



**TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL NO CLIMATÉRIO E NA MENOPAUSA E O RISCO
 CARDIOVASCULAR: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

**HORMONE REPLACEMENT THERAPY IN CLIMACTERIC AND MENOPAUSAL WOMEN AND
 CARDIOVASCULAR RISK: A SYSTEMATIC REVIEW**

**TERAPIA HORMONAL SUSTITUTIVA EN CLIMATERIO Y MENOPAUSIA Y RIESGO
 CARDIOVASCULAR: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA**

Lygia Eduarda de Menezes Moraes Teixeira¹, Guilherme Borré Albring¹, Fernanda Pivetta Tambara¹, Rafaela Cristina Abreu¹, Maria Eduarda Frazzon Rodembuch Alves¹, Letícia Ramos Barcellos¹, Rafael Gil Lucio¹, Beatriz Fernandes Silva¹, Igor Henrique Bisello¹

e3101949

<https://doi.org/10.47820/recima21.v3i10.1949>

PUBLICADO: 10/2022

RESUMO

Objetivo: Verificar na literatura científica o envolvimento da terapia de reposição hormonal (TRH) no desenvolvimento de doenças cardiovasculares em mulheres menopausadas. Métodos: Foi feita uma revisão integrativa, usando como critério a busca em bases de dados científicos PubMed, Scielo e MEDLINE no intuito de buscar trabalhos publicados no formato de artigo científico original, publicados entre os anos de 2015 e 2021. Resultados: Observou-se que o início da terapia de reposição hormonal, quando feito próximo da menopausa, tende a ter menores riscos à saúde cardiovascular quando comparado a inícios tardios ao período. Consonante a isso, outras teses corroboram com a ideia de que, quando privado no organismo, o estrogênio tende a danificar a fisiologia da parede dos vasos, resultando em mortalidade cardiovascular no período pós-menopausa. Por outro lado, além do hormônio ovariano, faz-se necessária, também, a avaliação de outros fatores circundantes ao processo de morbidade na menopausa, como o tabagismo, a obesidade e o sedentarismo. Considerações finais: Visualizam-se benefícios cardioprotetores da terapia de reposição hormonal (TRH) a depender do período de vida da mulher.

PALAVRAS-CHAVE: Terapia de Reposição Hormonal Combinado. Climatério. Menopausa. Estrogênios. Risco Cardiovascular.

ABSTRACT

Objective: To verify in the scientific literature the involvement of hormone replacement therapy (HRT) in the development of cardiovascular diseases in menopausal women. Methods: An integrative review was conducted, using as criteria the search in scientific databases PubMed, Scielo and MEDLINE in order to search for papers published in the format of original scientific article, published between the years 2015 and 2021. Results: It was observed that the initiation of hormone replacement therapy, when done close to menopause, tends to have lower cardiovascular health risks when compared to late initiations to the period. Consonant to this, other theses corroborate the idea that, when deprived in the organism, estrogen tends to damage the physiology of the vessel wall, resulting in cardiovascular mortality in the postmenopausal period. On the other hand, besides the ovarian hormone, it is also necessary to evaluate other factors surrounding the menopause morbidity process, such as smoking, obesity, and sedentary lifestyle. Final considerations: Cardioprotective benefits of hormone replacement therapy (HRT) can be seen, depending on the period of life of women.

KEYWORDS: Combined Hormone Replacement Therapy. Climacteric. Menopause. Estrogens. Cardiovascular Risk.

RESUMEN

Objetivo: Comprobar en la literatura científica la implicación de la terapia hormonal sustitutiva (THS) en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares en mujeres menopáusicas. Métodos: Se realizó una revisión integradora, utilizando como criterio la búsqueda en las bases de datos científicas PubMed,

¹ Universidade do Sul de Santa Catarina



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

TÉRAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL NO CLIMATÉRIO E NA MENOPAUSA E O RISCO CARDIOVASCULAR:
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Lygia Eduarda de Menezes Moraes Teixeira, Guilherme Borré Albring, Fernanda Pivetta Tambara, Rafaela Cristina Abreu,
Maria Eduarda Frazzon Rodembuch Alves, Leticia Ramos Barcellos, Rafael Gil Lucio, Beatriz Fernandes Silva, Igor Henrique Bisello

Scielo y MEDLINE con el fin de buscar trabajos publicados en formato de artículo científico original, publicados entre los años 2015 y 2021. Resultados: Se observó que el inicio de la terapia hormonal sustitutiva, cuando se hace cerca de la menopausia, tiende a tener menores riesgos para la salud cardiovascular en comparación con los inicios tardíos del periodo. En consonancia con lo anterior, otras tesis corroboran la idea de que, cuando se priva al organismo, los estrógenos tienden a dañar la fisiología de la pared vascular, lo que da lugar a la mortalidad cardiovascular en el período posmenopáusico. Por otro lado, además de la hormona ovárica, es necesario evaluar otros factores que rodean el proceso de morbilidad de la menopausia, como el tabaquismo, la obesidad y el sedentarismo. Consideraciones finales: Existen beneficios cardioprotectores de la terapia hormonal sustitutiva (THS) en función del periodo de vida de las mujeres.

PALABRAS CLAVE: Terapia hormonal sustitutiva combinada; Climaterio; Menopausia; Estrógenos; Riesgo cardiovascular.

INTRODUÇÃO

A menopausa é definida como a interrupção do sangramento menstrual por pelo menos 12 meses e marca o estágio final do envelhecimento reprodutivo (ZHU *et al.*, 2019, p. 235-246; LI *et al.*, 2021). O climatério pode iniciar vários anos antes e é caracterizado por ciclos menstruais irregulares e a presença de sinais da menopausa (OLIVER-WILLIAMS *et al.*, 2018, p. 257-271). Entretanto, durante a menopausa, devido à diminuição de estrogênio, ocorrem diversos sintomas, como ondas de calor, crises de sudorese, memória fraca, insônia, alterações do humor, atrofia vaginal (JIANG; TIAN, 2017) e, o mais importante, aumento do risco de doença cardiovascular (JIANG; TIAN, 2017; WILD *et al.*, 2022, p. 610-618; ANAGNOSTIS *et al.*, 2017, p. 27-36).

As doenças cardiovasculares correspondem a principal causa de morte entre as mulheres (ANAGNOSTIS *et al.*, 2022; HONIGBERG *et al.*, 2019, p. 2411-21; OTTO, 2021, p. 1103-05) e as alterações dos hormônios sexuais endógenos e a própria fisiologia do envelhecimento podem afetar a função cardíaca, rigidez arterial, resistência à insulina, perfil lipídico, aumento do peso corporal e a adiposidade central (FERREIRA-CAMPOS *et al.*, 2021, p. 905-13).

Mulheres na pré-menopausa têm menor risco de doença cardiovascular em relação à homens da mesma idade, no entanto, essa vantagem desaparece gradualmente após a menopausa (OLIVER-WILLIAMS *et al.*, 2018, p. 257-271; ZHAO *et al.*, 2018, p. 2555-66; MACHLINE-CARRION, 2022). Esse aumento no risco de DCV após a menopausa tem sido atribuído ao declínio acentuado dos níveis de estrogênio, sugerindo um potencial efeito cardioprotetor do estrogênio endógeno (OLIVER-WILLIAMS *et al.*, 2018, p. 257-271). Assim, os mecanismos protetores do estrogênio contra DCV incluem o aumento da angiogênese e da vasodilatação, bem como redução da fibrose endotelial (KIM *et al.*, 2020).

Ademais, os estrogênios também reduzem a secreção de pró-citocinas inflamatórias, tal como o fator de necrose tumoral- α (TNF- α) e favorecem o aumento das prostaglandinas, que reduzem o estresse oxidativo e a ativação plaquetária promovendo os efeitos anti-inflamatórios no organismo (CARBONEL *et al.*, 2020, p. 97-98). Logo, várias linhas de evidência indicaram que a reposição



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL NO CLIMATÉRIO E NA MENOPAUSA E O RISCO CARDIOVASCULAR:
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Lygia Eduarda de Menezes Moraes Teixeira, Guilherme Borré Albring, Fernanda Pivetta Tambara, Rafaela Cristina Abreu,
Maria Eduarda Frazzon Rodembuch Alves, Leticia Ramos Barcellos, Rafael Gil Lucio, Beatriz Fernandes Silva, Igor Henrique Bisello

hormonal, especialmente do estrogênio tem efeito protetor contra doenças cardiovasculares ao longo do tempo (JIANG; TIAN, 2017).

Sendo assim, a Terapia de Reposição Hormonal (TRH) é o tratamento disponível mais eficaz para o controle dos sintomas da menopausa (HAMODA *et al.*, 2020; MARTINS *et al.*, 2021, p. 64276-89; HIPOLITO; GOMPEL, 2020, p. 3-14; ZHANG *et al.*, 2021; BENKHADRA *et al.*, 2015, p. 4021-28). Seu emprego melhora a sintomatologia vasomotora, previne a perda óssea e trata os sintomas geniturinários relacionados à deficiência de estrogênio (MARTINS *et al.*, 2021, p. 64276-89). As formulações podem consistir no uso de estrogênio isolado – indicado principalmente para mulheres que fazem histerectomia, ou no uso de terapia combinada (estrogênio associado à progesterona) para mulheres que possuem o útero (MARTINS *et al.*, 2021, p. 64276-89). Os progestágenos, que incluem tanto progesterona natural quanto compostos sintéticos, as chamadas progestinas, têm sido tipicamente adicionados à TRH para estimularem o endométrio a entrar na fase secretora e assim protegê-lo contra a hiperplasia e carcinoma (JIANG; TIAN, 2017). Como consequência, portanto, a associação de estrogênio e progesterona no uso da TRH nas últimas décadas foi amplamente prescrita com a expectativa da prevenção de doenças cardiovasculares ao longo dos anos (JIANG; TIAN, 2017). A TRH mais comumente prescrita é a TRH oral, sendo os estrogênios mais utilizados o estrogênio equino conjugado (CEE), estrogênios sintéticos conjugados, 17 β -estradiol micronizado e etinil estradiol. Enquanto as progestinas comumente usadas são o acetato de medroxiprogesterona (MPA), acetato de noretindrona e progesterona nativa (OLIVER-WILLIAMS *et al.*, 2018, p. 257-271).

Segundo a literatura científica, os benefícios e riscos da TRH variam de acordo com a dosagem, via de administração e tempo de início. O papel do estrogênio na TRH pode ter um efeito protetor efetivo na aterogênese precoce em comparação com um efeito potencialmente nocivo na aterosclerose estabelecida pois pode aumentar a expressão da metaloproteinase da matriz (MMP), o que pode levar à instabilidade da capa fibrosa e ruptura da placa ateromatosa. O benefício CV de fazer TRH é maior quanto mais cedo a mulher iniciar a TRH em relação à perimenopausa ou menopausa. Ou seja, o efeito cardioprotetor da reposição de estrogênio está diretamente relacionado com o tempo (NEWSON, 2018, p. 44-49). Dessa forma, a TRH demonstrou redução da incidência de doenças cardiovasculares (DCV) em mulheres menopausadas que iniciaram TRH logo no início da menopausa em comparação às que iniciaram de maneira tardia (CHESTER; KLING; MANSON, 2017, p. 247-52).

Com base nas considerações anteriores, somado à relevância da temática, o presente estudo tem como objetivo avaliar a associação entre Terapia de Reposição Hormonal e risco cardiovascular em mulheres menopausadas.

METODOLOGIA

O presente trabalho consiste em uma revisão bibliográfica integrativa de literatura de natureza qualitativa, seguindo as diretrizes PRISMA, através de busca por estudos publicados, no formato de artigo científico original, entre os anos de 2015 e 2021. Este tipo de estudo é um método que



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL NO CLIMATÉRIO E NA MENOPAUSA E O RISCO CARDIOVASCULAR:
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Lygia Eduarda de Menezes Moraes Teixeira, Guilherme Borré Albring, Fernanda Pivetta Tambara, Rafaela Cristina Abreu,
Maria Eduarda Frazzon Rodembuch Alves, Leticia Ramos Barcellos, Rafael Gil Lucio, Beatriz Fernandes Silva, Igor Henrique Bisello

proporciona a síntese de conhecimento e a incorporação da aplicabilidade de resultados de estudos significativos na prática.

Foram adotados como critérios de inclusão, uma busca por artigos que abordam as seguintes temáticas: I) Terapia de reposição hormonal estrogênica e combinada em mulheres no período de climatério e menopausa, com relação ao risco cardiovascular; II) Artigos publicados na íntegra, no período de 2015 e 2021, em língua portuguesa ou inglesa, e disponíveis na forma de texto completo.

Em relação aos critérios de exclusão, foram rejeitados: I) Artigos de revisão, teses, dissertações, resumos em anais de eventos e estudos de textos indisponíveis; II) Artigos dentro da temática, porém não escritos em língua portuguesa ou inglesa; III) Artigos dentro da temática, porém publicados antes de 2015;

A pesquisa foi realizada no período de 16 a 20 de julho de 2022, nas bases de dados *online* PubMed, Scielo e MEDLINE. Recorreu-se aos descritores em ciências da saúde (DeCS): "Terapia de Reposição Hormonal Combinada", "Climatério", "Menopausa", "Estrogênios" e "Risco Cardiovascular".

Baseando-se nos critérios de inclusão e de exclusão pré-estabelecidos, foi realizada a seleção dos artigos a partir da leitura de: (i) título; (ii) resumo; e (iii) palavras-chaves. Os resultados encontrados após a leitura e a interpretação dos textos completos, com compilação dos dados e informações obtidas nestes, estão expostos a partir da utilização de um fluxograma PRISMA. Esses resultados se apresentam da seguinte forma: a ação do estrogênio no sistema cardiovascular; os efeitos cardiovasculares da terapia hormonal; os efeitos da menopausa no sistema cardiovascular.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

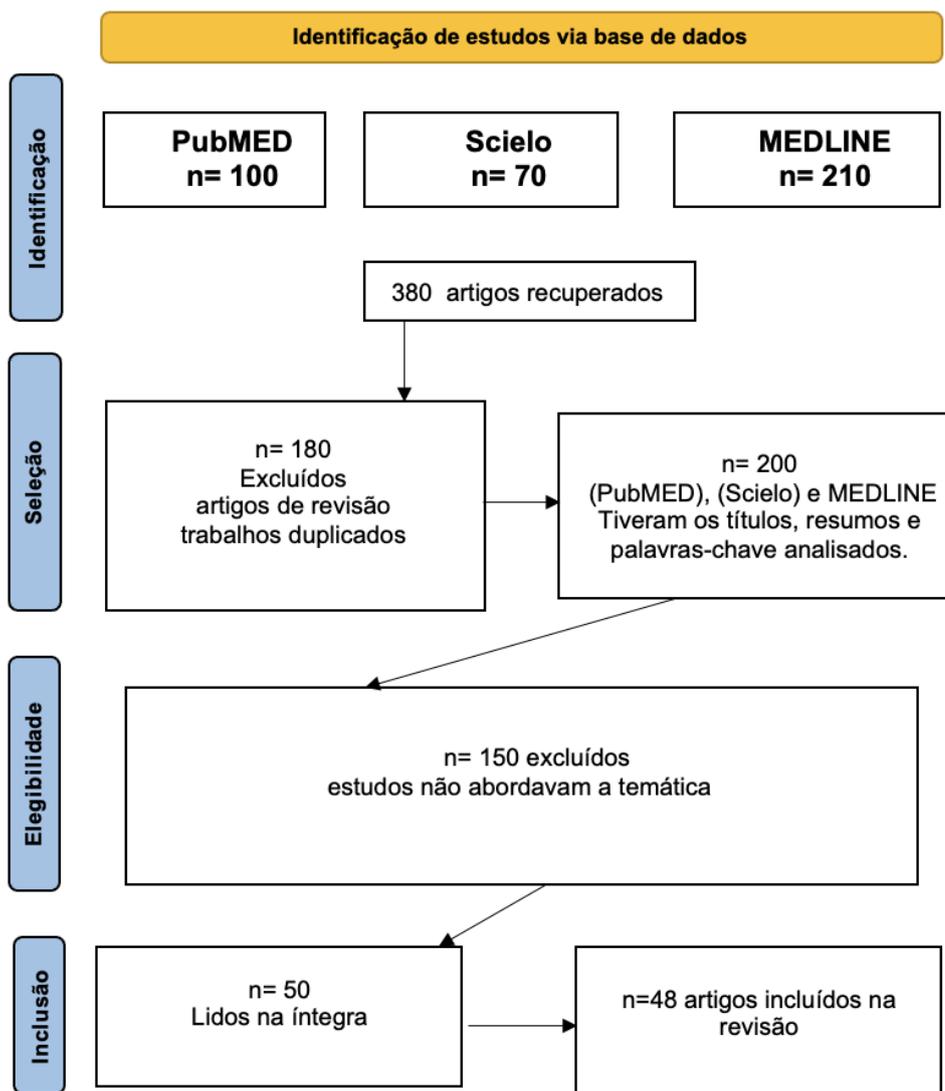
Foram recuperados 70 artigos, na base de dados SciELO, 100 artigos na base de dados PubMed e 210 artigos na base MEDLINE. Depois da aplicação dos critérios de inclusão e exclusão restaram 48 artigos, que foram incluídos neste estudo, conforme está descrito no fluxograma Prisma da Figura 1.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL NO CLIMATÉRIO E NA MENOPAUSA E O RISCO CARDIOVASCULAR:
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA
Lygia Eduarda de Menezes Moraes Teixeira, Guilherme Borré Albring, Fernanda Pivetta Tambara, Rafaela Cristina Abreu,
Maria Eduarda Frazzon Rodembuch Alves, Leticia Ramos Barcellos, Rafael Gil Lucio, Beatriz Fernandes Silva, Igor Henrique Bisello

Figura 1 – Fluxograma Prisma



A ação do estrogênio no sistema cardiovascular

Sabe-se que as mulheres, após a menopausa, têm seu risco de doença cardiovascular aumentado, bem como seus níveis de estrogênios diminuídos. Essa associação se traduz dado o conhecimento acerca das funções e interferências do estrogênio no corpo humano (CARBONEL *et al.*, 2020). Outros achados também sugerem que a privação desse hormônio ovariano pode ter um efeito generalizado no sistema cardiovascular e um efeito prejudicial direto na fisiologia da parede do vaso, levando ao aumento da morbidade e mortalidade cardiovascular pós-menopausa (LI *et al.*, 2021).



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL NO CLIMATÉRIO E NA MENOPAUSA E O RISCO CARDIOVASCULAR:
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Lygia Eduarda de Menezes Moraes Teixeira, Guilherme Borré Albring, Fernanda Pivetta Tambara, Rafaela Cristina Abreu,
Maria Eduarda Frazzon Rodembuch Alves, Leticia Ramos Barcellos, Rafael Gil Lucio, Beatriz Fernandes Silva, Igor Henrique Bisello

Compreende-se que o estrogênio, até então, intervêm no endotélio, através de receptores de estrogênio (ER) e seus subtipos (ER- α e ER- β); no sistema renal, durante ação do sistema renina-angiotensina-aldosterona; e, ainda, no sistema nervoso simpático, pelo controle de barorreflexos (MACIEL *et al.*, 2021). Desse modo, esse hormônio seria capaz de atuar, enquanto na idade fértil, no controle da pressão arterial sistêmica e no risco para doenças cardiovasculares (STORK *et al.*, 2004).

As ações vasculares do estrogênio, mais predominante a nível de endotélio, são responsáveis pela modulação e regulação de componentes da parede vascular e células musculares lisas. Assim, reduz a inflamação e a secreção de citocinas pró-aterogênicas, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), e, ainda, aumenta níveis de prostaglandinas, interferindo positivamente no estresse oxidativo e ativação plaquetária, resultando em diminuição de remodelação vascular, lesão endotelial e no processo de aterosclerose (CARBONEL *et al.*, 2020). Além disso, o hormônio induz a liberação de óxido nítrico (NO) e prostaciclina, ambos vasodilatadores, e reduz a produção de endotelina e angiotensina II, vasoconstritores, atuando, assim, na dinâmica do tônus vascular, impactando no controle da pressão arterial (MACIEL *et al.*, 2021).

Em relação a redução do estrogênio no período pós-menopausa, estudos sugerem utilidade como marcadores de atividade inflamatória (STORK *et al.*, 2004), sendo aceitos, a elevação de lipoproteínas de baixa densidade (LDL-C) e triglicerídeos e diminuição das lipoproteínas de alta densidade (HDL-C), bem como interleucina-1 e TNF- α , moléculas de adesão celular e suas atividades na cascata de sinalização à lesão endotelial.

Os efeitos cardiovasculares da terapia hormonal

As doenças cardiovasculares são as principais causas de morte em mulheres na menopausa, sugerindo que há um potencial efeito cardioprotetor do estrogênio em mulheres na idade fértil (OLIVER-WILLIAMS *et al.*, 2018). Por conta disso, é muito importante considerar todos os riscos e benefícios associados à terapia de reposição hormonal e a sua relação com o risco cardiovascular (DAVIDSON *et al.*, 2000).

Nesse contexto, de acordo com os resultados de ensaios combinados, as mulheres que iniciam a terapia hormonal mais perto da menopausa tendem a ter um risco de doença arterial coronariana reduzido em comparação com o aumento do risco entre as mulheres mais distantes da menopausa (ROSSOUW *et al.*, 2007). Há estudos que demonstram redução da placa de ateroma, redução do risco de infarto agudo do miocárdio e, inclusive, redução do LDL e aumento do HDL com a terapia hormonal, devido a ação vasodilatadora e antioxidante do estrogênio (MACIEL *et al.*, 2021).

Uma revisão sistemática sobre o uso de terapia de reposição hormonal para prevenção de doenças cardiovasculares na pós-menopausa concluiu que há um efeito cardioprotetor nas mulheres que realizam reposição hormonal dentro de seis anos após a menopausa, desde que iniciada com idade inferior a 60 anos (MARTINS *et al.*, 2021). Portanto, o momento do início da terapia pode ser um



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL NO CLIMATÉRIO E NA MENOPAUSA E O RISCO CARDIOVASCULAR:
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Lygia Eduarda de Menezes Moraes Teixeira, Guilherme Borré Albring, Fernanda Pivetta Tambara, Rafaela Cristina Abreu, Maria Eduarda Frazzon Rodembuch Alves, Leticia Ramos Barcellos, Rafael Gil Lucio, Beatriz Fernandes Silva, Igor Henrique Bisello

fator determinante para avaliar os benefícios cardiovasculares relacionados à reposição do estrogênio (MARTINS *et al.*, 2021).

Os efeitos da menopausa no sistema cardiovascular

A menopausa, que é definida como a cessação do sangramento por pelo menos 12 meses, é um evento biológico fundamental na vida da mulher e é a última etapa do processo de envelhecimento ovariano. A maioria das mulheres passa pela menopausa entre 40 e 60 anos, sendo a idade média de 51 anos (DAAN; FAUSER, 2015, p. 257-65). Cabe ressaltar, que esse processo ocorre em consequência da depleção folicular, que resulta em *déficit* de estrogênio (HARLOW, 2012, p. 1159-68). Em vasos saudáveis, os estrógenos estão envolvidos no relaxamento e expansão dos vasos sanguíneos, ajudando a acomodar o fluxo de sangue, conseqüentemente, níveis reduzidos de estrogênio resultam em vasos mais rígidos (MENDELSON; KARAS, 1999, p. 1801-11).

Além disso, a perda da função ovariana devido a menopausa está associada à ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, levando a disfunção endotelial, inflamação e disfunção do sistema imune, gerando, então, dano vascular (ZHAO *et al.*, 2014, p. 628-40). Assim, a menopausa de início precoce, parece ser prejudicial para a saúde cardiovascular devido à cessação precoce do efeito protetor do estrogênio endógeno.

A doença cardiovascular (DCV) é uma grande preocupação em mulheres que entram na menopausa. A mudança do meio hormonal as predispõe ao aumento do risco de DCV, devido a uma constelação de fatores de risco, como obesidade visceral, dislipidemia aterogênica, desregulação da homeostase glicêmica, doença hepática gordurosa não alcoólica e hipertensão arterial (ANAGNOSTIS *et al.*, 2022). Ocorrem nesse período alterações no perfil lipídico, como aumento no colesterol total (CT), baixa densidade colesterol lipoproteico (LDL-C), triglicerídeos (TG) e um diminuição das concentrações do colesterol da lipoproteína de alta densidade (HDL-C) (ANAGNOSTIS *et al.*, 2015, p. 62-8). Este último é atribuído principalmente à subfração HDL2-C (ANAGNOSTIS *et al.*, 2015, p. 62-8).

A transição menopausal leva à redistribuição da gordura corporal para o padrão masculino de adiposidade visceral (ANAGNOSTIS *et al.*, 2019, p. 564-72; MAUVAIS-JARVIS *et al.*, 2017, p. 173-88). O início da menopausa é seguido por uma redução na oxidação da gordura e uma diminuição do gasto energético (MAUVAIS-JARVIS *et al.*, 2017, p. 173-88). Ademais, estudos de biópsia em mulheres na pós-menopausa mostraram hipertrofia das células adipócitas, tanto no subcutâneo quanto no tecido adiposo visceral, bem como aumento da inflamação e fibrose (ABILDGAARD *et al.*, 2021, p. 14750).

Ademais, um mecanismo para a redistribuição da gordura corporal na pós-menopausa, possivelmente, é a regulação positiva da atividade da lipoproteína lipase e um menor grau de lipólise, devido à diminuição das concentrações de estrogênio (PRICE, 1998, p. 101-7; FERRARA, 2022, p. 4166-70). Essas alterações no tecido adiposo podem levar ao aumento da resistência insulínica (até 50%) na pós-menopausa em comparação com mulheres na pré-menopausa. A secreção pancreática



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL NO CLIMATÉRIO E NA MENOPAUSA E O RISCO CARDIOVASCULAR:
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Lygia Eduarda de Menezes Moraes Teixeira, Guilherme Borré Albring, Fernanda Pivetta Tambara, Rafaela Cristina Abreu,
Maria Eduarda Frazzon Rodembuch Alves, Leticia Ramos Barcellos, Rafael Gil Lucio, Beatriz Fernandes Silva, Igor Henrique Bisello

de insulina também é reduzida em 50% na pós-menopausa em comparação com mulheres na pré-menopausa, independente do IMC e idade (WALTON *et al.*, 1993, p. 466-73). Além disso, dislipidemia e resistência à insulina facilitam um influxo aumentado de ácidos graxos livres para o fígado e predispoem o desenvolvimento da DHGNA (ROBEVA *et al.*, 2021, p. 22-30).

Em relação à pressão arterial (PA), os dados epidemiológicos sugerem um aumento após o início da menopausa (RECKELHOFF; FORTEPIANI, 2004, p. 918-23). No entanto, não está claro se isso é uma consequência da menopausa propriamente dita ou do processo de envelhecimento, devido à diminuição da elasticidade vascular e aumento da prevalência de aterosclerose em idades mais avançadas (ANAGNOSTIS *et al.*, 2019, p. 564-72). A contribuição de outros fatores como obesidade, tabagismo e baixa atividade física devem ser levados em consideração (RECKELHOFF; FORTEPIANI, 2004, p. 918-23).

Em conclusão, a transição para a menopausa predispoem a mulher ao risco aumentado de DCV, devido à obesidade visceral, dislipidemia aterogênica, desregulação da homeostase da glicose, DHGNA e hipertensão (ANAGNOSTIS *et al.*, 2022). Destacando, portanto, a necessidade de avaliar o risco de DCV durante esse período e a introdução de modalidades preventivas ou de tratamento adequadas.

CONCLUSÃO

A presente pesquisa observou que a privação de estrogênio pode ter um efeito deletério generalizado no sistema cardiovascular, atuando diretamente na fisiologia da parede dos vasos e contribuindo para um aumento da morbidade e mortalidade cardiovascular pós-menopausa. Portanto, o papel do estrogênio na TRH demonstra ter um efeito protetor efetivo, atuando ativamente na modulação e regulação da parede vascular e reduzindo o estresse oxidativo do corpo.

Vale ressaltar que os benefícios trazidos através do uso da TRH mostraram-se ainda maiores quanto mais cedo a mulher o inicia, demonstrando uma relação direta entre seu uso e seus efeitos cardioprotetores. Reconhece-se a necessidade do desenvolvimento de novas pesquisas para melhor entendimento de outros possíveis benefícios e malefícios atribuídos à TRH, bem como entender de forma ainda mais aprofundada sua eficiência.

REFERÊNCIAS

ABILDGAARD, J. *et al.* Changes in abdominal subcutaneous adipose tissue phenotype following menopause is associated with increased visceral fat mass. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, p. 14750, 20 jul. 2021.

ANAGNOSTIS, P. *et al.* Effects of menopause, gender and age on lipids and high-density lipoprotein cholesterol subfractions. **Maturitas**, v. 81, n. 1, p. 62-8, maio 2015

ANAGNOSTIS, P. *et al.* Menopausal Hormone Therapy and Cardiovascular Risk: where are we now?. **Current Vascular Pharmacology**, v. 17, n. 6, p. 564-72, 2 out. 2019.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL NO CLIMATÉRIO E NA MENOPAUSA E O RISCO CARDIOVASCULAR:
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Lygia Eduarda de Menezes Moraes Teixeira, Guilherme Borré Albring, Fernanda Pivetta Tambara, Rafaela Cristina Abreu,
Maria Eduarda Frazzon Rodembuch Alves, Leticia Ramos Barcellos, Rafael Gil Lucio, Beatriz Fernandes Silva, Igor Henrique Bisello

ANAGNOSTIS, P. *et al.* Menopause-associated risk of cardiovascular disease. **Endocrine Connections**, v. 11, n. 4, 1 abr. 2022.

ANAGNOSTIS, P. *et al.* The effect of hormone replacement therapy and tibolone on lipoprotein (a) concentrations in postmenopausal women: A systematic review and meta-analysis. **Maturitas**, v. 99, p. 27–36, maio 2017.

BENKHADRA, K. *et al.* Menopausal Hormone Therapy and Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 100, n. 11, p. 4021–4028, 1 nov. 2015.

CARBONEL, A. A. F. *et al.* Cardiovascular system and estrogen in menopause. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 66, p. 97–98, 15 maio 2020.

CHESTER, R. C.; KLING, J. M.; MANSON, J. E. What the Women's Health Initiative has taught us about menopausal hormone therapy. **Clinical Cardiology**, v. 41, n. 2, p. 247–252, fev. 2018.

DAAN, N. M. P.; FAUSER, B. C. J. M. Menopause prediction and potential implications. **Maturitas**, v. 82, n. 3, p. 257-65, nov. 2015

DAVIDSON, M. H. *et al.* Effects of Continuous Estrogen and Estrogen-Progestin Replacement Regimens on Cardiovascular Risk Markers in Postmenopausal Women. **ARCH INTERN MED.**, v. 160, n. 21, p. 3315-25. 2000.

FERRARA, C. M. *et al.* Differences in Adipose Tissue Metabolism between Postmenopausal and Perimenopausal Women. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 87, n. 9, p. 4166-70, 1 set. 2002.

FERREIRA-CAMPOS, L. *et al.* Terapia Hormonal e Hipertensão em Mulheres na Pós-Menopausa: Resultados do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil). **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 118, n. 5, p. 905–913, 5 maio 2022.

HAMODA, H. *et al.* The British Menopause Society & Women's Health Concern 2020 recommendations on hormone replacement therapy in menopausal women. **Post Reproductive Health**, p. 205336912095751, 12 out. 2020.

HARLOW, S. D. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. **Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 97, n. 4, p. 1159-68, abr. 2012.

HIPOLITO RODRIGUES, M. A.; GOMPEL, A. Micronized progesterone, progestins, and menopause hormone therapy. **Women & Health**, v. 61, n. 1, p. 3–14, 21 set. 2020.

HONIGBERG, M. C. *et al.* Association of Premature Natural and Surgical Menopause With Incident Cardiovascular Disease. **JAMA**, v. 322, n. 24, p. 2411–2421, 24 dez. 2019.

JIANG, Y.; TIAN, W. The effects of progesterones on blood lipids in hormone replacement therapy. **Lipids in Health and Disease**, v. 16, n. 1, 21 nov. 2017.

KIM, J-E. *et al.* A systematic review and meta-analysis of effects of menopausal hormone therapy on cardiovascular diseases. **Scientific Reports**, v. 10, n. 1, 26 nov. 2020.

LI, Y. *et al.* Combined effect of menopause and cardiovascular risk factors on death and cardiovascular disease: a cohort study. **BMC Cardiovascular Disorders**, v. 21, 23 fev. 2021.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL NO CLIMATÉRIO E NA MENOPAUSA E O RISCO CARDIOVASCULAR:
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Lygia Eduarda de Menezes Moraes Teixeira, Guilherme Borré Albring, Fernanda Pivetta Tambara, Rafaela Cristina Abreu,
Maria Eduarda Frazzon Rodembuch Alves, Leticia Ramos Barcellos, Rafael Gil Lucio, Beatriz Fernandes Silva, Igor Henrique Bisello

MACHLINE-CARRION, M. Julia. Superando a Montanha-Russa Hormonal ao Longo da Vida das Mulheres: Um Ponto de Virada para a Prevenção Cardiovascular. *Arq. Bras. Cardiol.*, v. 118, n. 5, p. 914-915, 2022. Disponível em: <https://abccardiol.org/short-editorial/superando-a-montanha-russa-hormonal-ao-longo-da-vida-das-mulheres-um-ponto-de-virada-para-a-prevencao-cardiovascular/>. Acesso em: 7 set. 2022.

MACIEL E. L. S. da R. *et al.* Efeito do estrogênio no risco cardiovascular: uma revisão integrativa. *Revista Eletrônica Acervo Médico*, v. 1, n. 1, p. e8527, 31 ago. 2021.

MARTINS, M. V. F. *et al.* Uso de Terapia de Reposição Hormonal para Prevenção de Doenças Cardiovasculares na Pós-menopausa: Uma Revisão Sistemática / Use of Hormone Replacement Therapy to Prevent Postmenopausal Cardiovascular Diseases: A Systematic Review. *Brazilian Journal of Development*, v. 7, n. 6, p. 64276–64289, 29 jun. 2021.

MAUVAIS-JARVIS, F. *et al.* Menopausal Hormone Therapy and Type 2 Diabetes Prevention: evidence, mechanisms, and clinical implications. *Endocrine Reviews*, v. 38, n. 3, p. 173-88, 8 mar. 2017.

MENDELSON, M. E.; KARAS, R. H. The Protective Effects of Estrogen on the Cardiovascular System. *New England Journal of Medicine*, v. 340, n. 23, p. 1801-11, 10 jun. 1999.

NEWSON, L. Menopause and cardiovascular disease. *Post Reproductive Health*, v. 24, n. 1, p. 44–49, 17 jan. 2018.

OLIVER-WILLIAMS, C. *et al.* The route of administration, timing, duration and dose of postmenopausal hormone therapy and cardiovascular outcomes in women: a systematic review. *Human Reproduction Update*, v. 25, n. 2, p. 257–271, 1 dez. 2018.

OTTO, C. M. Heartbeat: is postmenopausal hormone therapy a risk factor or preventative therapy for cardiovascular disease in women? *Heart*, v. 107, n. 14, p. 1103–1105, 25 jun. 2021.

PRICE, T. M. *et al.* Estrogen regulation of adipose tissue lipoprotein lipase—Possible mechanism of body fat distribution. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, v. 178, n. 1, p. 101-7, jan. 1998.

RECKELHOFF, J. F.; FORTEPIANI, L. A. Novel Mechanisms Responsible for Postmenopausal Hypertension. *Hypertension*, v. 43, n. 5, p. 918-23, maio 2004.

ROBEVA, R. *et al.* The interplay between metabolic dysregulations and non-alcoholic fatty liver disease in women after menopause. *Maturitas*, v. 151, p. 22-30, set. 2021.

ROSSOUW, J. E. *et al.* Postmenopausal Hormone Therapy and Risk of Cardiovascular Disease by Age and Years Since Menopause. *JAMA*, v. 297, n. 13, p. 1465–77, 2007.

STÖRK, S. *et al.* Estrogen, inflammation and cardiovascular risk in women: a critical appraisal. *Trends In Endocrinology & Metabolism*, v. 15, n. 2, p. 66-72, mar. 2004.

WALTON, C. *et al.* The effects of the menopause on insulin sensitivity, secretion and elimination in non-obese, healthy women. *European Journal of Clinical Investigation*, v. 23, n. 8, p. 466-73, ago. 1993.

WILD, R. A. *et al.* Cardiovascular disease (CVD) risk scores, age, or years since menopause to predict cardiovascular disease in the Women's Health Initiative. *Menopause*, v. 28, n. 6, p. 610–618, 3 maio 2021.

ZHANG, G-Q. *et al.* Menopausal hormone therapy and women's health: An umbrella review. *PLOS Medicine*, v. 18, n. 8, p. e1003731, 2 ago. 2021.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL NO CLIMATÉRIO E NA MENOPAUSA E O RISCO CARDIOVASCULAR:
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Lygia Eduarda de Menezes Moraes Teixeira, Guilherme Borré Albring, Fernanda Pivetta Tambara, Rafaela Cristina Abreu,
Maria Eduarda Frazzon Rodembuch Alves, Leticia Ramos Barcellos, Rafael Gil Lucio, Beatriz Fernandes Silva, Igor Henrique Bisello

ZHAO, D. *et al.* Endogenous Sex Hormones and Incident Cardiovascular Disease in Post-Menopausal Women. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 71, n. 22, p. 2555–2566, jun. 2018.

ZHAO, Z. *et al.* Role of estrogen in diastolic dysfunction. **American Journal Of Physiology-Heart And Circulatory Physiology**, v. 306, n. 5, p. 628-40, 1 mar. 2014.

ZHU, D. *et al.* Premenopausal cardiovascular disease and age at natural menopause: a pooled analysis of over 170,000 women. **European Journal of Epidemiology**, v. 34, n. 3, p. 235–246, 5 fev. 2019.