

Doi: <https://doi.org/10.37497/JMRReview.v4i00.96>

## MANEJO FARMACOTERAPÊUTICO DE PACIENTES NA PÓS-MENOPAUSA E AS REPERCUSSÕES NO SISTEMA CARDIOVASCULAR

*Pharmacotherapeutic management of post-menopausal patients and the impact on the cardiovascular system*

Alessandra Figueiredo<sup>1</sup>, Fernanda Fuzari Nascimento<sup>2</sup>, Melissa Cruz Felix da Silva<sup>3</sup>, Eliane Andrade<sup>4</sup>, Cíntia Ramos do Nascimento<sup>5</sup>, Rafael Augusto Arantes<sup>6</sup>, Renato Ribeiro Nogueira Ferraz<sup>7</sup>, Francisco Sandro Menezes-Rodrigues<sup>8</sup>

<sup>1-5,8</sup>Faculdade Paulista Ciências da Saúde (FPCS), São Paulo - SP. <sup>7</sup>Publicare Assessoria Científica, São Bernardo do Campo - SP. <sup>1,6-8</sup>Grupo de Pesquisa em Farmacologia Autônômica dos Sistemas Nervoso e Cardiovascular - Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo - SP.

### Resumo

Climatério e a pós-menopausa são fases da vida marcadas por profundas alterações hormonais que afetam significativamente a saúde das mulheres, particularmente no que diz respeito ao risco cardiovascular. Esta revisão discute as principais estratégias farmacológicas e integrativas para o tratamento dos sintomas durante esse período, destacando a terapia hormonal (TH) em suas diferentes formulações, fitoterapia, práticas integrativas como ioga e acupuntura, e terapia cognitivo-comportamental (TCC). Os benefícios e riscos da TH são examinados, especialmente quando iniciada dentro da chamada “janela de oportunidade”, bem como alternativas não hormonais para pacientes com contraindicações ou preferências pessoais. Evidências recentes indicam que a gravidade dos sintomas vasomotores e o momento do início do tratamento influenciam diretamente os resultados cardiovasculares, enfatizando a importância de abordagens individualizadas. Em conclusão, o manejo clínico na pós-menopausa deve abordar não apenas o alívio dos sintomas, mas também a prevenção de eventos cardiovasculares adversos, combinando estratégias farmacológicas e não farmacológicas para melhorar a qualidade de vida das mulheres nesta fase.

**Palavras-chave:** Climatério, Pós-menopausa, Terapia, Risco cardiovascular.

### Abstract

Climacteric and postmenopause are life stages marked by profound hormonal changes that significantly impact women's health, particularly regarding cardiovascular risk. This review discusses the main pharmacological and integrative strategies for managing symptoms during this period, highlighting hormone therapy (HT) in its different formulations, herbal medicine, integrative practices such as yoga and acupuncture, and cognitive behavioral therapy (CBT). The benefits and risks of HT are examined, especially when initiated within the so-called “window of opportunity,” as well as non-hormonal alternatives for patients with contraindications or personal preferences. Recent evidence indicates that the severity of vasomotor symptoms and the timing of treatment initiation directly influence cardiovascular outcomes, emphasizing the importance of individualized approaches. In conclusion, clinical management in postmenopause should address not only symptom relief but also the prevention of adverse cardiovascular events, combining pharmacological and non-pharmacological strategies to enhance women's quality of life in this stage.

**Keywords:** Climacteric, Postmenopause, Therapy, Cardiovascular risk.

### Introdução

O climatério é o período da vida da mulher, em que haverá a redução importante dos níveis de estrogênio e progesterona, causados principalmente pela falência ovariana. Essa redução leva à queda importante da inibina e dos estrógenos, o que por sua vez, aumenta consideravelmente os níveis de gonadotrofinas (FSH e LH), na tentativa de manter a foliculogênese. As gonadotrofinas atuam no estroma ovariano produzindo principalmente testosterona e androstenediona que sendo convertidas produzem o principal hormônio presente na mulher nessa fase, a estrona<sup>1-4</sup>.

Os sintomas mais importantes desse período, os sintomas vasomotores (ondas de calor e suores noturnos), são a principal queixa que levam as mulheres aos consultórios, seguidos principalmente por sintomas geniturinários, alterações de humor com problemas de sono e perda de

cabelo, e afetam cerca de 75% das mulheres. A idade em que as mulheres vivenciam o climatério, varia muito, mas estão relacionadas principalmente com as condições socioeconômicas, paridade e outras como o estado nutricional e a altitude de habitação. Nos países desenvolvidos a menopausa chega entre os 48 e 52 anos e a sobrevivência pós menopausa é de cerca de 30 anos<sup>1-4</sup>.

### Objetivo

Revisar a literatura acerca das diversas terapias usadas no climatério e suas implicações na doença cardiovascular.

### Método

Nesta revisão narrativa foram pesquisados nas bases de dados, Pubmed, Scielo e Lilacs, artigos abertos publicados entre 2001 e 2025 usando as palavras chaves: climatério, menopausa, doença cardiovascular, tratamento. Foi realizada a leitura crítica dos artigos, e seus principais achados foram compilados no texto a seguir.

### Discussão

#### ***Estratégias terapêuticas no manejo do climatério:***

Dentre as diversas estratégias de tratamento para a redução dos sintomas relacionados ao climatério estão estratégias farmacológicas e não farmacológicas. A estratégia farmacológica mais usada é a terapia hormonal (TH)<sup>4-6</sup>.

Pacientes com a melhor relação risco-benefício são aquelas com menos de 60 anos e dentro de dez anos da menopausa; se não apresentarem nenhuma contraindicação, como histórico de infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, tromboembolismo venoso (TEV) ou câncer dependente de estrogênio (como câncer de mama), a TH deve ser considerada nessas pacientes. Embora a relação risco-benefício seja menos favorável para pacientes com mais de 60 anos e mais de dez anos após o início da menopausa, a TH ainda é uma opção viável se as vantagens superarem os riscos. Todos os pacientes devem receber a menor dose eficaz de TH pelo menor período de tempo necessário, com uma revisão anual para reduzir os efeitos colaterais. As decisões sobre quando interromper o uso de TH devem ser tomadas individualmente, pois não há regras definidas. Não há evidências de que a redução gradual da dosagem possa reduzir a recorrência dos sintomas<sup>1,4-6,9</sup>.

Atualmente no Brasil existem 3 formulações disponíveis para esquema de TH. Aquela em que administramos o estrogênio isolado, tanto por via oral quanto por via sistêmica, principalmente através de adesivos transdérmicos. Estudos demonstraram que essa forma de administração quando iniciada de maneira precoce, já nos primeiros anos após a menopausa, tem um efeito protetor arteriosclerótico com consequente redução da doença cardiovascular (DAC)<sup>1</sup>.

Outro esquema de tratamento disponível é a TH combinada, em que usamos um estrogênio associado a um progestatogênio, esse esquema é muito utilizado para mulheres com útero, pois tem um efeito protetor importante para o desenvolvimento de câncer endometrial. Apesar de existirem duas maneiras principais de se prescrever a TH combinada, o esquema de progestatogênio contínuo mostrou maiores benefícios na prevenção de câncer de endométrio do que o esquema em que o progestatogênio é administrado de forma pausada.

É um último modo de administrar TH é através da tibolona, um esteroide sintético que originalmente é um progestatogênio fraco derivado da 19-nortestosterona, mas que metabolizado se liga a receptores  $\alpha$  e  $\beta$  de estrogênio e sequencialmente a receptores de progesterona e androgênio. Esse esquema tem a vantagem de prevenir o aparecimento de câncer de mama em mulheres com risco pois a tibolona não se liga a receptores de estrogênio do tecido mamário.

Um modulador seletivo do receptor de estrogênio, o bazedoxifeno reduz o risco de desconforto mamário e sangramento vaginal causados por progestogênios, preserva as vantagens do estrogênio e inibe a hiperplasia endometrial. Existem outras formulações sistêmicas de estrogênio com eficácia comparável.

A TH está passando atualmente por um período de transição na sua prescrição, pois o estudo WHI de 2002 demonstrou um risco aumentado para câncer de mama, tromboembolismo venoso, e eventos cardiovasculares com o uso de TH combinada, porém estudos posteriores mostraram que diversas mulheres incluídas no estudo estavam fora da janela de oportunidade (menos de 60 anos e menos de 10 anos do início da menopausa) do uso da TH, sendo que estudos posteriores mostraram segurança no uso em mulheres dentro dessa janela<sup>9-11</sup>.

### **Terapia integrativa, o uso da fitoterapia.**

Depois da implantação da política de terapias integrativas ao SUS e da regulação do uso dos fitoterápicos em 2006, o uso de fitoterápicos na rede pública de saúde teve um incremento de utilização, apesar de ainda não ser amplamente difundido. Dentro dos fitoterápicos regularizados no país, alguns deles tem importante uso no controle dos sintomas do climatério. Os estrogênios similares com a *Glycine max* (Soja), *Trifolium pratense* (Trevo vermelho) e a *Cimicifuga racemosa* (Cimífuga).

*Glycine max* é um importante fitohormônio, associado a melhora importante dos sintomas em mulheres que tem contra indicação ao uso da TH, tanto quanto aquelas que apesar de não possuírem contra indicação absoluta ainda tem desconfiança quanto ao uso de hormônios nessa fase da vida. Outros fitoterápicos importantes são aqueles utilizados para controle de outros sintomas associados ao climatério. Um exemplo disso é o uso de fitoterápicos que auxiliam no combate aos sintomas de ansiedade e depressão dessa fase, sendo os principais fitoterápicos para esse uso, *Hiperico perforatum* (Erva-de-São-João), *Valeriana officinalis* (Valeriana) e *Melissa officinalis* (erva-cidreira). Alguns outros fitoterápicos indicados para controle de sintomas, mas que ainda necessitam de mais pesquisa são, *Morus alba* L. (Amoreira branca) e *Calendula officinalis* L. (Calêndula)<sup>11-15</sup>.

Outras terapias integrativas que se mostraram eficazes no auxílio do controle dos sintomas relacionados ao climatério foram a yoga e a acupuntura, sendo que o estudo de Jorge, Santaella, Pontes, e outros demonstrou uma redução de níveis de hormônios gonadotróficos e uma melhora significativa dos sintomas em mulheres que praticaram yoga por 12 semanas em comparação com um grupo controle. Além disso um estudo direcionado relacionado com mulheres de baixa renda, demonstrou uma significativa melhora de sintomas em pacientes que adotaram um estilo de vida saudável com a inclusão de exercícios e meditação<sup>16-18,20</sup>.

### **Terapia cognitiva comportamental (TCC) na menopausa**

A TCC foi inicialmente desenvolvida para o controle dos sintomas ligados a ansiedade e depressão, sendo esses uma queixa comum em mulheres no climatério, observou-se que a introdução de tratamentos baseados na TCC reduziu consideravelmente os sintomas associados a ansiedade e depressão além também de um controle efetivo de outros sintomas como fogachos e cansaço. O estudo MENOS, que incluiu mulheres menopausadas após tratamento de câncer, evidenciou uma melhora geral dos sintomas, principalmente relacionados ao humor, em cerca de 80% das mulheres submetidas a TCC contra 33% das mulheres em tratamento habitual. O que demonstra a utilidade desse tipo de terapia na melhoria de vida das mulheres menopausadas<sup>21-24</sup>.

### **A doença cardiovascular no climatério**

Estudos recentes demonstraram que a mulher em idade fértil, possui um risco cardiovascular menor em relação aos homens na mesma idade e condições, mas que a transição entre a idade fértil e a pós menopausa, ocorre uma inversão desses riscos, sendo que as mulheres que passaram pela menopausa apresentam um risco maior de desenvolver DCV<sup>25</sup>.

O estudo SWAN (*Study of Women's Health Across the Nation*) desenvolvido ao longo de 22 anos com mais de 3000 mulheres demonstrou um risco aumentado da DCV nas mulheres pós menopausa, principalmente associado aos sintomas vasomotores de maior gravidade, o que foi corroborado pelo estudo sueco, SWH (*Survey on Women's Health*) um braço de um estudo maior sobre doença aterosclerótica coronariana. O estudo NHS (*Nurses' Health Study*), também trouxe além da evidência de que os sintomas do climatério e a idade precoce de menopausa são fatores de risco na DCV, mostrou que uma vida reprodutiva mais curta também contribui para o aumento desses riscos<sup>29-31</sup>.

Podemos pensar dessa maneira que as mulheres na pós menopausa que possuem sintomas significativos, e que são as que buscam tratamento para esses sintomas, se beneficiariam de um tratamento hormonal, para redução dos desfechos desfavoráveis, em relação a doenças do sistema cardiovascular<sup>32</sup>. Porém o estudo de Gu et al.<sup>33</sup>, demonstrou que não houve redução significativa nem de eventos cardiovasculares nem de redução de mortes por esses eventos. A idade associada ao início do tratamento demonstrou uma variação importante sendo benéfica para mulheres que iniciam o tratamento em períodos de até 10 anos do início dos sintomas mesmo sem alteração no desfecho final<sup>33</sup>.

## Conclusão

Após o estudo WHI houve uma redução nas prescrições e uma onda de medo se instalou nas mulheres que se beneficiariam de terapias farmacológicas, principalmente a terapia hormonal, a não usarem essa terapia. E apesar de se demonstrar que as mulheres na menopausa tem maior risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares, ainda não está fortemente estabelecido se as terapias tem capacidade de reduzir os desfechos desfavoráveis para essas mulheres, com a segurança que se espera de terapias instituídas, e que terapias alternativas a terapia hormonal, apesar de não serem tão eficientes se mostram segura e são cada vez mais utilizadas pelas mulheres que buscam aliviar os sintomas do período. Cabe ressaltar que são necessários estudos mais robustos quanto a desfechos desfavoráveis nas mulheres dessa idade em uso de terapia hormonal e se realmente o risco das complicações associadas a essa terapia valem a pena.

## Referências

1. FEBRASGO. Manual de Orientação em Climatério. São Paulo: FEBRASGO; 2010. Disponível em: [https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/03/1052419/manual\\_climaterio-2010.pdf](https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/03/1052419/manual_climaterio-2010.pdf). Acesso em: 15 set. 2025.
2. Nilsson S, Henriksson M, Hammar M, et al. A 2-year follow-up to a randomized controlled trial on resistance training in postmenopausal women: vasomotor symptoms, quality of life and cardiovascular risk markers. *BMC Womens Health*. 2024;24:511. doi:10.1186/s12905-024-03351-1.
3. Lobo RA, Kaunitz AM, Santoro N, Bernick B, Graham S, Mirkin S. Metabolic and cardiovascular effects of TX-001HR in menopausal women with vasomotor symptoms. *Climacteric*. 2019;22(6):610-616. doi:10.1080/13697137.2019.1640197.
4. Deecher D, Dorries K. Understanding the pathophysiology of vasomotor symptoms (hot flushes and night sweats) that occur in perimenopause, menopause, and postmenopause life stages. *Arch Womens Ment Health*. 2007;10:247-257. doi:10.1007/s00737-007-0209-5.
5. Kaczmarczyk M, Deuter CE, Deus H, et al. Effects of separate and combined estradiol and progesterone administration on fear extinction in healthy pre-menopausal women. *Transl Psychiatry*. 2024;14:449. doi:10.1038/s41398-024-03079-4.
6. Rodrigues MAH, Reis ZSN, Verona APA, Teixeira MC, Pappa GL, Soares Junior JM, et al. Climacteric women's perspectives on menopause and hormone therapy: Knowledge gaps, fears, and the role of healthcare advice. *PLoS One*. 2025;20(5):e0316873. doi:10.1371/journal.pone.0316873.
7. Farquhar D. Postmenopausal hormone replacement therapy for chronic disease prevention: results from the Women's Health Initiative trial. *CMAJ*. 2002;167(4):377-378. PMID:12197697.
8. Stute P, Marsden J, Salih N, Cagnacci A. Reappraising 21 years of the WHI study: Putting the findings in context for clinical practice. *Maturitas*. 2023;174:8-13. doi:10.1016/j.maturitas.2023.04.271.
9. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and Benefits of Estrogen Plus Progestin in Healthy Postmenopausal Women: Principal Results From the Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2002;288(3):321-333. doi:10.1001/jama.288.3.321.
10. FDA. FDA Expert Panel on Menopause and Hormone Replacement Therapy for Women [Internet]. Silver Spring (MD): FDA; 2025. Disponível em: <https://www.fda.gov/patients/fda-expert-panels/fda-expert-panel-menopause-and-hormone-replacement-therapy-women-07172025>. Acesso em: 15 set. 2025.
11. Rocha BMA, Pereira MSV, Carneiro JQ. Terapias complementares: fitoterapia como opção terapêutica no climatério e menopausa. *Rev Ciênc Saúde Nova Esperança*. 2018;16(1):16-25. doi:10.17695/issn.2317-7160.v16n1a2018p16-25
12. Costa FM da, Carvalho AS de. A utilização de fitoterápicos no manejo de mulheres na menopausa e climatério. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação-REASE*. 2023;9(11):128-142. doi:10.51891/rease.v9i11.1246
13. Sá IM de. "Fito-hormônios": ciência e natureza no tratamento do climatério. *Physis* [Internet]. 2012;22(4):1503-22. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0103-73312012000400013>
14. Esteves EA, Monteiro JBR. Efeitos benéficos das isoflavonas de soja em doenças crônicas. *Rev Nutr* [Internet]. 2001 Jan;14(1):43-52. Available from: <https://doi.org/10.1590/S1415-52732001000100007>
15. Sena VMGM, Costa LOBF, Costa HLFF. Efeitos da isoflavona de soja sobre os sintomas climatéricos e espessura endometrial: ensaio clínico, randomizado duplo-cego e controlado. *Rev Bras Ginecol*

- Obstet [Internet]. 2007Oct;29(10):532-7. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0100-72032007001000007>
16. Hunter MS. Cognitive behavioral therapy for menopausal symptoms. *Climacteric*. 2021 Feb;24(1):51-56. DOI: 10.1080/13697137.2020.1777965
  17. Almeida MJS, Peixoto C, Ribeiro TTSB, Silva LM, Veras AB. Terapia cognitivo-comportamental em grupo para a disfunção sexual na pós-menopausa. *J bras psiquiatr [Internet]*. 2018Oct;67(4):231-8. Available from: <https://doi.org/10.1590/0047-2085000000210>
  18. Netto JRC, Gorayeb R. Descrição de uma intervenção psicológica com mulheres no climatério. *Paidéia (Ribeirão Preto) [Internet]*. 2005May;15(31):277-85. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0103-863X2005000200015>
  19. Sobral BABFN, Silva RA, Souza CFQ, Abrão FMS, Costa AM. Benefícios das Práticas Integrativas e Complementares em Saúde na qualidade de vida e nos sintomas de mulheres no climatério: uma revisão sistemática. *Saúde em Debate*. 2024;48(Especial 2):e9321. doi:10.1590/2358-28982024E29321P
  20. Jorge MP, Santaella DF, Pontes IMO, Shiramizu VKM, Nascimento EB, Cabral A, Lemos TMAM, Silva RH, Ribeiro AM. Hatha Yoga practice decreases menopause symptoms and improves quality of life: a randomized controlled trial. *Complement Ther Med*. 2016 Jun;26:128-35. doi:10.1016/j.ctim.2016.03.014
  21. Dornella AH, Hashimoto ES. Entre Guerreiras e Cinderelas: contribuições da terapia cognitivo comportamental na superação dos desafios encontrados na meia-idade feminina [comunicação oral]. Apresentado no: Congresso Multidisciplinar; 2024; Apucarana, PR. Faculdade de Apucarana
  22. Freitas ER, Barbosa AJG. Qualidade de vida e bem-estar psicológico no climatério. *Arquivos Brasileiros de Psicologia*. 2015;67(3). Disponível em: [https://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1809-52672015000300009](https://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1809-52672015000300009) Acesso em 23/09/2025
  23. Bala S, Komaraju SL, Dasarathan S, Muralidharan S. Effect of health-promoting behaviors and menopausal symptoms of urban women of Hyderabad: a randomized controlled trial. *Journal of Biological Methods [Internet]*. 2024;11(3):e99010028. doi:10.14440/jbm.2024.0041
  24. Hunter MS. Cognitive behavioral therapy for menopausal symptoms. *Climacteric*. 2021;24(1):51-56. doi:10.1080/13697137.2020.1777965
  25. Xia W, Khalil RA. Hormone Replacement Therapy and Cardiovascular Health in Postmenopausal Women. *Int J Mol Sci*. 2025;26:5078. doi:10.3390/ijms26115078.
  26. Allison MA, Manson JE. The complex interplay of vasomotor symptoms, hormone therapy, and cardiovascular risk. *Menopause*. 2009;16(4):619-620. doi:10.1097/gme.0b013e3181aa30ff.
  27. El Khoudary SR, Aggarwal B, Beckie TM, Hodis HN, Johnson AE, Langer RD, et al. Menopause Transition and Cardiovascular Disease Risk: Implications for Timing of Early Prevention: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2020;142(25):e506-e532. doi:10.1161/CIR.0000000000000912.
  28. Luo X, Wang Y, Wang L, Shen Y, Ren M. Association Between Female Androgen Levels, Metabolic Syndrome, and Cardiovascular Disease: An NHANES Analysis (2013-2016). *Int J Womens Health*. 2024;16:2087-2101. doi:10.2147/IJWH.S475149.
  29. Nilsson S, Qvick A, Henriksson M, Lawesson SS, Holm AS, Leander K. Menopausal Vasomotor Symptoms and Subclinical Atherosclerotic Cardiovascular Disease: A Population-Based Study. *J Am Heart Assoc*. 2024;13(17):e033648. doi:10.1161/JAHA.123.033648.
  30. Thurston RC, Aslanidou Vlachos HE, Derby CA, Jackson EA, Brooks MM, Matthews KA, et al. Menopausal Vasomotor Symptoms and Risk of Incident Cardiovascular Disease Events in SWAN. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(3):e017416. doi:10.1161/JAHA.120.017416.
  31. Liu Q, Si F, Liu Z, Wu Y, Yu J. Association between triglyceride-glucose index and risk of cardiovascular disease among postmenopausal women. *Cardiovasc Diabetol*. 2023;22(1):21. doi:10.1186/s12933-023-01753-3.
  32. Cagnacci A, Cannoletta M, Palma F, Zanin R, Xholli A, Volpe A. Menopausal symptoms and risk factors for cardiovascular disease in postmenopause. *Climacteric*. 2012;15(2):157-162. doi:10.3109/13697137.2011.617852.
  33. Gu Y, Han F, Xue M, et al. The benefits and risks of menopause hormone therapy for the cardiovascular system in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis. *BMC Womens Health*. 2024;24:60. doi:10.1186/s12905-023-02788-0.