

# A retomada das rédeas



Decisão de órgão sanitário norte-americano e novos estudos podem ajudar a reduzir o medo da terapia de reposição hormonal para tratar os sintomas ligados à menopausa

RICARDO ZORZETTO E GISELLE SOARES — ilustrações ELISA CARARETO

**E**m 10 de novembro do ano passado, o Departamento de Saúde dos Estados Unidos, órgão correspondente ao Ministério da Saúde no Brasil, anunciou que a agência reguladora de medicamentos e alimentos norte-americana, Food and Drug Administration (FDA), recomendaria a remoção de alguns alertas de risco da bula de medicamentos à base de hormônios indicados para tratar os sintomas mais frequentes do climatério. Nessa fase final do ciclo reprodutivo da mulher, que geralmente se encerra entre os 45 e 55 anos com a menopausa (última menstruação), a redução no nível dos hormônios sexuais costuma modificar a capacidade de contração dos vasos sanguíneos e a regulação da temperatura corporal, provocando, entre outros desconfortos, incômodas ondas de calor (fogachos) e episódios de transpiração intensa, que, à noite, atrapalham o sono. Por mais de seis décadas, os médicos amenizavam esses problemas com a indicação do uso de hormônios femininos sintéticos ou extraídos de animais. Esse quadro mudou drasticamente há pouco mais de 20 anos com a divulgação – de certo modo descuidada, por pesquisadores e pela imprensa – dos resultados de um importante estudo norte-americano, parte do gigantesco Women’s Health Initiative (WHI), indicando que o tratamento aumentaria o risco de câncer de mama e não traria benefícios. A forma como foram anunciados os resultados da pesquisa disseminou temor entre médicos e pacientes.

Duas décadas depois, um painel de especialistas da FDA avaliou a literatura médica dos últimos

anos referente à reposição hormonal e concluiu que os dados disponíveis não justificavam o medo. A agência, então, passou a orientar os fabricantes a retirarem da bula desses produtos os trechos que falavam do risco de doenças cardiovasculares, câncer de mama e demência. No comunicado à imprensa divulgado em 10 de novembro de 2025, a FDA informou que o alerta para o aumento da probabilidade de ter câncer de endométrio será mantido nos compostos exclusivamente à base de estrogênio.

“Tragicamente, dezenas de milhões de mulheres foram privadas dos benefícios transformadores e de longo prazo da terapia de reposição hormonal devido a um dogma médico enraizado em uma distorção de riscos”, afirmou no documento, com algum exagero, o cirurgião oncológico britânico-americano Marty Makary, que assumiu a direção da FDA em abril de 2025 por nomeação do presidente Donald Trump. Professor nas universidades Georgetown e Johns Hopkins, nos Estados Unidos, Makary é autor do livro *Pontos cegos* (Editora Objetiva, 2025), no qual descreve uma sequência de eventos e atitudes eticamente questionáveis que teriam levado à divulgação enviesada dos dados do WHI em 2002 e defende, com certa exaltação, os benefícios da terapia de reposição hormonal.

“Esses alertas na bula assustam as mulheres e, dependendo do produto, podem até deixar o médico inseguro”, conta a ginecologista Lucia Helena Costa Paiva. Ela preside a Comissão Nacional Especializada em Climatério, da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo), e é professora na Universidade Estadual de Campinas (Unicamp).

Embora seja válida nos Estados Unidos, a decisão da FDA repercutiu no mundo todo e, na opinião de especialistas consultados por *Pesquisa FAPESP*, tem o potencial de ajudar a desfazer o temor desse tratamento em diversos países, entre eles o Brasil. “As declarações da FDA representam uma mudança de olhar de uma agência que tem influência internacional. O novo posicionamento pode ajudar a reduzir o medo de uso dessas medicações”, afirma o endocrinologista Alexandre Hohl, da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) e presidente da Associação Brasileira de Estudos em Medicina e Saúde Sexual (ABEMSS). “O desafio agora é romper o ciclo de desinformação que se consolidou desde 2002 e promover uma abordagem individualizada, baseada em evidências, para o cuidado das mulheres no climatério”, reforça a endocrinologista Margaret de Castro, da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, da Universidade de São Paulo (FMRP-USP).

**O** receio de usar esse tratamento, ainda hoje considerado o mais eficaz contra sintomas do climatério, começou a se espalhar depois de uma convocação de imprensa apressada e algo alarmista em 2002. Em 9 de julho daquele ano, um comunicado enviado aos meios de comunicação por uma das unidades dos Institutos Nacionais de Saúde dos Estados Unidos (NIH), o maior centro de pesquisa biomédica no mundo e principal patrocinador do WHI, destacava que o braço da pesquisa avaliando o uso dos dois principais hormônios femininos – estrogênios associados à progesterona, utilizado pelas mulheres que preservavam o útero – havia sido interrompido antecipadamente. As razões: “Aumento no risco de câncer de mama invasivo e falta de benefícios gerais”.

O documento de três páginas detalhava que, administrada por cerca de cinco anos, a terapia havia aumentado em 26% o risco de câncer de mama, em 41% o de acidente vascular cerebral (AVC) e em 29% o de infarto. Mas informava também que o tratamento havia diminuído em 37% a probabilidade de câncer colorretal e em 24% a de fraturas.

“Trata-se de um aumento anual relativamente pequeno no risco para cada mulher individualmente”, explicou à época o epidemiologista de origem sul-africana Jacques Rossouw, então diretor do WHI. “As mulheres que participaram do estudo e as mulheres da população em geral que utilizam estrogênio e progestina [progesterona sintética] não devem se alarmar excessivamente”, afirmou. No documento, disse ainda: “Mulheres com útero que estejam tomando estrogênio e progestina devem conversar seriamente com seus

## Desfazendo mitos

Entenda o que é a terapia de reposição hormonal e quando, como e por quem ela pode ser utilizada



### O QUE É

Uso de formulações contendo estrogênios, associados ou não à progesterona, para atenuar os sintomas vasomotores decorrentes da diminuição dos hormônios femininos no climatério (sensações súbitas de calor, suores intensos, ressecamento vaginal e dor no ato sexual)



### PARA QUEM É RECOMENDADA

Mulheres com sintomas vasomotores de moderados a intensos que tiveram a menopausa (última menstruação) há menos de 10 anos ou, caso a data não seja conhecida, que têm menos de 60 anos e não apresentam contraindicações. Mulheres com falência prematura dos ovários (antes dos 40 anos) devem iniciar a terapia por volta dos 50 anos



### QUEM NÃO DEVE USAR

Mulheres sem sintomas vasomotores, com sintomas vasomotores moderados a intensos, mas que tiveram a última menstruação há mais de 10 anos ou que já passaram dos 60 anos. O tratamento também não é indicado para quem tem ou teve câncer de mama ou de endométrio, doenças cardiovasculares, acidente vascular cerebral (AVC), doença no fígado não controlada, tendência à formação de trombos (coágulos), lúpus eritematoso com risco aumentado de trombos ou com sangramento vaginal de origem desconhecida. Em alguns casos, a terapia pode ser feita, preferencialmente por meio de adesivos transdérmicos, por mulheres com hipertensão arterial ou tendência à formação de trombos



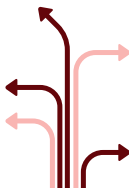
### QUANDO INICIAR

Até 10 anos após a menopausa ou antes dos 60 anos, quando a data da última menstruação é desconhecida. Depois, aumenta o risco de doenças cardíacas, formação de trombos e AVC



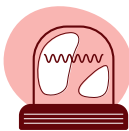
### DURAÇÃO

Deve ser decidida pelo médico com base na evolução dos sintomas e fatores de risco cardiovasculares



### ALTERNATIVAS

Mulheres que não podem ou não querem fazer a reposição podem amenizar os sintomas do climatério com certos antidepressivos, o anticonvulsivante gabapentina ou fenolizetante (medicamento não hormonal para fogachos ainda não aprovado no Brasil)



### ALERTA

Por falta de evidências de eficácia e segurança, as sociedades médicas desaconselham o uso de formulações hormonais manipuladas e da modulação hormonal, que utiliza hormônios semelhantes aos naturais para, supostamente, prevenir o envelhecimento, melhorar a libido, o humor, o sono e a composição corporal

FONTE OLIVEIRA, G. M. M. ET AL. ARQUIVOS BRASILEIROS DE CARDIOLOGIA. 16 AGO. 2024

médicos para avaliar a necessidade de continuar o tratamento. Se estiverem usando essa combinação hormonal para alívio de sintomas no curto prazo, pode ser razoável continuar, já que os benefícios provavelmente superam os riscos. O uso no longo prazo ou para prevenção de doenças deve ser reavaliado, considerando os múltiplos efeitos adversos observados no WHI”.

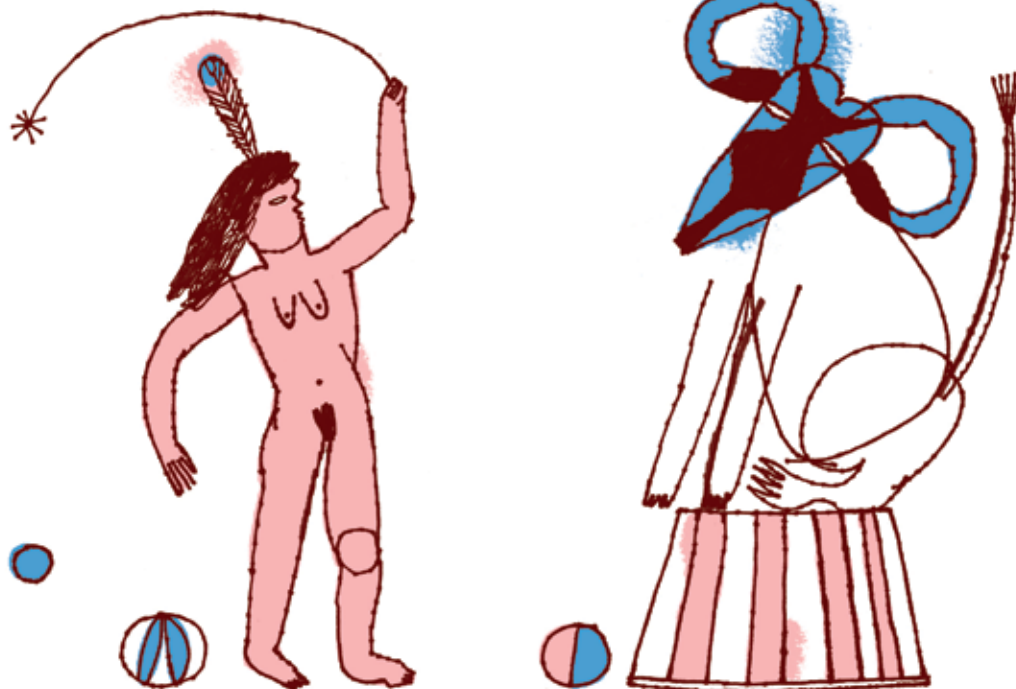
Os resultados foram detalhados em um artigo científico publicado em 17 de julho de 2002 no *Journal of the American Medical Association (JAMA)*, uma das revistas médicas mais importantes do mundo, e reproduzidos no noticiário mundo afora. Os dados indicavam, de fato, que a terapia hormonal combinada não reduzia o risco de doenças cardiovasculares, como se imaginava antes. Mas, no que diz respeito ao câncer de mama, deixavam dúvidas. Os cálculos indicaram que, a cada ano, seriam registrados 38 casos de tumores invasivos de mama em cada 10 mil mulheres tratadas com a combinação hormonal – a frequência era de 30 em 10 mil nas mulheres que receberam placebo. Um teste estatístico apresentado no artigo, no entanto, sugeria que essa diferença (8 casos a mais em cada 10 mil mulheres) poderia não ser real, mas decorrente do acaso. Aparentemente, pouca gente prestou atenção ao detalhe.

“O WHI foi um ensaio clínico robusto, com grande número de participantes. No entanto, a população incluída tinha, em média, 63 anos, idade muito superior àquela em que as mulheres usualmente iniciam a reposição hormonal”, conta Castro, da FMRP-USP. “Extrapolar os resultados obtidos com mulheres mais velhas e assintomáticas para aquelas na perimenopausa ou início da

pós-menopausa foi conceitualmente problemático. Além disso, o artigo apresentava um teste estatístico limítrofe para câncer de mama”, lembra.

**T**rabalhos publicados nos anos seguintes indicaram que os benefícios da reposição hormonal, quando usada com indicações específicas, superavam os riscos. Mesmo assim, o impacto deles sobre médicos e potenciais usuárias foi pequeno. Em um desses estudos, a equipe da epidemiologista norte-americana JoAnn Manson, da Universidade Harvard, analisou os dados de 27,3 mil mulheres com idades entre 50 e 79 anos que participaram do WHI (16,6 mil tratadas com estrogênio e progesterona e 10,7 mil com estrogênio). Os resultados foram mais nuançados que os de antes. Durante o tratamento, o uso combinado de hormônios aumentou o risco de câncer de mama e de acidente vascular cerebral (AVC), mas reduziu o de diabetes, de fraturas de quadril e dos sintomas vasomotores. Com exceção do risco de câncer, os outros desaparecem após o fim do tratamento. Já a terapia com estrogênio diminuiu o risco de câncer de mama, de doença cardíaca, de diabetes e de fraturas, embora tenha elevado o de AVC, segundo os dados, publicados em 2013 no *JAMA*. Os resultados foram mais favoráveis em mulheres mais jovens, na faixa dos 50 aos 59 anos.

“O WHI foi um divisor de águas na terapia de reposição hormonal”, afirma Hohl, da UFSC. O megaestudo, que envolveu a participação de 160 mil mulheres, ajudou a definir critérios mais rigorosos para o tratamento, que há mais de uma



década orientam as recomendações de diversas entidades médicas e tornam o anúncio da FDA, no mínimo, atrasado. No Brasil, a Febrasgo, que estabelece as diretrizes de atuação de ginecologistas e obstetras, recomenda a terapia de reposição hormonal para mulheres com sintomas vasomotores de moderados a intensos que tiveram a menopausa há menos de 10 anos e não têm contraindicações (ver quadro na página 38). Estudos indicam que a reposição reduz em cerca de 90% a intensidade e a frequência desses problemas, e um trabalho publicado neste ano no *The BMJ*, que acompanhou por vários anos 876 mil mulheres na Dinamarca, constatou que a mortalidade entre as que faziam reposição hormonal foi semelhante à observada entre as demais. O tratamento reduziu em cerca de 30% o risco de morrer entre aquelas que haviam retirado os dois ovários.

“As sociedades médicas nunca deixaram de recomendar a terapia de reposição hormonal para as mulheres com indicação de usá-la. Por anos reafirmamos isso, mas médicos e pacientes não ouviam”, conta Hohl, que também é diretor do Departamento de Endocrinologia Feminina, Andrologia e Transgeneridade, da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM).

**A** pesar das evidências favoráveis à reposição, o medo disseminado após a divulgação inicial persiste. Logo após 2002, a prescrição e o uso da terapia de reposição hormonal diminuíram muito – em alguns casos 80% – em vários países. No Brasil, um estudo de pesquisadores da Unicamp com 1.453 ginecologistas do estado de São Paulo, financiado pela FAPESP e publicado em 2007 na revista médica *Maturitas*, mostrou que, após a divulgação de 2002, quase um quarto dos médicos deixou de prescrever a terapia para tratar os sintomas do climatério. Dois em cada três diminuíram a dose das pacientes e 55% optaram por indicar outros medicamentos, na maioria das vezes (62% dos casos) por receio do aumento de risco de câncer de mama. Outro trabalho, realizado com 3.281 brasileiras na perimenopausa (o período de oscilações hormonais anterior à última menstruação) e publicado em 2016 na *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, constatou que a proporção de mulheres usando terapia hormonal no país havia caído de 56% em 1997 para 11% em 2008.

O impacto foi duradouro. Em um inquérito realizado em 2012 e 2013 com 749 mulheres da Região Metropolitana de Campinas, a equipe de Costa Paiva, da Unicamp, constatou que só 19,5% delas haviam feito ou faziam reposição hormonal. A probabilidade de usar o tratamento, porém, do-

brava quando elas recebiam informações sobre a terapia da equipe de saúde e crescia 44% quando experimentavam interrupções no trabalho devido aos fogachos, segundo os resultados publicados em 2018 na revista *Menopause*.

Um levantamento mais recente confirmou a persistência do temor e da desinformação. Entre 2022 e 2023, o grupo liderado pelos ginecologistas Edmund Baracat, José Maria Soares Junior e Gustavo Maciel, da USP, e Marcio Rodrigues e Agnaldo Lopes da Silva Filho, da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), entrevistou 1.139 mulheres com idades entre 40 e 65 anos em São Paulo e Minas Gerais. Os resultados, apresentados em 2025 na revista *PLOS ONE*, indicam que 93% demonstraram ter pouco ou nenhum conhecimento sobre a terapia de reposição hormonal e apenas 29% faziam o tratamento. A principal razão para evitar a terapia era o medo dos efeitos colaterais, relatado por 65% das participantes, seguido da opinião desfavorável do ginecologista (13%). “Esse dado indica que é um ciclo difícil de se interromper, uma vez que a principal fonte de informação é o médico”, afirma Rodrigues, primeiro autor do estudo. “Se ele tem uma visão negativa, passa para a paciente.”

“As mulheres têm medo do que o tratamento pode causar de ruim, mas não têm clareza de que é preciso cuidar de si de forma diferente nessa fase da vida”, relata a ginecologista Renata Aranha, da Universidade Estadual do Rio de Janeiro (UERJ). “A hesitação em usar o tratamento é alimentada por referências próximas, como a mãe ou uma parente que teve problemas de saúde, mesmo que não tenham sido relacionados à terapia hormonal”, explica.

Veranice Brito, de 58 anos, analista financeira que mora na cidade de São Paulo, percebeu essa necessidade de um cuidado diferente. Ela começou a experimentar os primeiros sintomas do climatério em 2023, mas, em vez de fazer reposição hormonal, alterou o estilo de vida. “Meu médico sugeriu o tratamento hormonal, mas não me senti segura. Preferi investir em atividade física e mudanças na alimentação”, contou a *Pesquisa FAPESP*.

**Após o estudo de 2002, a prescrição da reposição hormonal caiu até 80% em alguns países**



Nos últimos anos, parece ter surgido um interesse renovado na menopausa e nos tratamentos disponíveis para amenizar os sintomas do climatério. Com o aumento da expectativa de vida das últimas décadas, mais mulheres estão chegando a essa fase de transformações radicais no corpo e na mente. Estima-se que, em 2025, havia 1,1 bilhão de mulheres no mundo (12% da população total) que já teriam passado pela menopausa. Os transtornos enfrentados por elas e 400 milhões que hoje têm entre 45 e 55 anos, quando se manifestam os sinais do climatério, talvez estejam levando a sociedade e médicos a rediscutirem a necessidade de cuidar melhor dessas mulheres.

**F**ora dos consultórios, o assunto ganhou visibilidade recentemente com a publicação de livros, a encenação de peças de teatro e a veiculação de podcasts por personalidades famosas. No ano passado, a atriz britânica Naomi Watts lançou o livro *Vou te contar: Tudo o que queria que tivessem me falado sobre a menopausa* (Editora Record, 2025), no qual relata sua experiência com o climatério, enquanto, no Brasil, a também atriz Cláudia Raia tratou do tema nos palcos com a comédia musical *Cenas da menopausa*. Em 2024, a modelo, atriz e apresentadora de TV Fernanda Lima explorou o assunto em nove episódios do podcast *Zen Vergonha*.

As alterações hormonais do climatério afetam o aparelho genital e urinário. Mas não só. Atingem também os sistemas cardiovascular e nervoso. A causa principal? A redução no nível dos estrogênios.

Produzidos a partir do colesterol, os estrogênios – os principais são estrona, estradiol e estriol – são comunicadores químicos que viajam pelo corpo e desempenham funções essenciais. Eles são sintetizados inicialmente por glândulas situadas sobre os rins. A partir da puberdade, porém, os ovários passam a fabricá-los em maior quantidade (em particular o estradiol), levando, na mulher, ao desenvolvimento dos seios, à maturação do sistema reprodutivo, à formação dos ossos e a atuar como neuromodulador, mantendo e facilitando a comunicação entre os neurônios, as células que transmitem e armazenam informações no cérebro.

No climatério, os níveis de estrogênios caem e se aproximam ao dos homens. Outro hormônio cujos níveis diminuem é a progesterona, importante para preparar o útero para a implantação do óvulo fertilizado e sustentar a gravidez. No cérebro, um de seus derivados, a alopregnandona, funciona como indutor do sono e tem uma leve ação ansiolítica.

O resultado da redução nos níveis desses hormônios é um baque no corpo e na mente. Um dos efeitos é o aumento do risco de desenvolver doenças cardiovasculares, que, antes mais baixo, se iguala ao dos homens. A redução dos estrogênios também altera a atividade dos neurônios responsáveis pelo controle da temperatura corporal, localizados no hipotálamo, e favorecem o surgimento de ondas de calor, o sintoma mais frequente no climatério e razão de muitas interrupções do sono. Em um estudo publicado em 2022 na revista *Climateric*, com 1.500 mulheres na peri ou na pós-menopausa em todas as re-

giões do Brasil, pesquisadores da Faculdade de Medicina do ABC verificaram que 73,1% sofriam com os fogachos.

“A queda dos estrogênios costuma ser acompanhada de alterações no ciclo menstrual, que pode se tornar mais curto ou mais longo, com sangramento irregular. No médio prazo, podem surgir alterações no trato genital e urinário, levando a ressecamento vaginal, dor nas relações sexuais e problemas como incontinência urinária ou prolapso [deslocamento] dos órgãos”, explica Baracat, da USP. “Mais adiante, a mulher pode apresentar perda de massa óssea, com maior risco de desenvolver osteopenia e osteoporose”, acrescenta.

“Na menopausa, o declínio dos hormônios esteroides ovarianos redefine o microambiente oral. A queda do estrogênio afeta a densidade óssea dos alvéolos, reduz o fluxo de saliva e altera a microbiota oral, criando um ambiente que favorece o desenvolvimento de xerostomia [sensação de boca seca], síndrome da ardência bucal, infecções fúngicas, doença periodontal e perda dentária acelerada”, relata a dentista Silvia Vanessa Lourenço, da Faculdade de Odontologia da USP, idealizadora do Observatório de Saúde Bucal da Mulher da universidade. Em um estudo *post mortem* com 85 mulheres (18 em idade reprodutiva, 21 no climatério e 46 na pós-menopausa), publicado em 2024 no *Journal of Molecular Histology*, Lourenço identificou uma possível explicação para o aumento dos sintomas de boca seca e da probabilidade de desenvolver cáries: a degeneração das glândulas salivares, em decorrência do comprometimento microvascular, mais avançado na pós-menopausa.

Um dos órgãos que sofre transformações radicais é o cérebro. Estudos recentes conduzidos pela neurocientista ítalo-americana Lisa Mosconi, da Universidade Cornell, nos Estados Unidos, começam a indicar que, no climatério, em especial na perimenopausa, haveria um intenso rearranjo na sensibilidade dos neurônios e na rede de fibras que conduzem informações de uma região a outra do cérebro. “Névoa mental, humor rebaixado, problemas de sono e lapsos de memória não são imaginação nem exagero. São sinais de que o cérebro está se recalibrando”, afirmou Mosconi a *Pesquisa FAPESP*.

Em um trabalho recente, ela e colaboradores realizaram exames de imagem do cérebro de 54 mulheres saudáveis com idades entre 40 e 65 anos em diferentes estágios do climatério – 18 na pré, 18 na peri e 18 na pós-menopausa. Publicados em 2024 na *Scientific Reports*, os resultados mostraram que, à medida que a fase do climatério avança, há um aumento na quantidade de receptores de estrogênio nas regiões cerebrais reguladas por es-

se hormônio – os estrogênios, sabe-se há tempos, auxiliam na produção de novos neurônios, na formação de conexões (sinapses) entre essas células e no reparo do DNA, entre outras funções. Algo importante, notaram os pesquisadores, é que o incremento dos receptores ocorria independentemente da idade cronológica das mulheres, em uma aparente compensação à carência do hormônio. “É como se o cérebro estivesse tentando captar o restinho de estrogênio disponível”, explica a pesquisadora. Mosconi conta, no entanto, que o aumento pode não ser suficiente para compensar a redução nos níveis do hormônio.

**O** outro efeito identificado pelo grupo de Cornell foi a redução no volume e na organização dos feixes de substância branca. Formados pelo prolongamento (axônio) dos neurônios, esses feixes conectam áreas cerebrais distantes e sua integridade é fundamental para o cérebro funcionar bem. Analisando imagens do cérebro de 100 mulheres saudáveis (34 na pré, 39 na peri e 27 na pós-menopausa), o grupo de Cornell constatou um efeito transitório. Na perimenopausa, a substância branca se torna menos densa e mais desorganizada, semelhante à do cérebro de homens na mesma faixa etária, de acordo com os resultados publicados no final de 2025 na *Scientific Reports*.

Associados às alterações no funcionamento do cérebro, surgem alterações no humor e aumenta a frequência de depressão e ansiedade, que já são mais comuns entre as mulheres do que entre os homens. “Há dois picos de incidência de depressão e ansiedade na vida delas, o primeiro no início da vida adulta e o segundo próximo à menopausa”, explica o psiquiatra Pedro Bacchi, da USP, que estuda as alterações do climatério em mulheres dependentes de álcool. “Conhecemos esse aumento, mas não sabemos explicar muito bem suas causas, que podem ter origens genéticas, nas flutuações hormonais ou mesmo nas experiências sociais dessa fase da vida”, conta.

Segundo diretrizes publicadas em 2019 no periódico *Journal of Women’s Health*, as formas mais recomendadas de controlar problemas psiquiátricos no climatério é com o uso de antidepressivos e psicoterapia, embora não se descarte o potencial benefício da terapia de reposição hormonal, em particular a feita só com estrogênio. “Essa é uma área que precisa de mais estudos”, lembra Bacchi. “A psiquiatria ainda aplica às mulheres o que se aprendeu estudando os homens.” ●

---

Os projetos e os artigos científicos consultados para esta reportagem estão listados na versão on-line.