Review. *Journal of Mid-life Health*, v. 14, n. 3, p. 153–158, jul. 2023.

BERMINGHAM, Kate M. *et al.* Menopause is associated with postprandial metabolism, metabolic health and lifestyle: The ZOE PREDICT study. *eBioMedicine*, v. 85, p. 104303, nov. 2022.



BORGES, Gleice Mara Coitinho *et al.* Síndrome Metabólica e Menopausa: Uma revisão de literatura. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v. 6, n. 10, p. 3637–3653, 25 out. 2024.

DALVI, Sujata A. Menopause: Why is Everyone Talking About it Now? *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India*, v. 74, n. 3, p. 196–200, 27 jun. 2024.

GONZÁLEZ-CAMPOS, Oscar. El climaterio como etapa fisiológica crucial en la prevención de la enfermedad cardiovascular / The climacteric as a crucial physiological stage in the prevention of cardiovascular disease. *Revagog*, v. 3, p. 69–114, 2021.

HARLOW, Siobán D. *et al.* Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10. *Menopause*, v. 19, n. 4, p. 387–395, abr. 2012.

IYER, Tara K.; FIFFICK, Alexa N.; BATUR, Pelin. Nonhormone therapies for vasomotor symptom management. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, v. 91, n. 4, p. 237–244, 1 abr. 2024.

KASE, Nathan G.; GRETZ FRIEDMAN, Elissa; BRODMAN, Michael. The midlife transition and the risk of cardiovascular disease and cancer Part II: strategies to maximize quality of life and limit dysfunction and disease. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, v. 223, n. 6, p. 834- 847.e2, dez. 2020.

LOW, Tiong Lim *et al.* Primary care doctors' practices in managing menopausal symptoms and views on patient clinical conditions influencing their decision to offer menopause hormone therapy: A cross-sectional study. *Malaysian Family Physician*, v. 20, p. 17, 14 mar. 2025.

MAGRAITH, Karen; JANG, Christina. Management of menopause. *Australian Prescriber*, v. 46, n. 3, p. 48–53, 24 out. 2023.

MATTIOLI, Anna Vittoria *et al.* Hormone replacement therapy and serum uric acid in postmenopausal women: A cardiometabolic insight. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, p. 104432, out. 2025.

NASH, Zachary; AL-WATTAR, Bassel H.; DAVIES, Melanie. Bone and heart health in menopause. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, v. 81, p. 61–68, maio 2022.

OLIVEIRA, Gláucia Maria Moraes de *et al.* Posicionamento sobre a Saúde Cardiometabólica ao Longo do Ciclo de Vida da Mulher – 2025. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 122, n. 9, 2025.

ROA-DÍAZ, Zayne M. *et al.* Menopause and cardiometabolic diseases: What we (don't) know and why it matters. *Maturitas*, v. 152, p. 48–56, out. 2021.



SANTOS, Émilly Correia *et al.* O impacto do uso da terapia de reposição hormonal na qualidade de vida das mulheres em climatério. Revista Eletrônica Acervo Saúde, v. 15, n. 11, p. e11177, 1 nov. 2022.

SIMON, James A. *et al.* State of the art in menopause: current best practice approaches from the IMS World Congress 2024, Melbourne. Climacteric, v. 28, n. 2, p. 98–103, 4 mar. 2025.

SOUZA, Marcela Tavares de; SILVA, Michelly Dias da; CARVALHO, Rachel de. Integrative review: what is it? How to do it? Einstein (São Paulo), v. 8, n. 1, p. 102–106, mar. 2010.

STEVENSON, J. C. *et al.* Cardiometabolic health in premature ovarian insufficiency. Climacteric, v. 24, n. 5, p. 474–480, 3 set. 2021.

STRELOW, Brittany *et al.* Menopause Decoded: What's Happening and How to Manage It. Journal of Primary Care & Community Health, v. 15, 21 jan. 2024.

TROÍA, Libera *et al.* Management of perimenopause disorders: hormonal treatment. Gynecological Endocrinology, v. 37, n. 3, p. 195–200, 4 mar. 2021.

VELENTZIS, Louiza S. *et al.* Menopausal hormone therapy: Characterising users in an Australian national cross-sectional study. PLOS ONE, v. 16, n. 8, p. e0253725, 11 ago. 2021.

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 comorbidities. Frontiers in Dementia, v. 3, 17 jan. 2025.