

TERAPIAS HORMONAIS: COMPROVAÇÃO CIENTÍFICA BASEADA EM EVIDÊNCIAS E O USO INDISCRIMINADO

HORMONE THERAPIES: SCIENTIFIC EVIDENCE BASED ON EVIDENCE AND INDISCRIMINATE USE

TERAPIAS HORMONALES: EVIDENCIA CIENTÍFICA BASADA EN EVIDENCIA Y USO INDISCRIMINADO



10.56238/MedCientifica-056

Katiulcy Carvalho Oliveira

Mestre em Atenção à Saúde

Instituição: Faculdade de Princípios Militares

E-mail: katiulcy@gmail.com

Geovanna Fernandes Lacerda Sousa

Graduanda em Enfermagem

Instituição: Faculdade de Princípios Militares

E-mail: geovannalsnurse@gmail.com

Josué Batista Maciel

Graduanda em Enfermagem

Instituição: Faculdade de Princípios Militares

E-mail: josue147enf@gmail.com

RESUMO

Práticas envolvendo a manipulação de hormônios sexuais perduram durante gerações, gerando impactos positivos e negativos tanto na saúde física quanto na saúde mental. Este estudo tem como objetivo abordar as últimas evidências sobre o assunto na perspectiva de diferentes autores, para assim consolidar o que há de conhecimento mais atualizado em benefícios e o que é desfavorável. Trata-se de uma revisão integrativa realizada nas bases SCIELO, LILACS, PUBMED e BVS, incluindo artigos entre os anos de 2020 à 2025. Foram selecionados 85 estudos que apresentaram importante relevância ao tema. Conclui-se que a terapia hormonal quando utilizada para o tratamento de condições adversas à saúde, principalmente aquelas que envolvam perda de massa muscular e óssea, e com o devido acompanhamento do profissional de saúde especializado pode contribuir significativamente para a melhora da qualidade de vida. Da mesma forma, o uso dessas substâncias sem indicações clínicas pode acometer sérias consequências à nível sistêmico, em destaque nos sistemas, neurológico, cardíaco, hepático, renal e reprodutor.

Palavras-chave: Hormonioterapia. Enfermagem. Uso Indiscriminado.

ABSTRACT

Practices involving the manipulation of sex hormones have persisted for generations, generating positive and negative impacts on both physical and mental health. This study aims to address the latest



evidence on the subject from the perspective of different authors, thus consolidating the most up-to-date knowledge on its benefits and disadvantages. This is an integrative review conducted in the SCIELO, LILACS, PUBMED, and BVS databases, including articles from 2020 to 2025. Eighty-five studies that presented significant relevance to the topic were selected. The conclusion is that hormone therapy, when used to treat adverse health conditions, especially those involving loss of muscle and bone mass, and with proper monitoring by a specialized healthcare professional, can significantly contribute to improving quality of life. Similarly, the use of these substances without clinical indications can have serious systemic consequences, particularly in the neurological, cardiac, hepatic, renal, and reproductive systems.

Keywords: Hormone Therapy. Nursing. Indiscriminate Use.

RESUMEN

Las prácticas que implican la manipulación de hormonas sexuales han persistido durante generaciones, generando impactos tanto positivos como negativos en la salud física y mental. Este estudio busca abordar la evidencia más reciente sobre el tema desde la perspectiva de diferentes autores, con el fin de consolidar el conocimiento más actualizado sobre sus beneficios y desventajas. Se trata de una revisión integrativa realizada en las bases de datos SCIELO, LILACS, PUBMED y BVS, que incluye artículos de 2020 a 2025. Se seleccionaron ochenta y cinco estudios con relevancia significativa para el tema. Se concluye que la terapia hormonal, cuando se utiliza para tratar afecciones adversas de salud, especialmente aquellas que implican pérdida muscular y ósea, y con la supervisión adecuada por parte de un profesional de la salud especializado, puede contribuir significativamente a mejorar la calidad de vida. Asimismo, el uso de estas sustancias sin indicación clínica puede tener consecuencias sistémicas graves, especialmente en los sistemas neurológico, cardíaco, hepático, renal y reproductivo.

Palabras clave: Terapia Hormonal. Enfermería. Uso Indiscriminado.



1 INTRODUÇÃO

A hormonioterapia tem registros que remontam há cerca de 47 séculos, inicialmente marcada por práticas agressivas, como a castração humana, utilizadas de forma rudimentar nos primeiros estudos. Com a evolução científica, esse campo passou a assumir um novo significado, destacando-se por seu potencial terapêutico em diversas condições de saúde, especialmente na preservação da massa muscular e óssea.

Contudo, paralelamente aos avanços médicos, observa-se um uso indiscriminado de substâncias hormonais para fins estéticos, esportivos e sexuais. Esse fenômeno configura-se como um problema de saúde pública, uma vez que acarreta riscos clínicos relevantes, além de refletir barreiras sociais e científicas para a conscientização e regulação do tema. Em um cenário marcado pela supervalorização da aparência física, pela pressa e pelo imediatismo, discutir o uso adequado e inadequado da terapia hormonal torna-se essencial.

Diante disso, surge a questão norteadora: “Como a hormonioterapia pode ser estrategicamente aplicada para melhorar a qualidade de vida em condições específicas, ao mesmo tempo em que se aborda os riscos associados ao uso indiscriminado e seus potenciais malefícios?”. O presente estudo tem como objetivo analisar os aspectos da hormonioterapia e as principais repercussões associadas ao uso indiscriminado dessas substâncias.

Portanto, adotou-se uma revisão integrativa da literatura, que possibilita reunir e sintetizar resultados de diferentes tipos de pesquisas, proporcionando uma visão ampliada do tema. As buscas foram realizadas em bases de dados virtuais e obras físicas relevantes.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Analisar os principais aspectos relacionados à hormonioterapia e as consequências mais relevantes do uso indiscriminado.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Descrever os principais benefícios da hormonioterapia na promoção da qualidade de vida e no tratamento de determinadas patologias em homens e mulheres;

Mensurar as possíveis consequências do uso inadequado de hormônios, considerando os impactos negativos à saúde física e mental, tanto em curto quanto em longo prazo.



3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 O QUE É TERAPIA HORMONAL

O conceito de hormonioterapia como um recurso terapêutico é utilizado no tratamento de diversas doenças. Esses tratamentos podem envolver a administração direta de hormônios, o uso de bloqueadores hormonais, ou ainda, medicamentos que interferem na produção hormonal responsável por estimular o crescimento de células tumorais ⁽¹⁾.

A definição de hormônio como uma substância química que é liberada em poucas quantidades e quando chegam no tecido alvo, transportados pela corrente sanguínea provoca alguma alteração (resposta) fisiológica. Ademais, a classificação química dos hormônios possui quatro sub-repartições: aminas, proteínas, peptídeos e esteroides ⁽²⁾.

O uso de fármacos hormonais, no entanto, não é uma prática recente. Há aproximadamente seis décadas iniciou-se a comercialização de medicamentos voltados à reposição de hormônios femininos, especialmente, durante a menopausa. Esse marco, evidencia a consolidação da hormonioterapia como ferramenta clínica relevante, sobretudo na saúde da mulher ⁽³⁾.

No que diz respeito à terapia hormonal masculina, o marco inicial foi a experiência realizada em 1889, em Paris, pelo médico Charles Édouard Brown-Séquard. Nessa ocasião, ele desenvolveu um extrato a partir das glândulas testiculares de porquinhos-da-índia e cães, que autoadministrou por via subcutânea. Como resultado, observou-se um aumento em sua força e desempenho físico. A substância ficou posteriormente conhecida como “Elixir de Brown-Séquard”, em homenagem ao seu criador ⁽⁴⁾.

Embora esse episódio tenha impulsionado os estudos científicos sobre hormonioterapia, registros históricos indicam que o uso de substâncias com o objetivo de aprimorar o desempenho físico origina-se a mais de 2.700 anos a.C., entre os chineses, bem como entre atletas da Grécia Antiga durante os Jogos Olímpicos ⁽⁴⁾.

A testosterona, principal hormônio masculino, possui influência em diversos órgãos e sistemas do corpo. Seus efeitos biológicos — como o desenvolvimento de características sexuais secundárias — eram conhecidos desde a antiguidade, muito antes de sua identificação como agente ativo. Práticas como a castração de homens eram utilizadas para fins sociais, terapêuticos e até musicais (como a preservação da voz aguda). Além disso, testículos eram usados em organoterapia, terapia com base nas retiradas de fragmentos de tecidos, e até transplantados em tratamentos contra sintomas de hipogonadismo, apesar de esses procedimentos surtirem apenas efeitos placebo (Efeitos sem princípio ativo, somente psicológicos) ⁽⁵⁾.

Somente na primeira metade do século XX que a ciência, em parceria com a nascente indústria farmacêutica, passou a buscar ativamente a identificação do hormônio masculino. Em 1935, após vários experimentos, Ernst Laqueur (Amsterdã) conseguiu isolá-lo. Na mesma época, Adolf Butenandt (Gdansk) e Leopold Ruzicka (Zurique) sintetizaram a testosterona. Desde então, esse hormônio passou



a ser utilizado clinicamente. No entanto, sua administração oral revelou-se ineficaz, pois a substância era rapidamente inativada pelo fígado, exigindo, portanto, o desenvolvimento de formas parenterais ou modificações moleculares. Com o passar das décadas, as formulações foram aperfeiçoadas, tornando possível alcançar níveis séricos fisiológicos com maior eficiência ⁽⁵⁾.

No século XXI, houve um crescimento substancial da suplementação hormonal. O uso banalizado foi impulsionado tanto pela busca estética por melhor forma física quanto pela ampliação do uso clínico, especialmente na medicina esportiva — em processos de reabilitação pós-operatória, no tratamento de lesões em atletas e em casos clínicos como o hipogonadismo ⁽⁶⁾.

Em contexto científico de forma generalizada, em temáticas envolvendo terapias hormonais, os termos anabólico e androgênico são frequentemente empregados. Para compreender melhor esses conceitos, o termo anabólico como o estímulo ao crescimento e desenvolvimento de tecidos não reprodutivos, com destaque para os tecidos musculares e ósseos, dada sua relevância no contexto ⁽⁷⁾.

Já o termo androgênico é conceitualizado, como a capacidade de induzir o desenvolvimento de características sexuais secundárias masculinas no organismo. As autoras também ressaltam a origem etimológica da palavra, derivada do grego: “andro”, que significa “homem”, e “gennan”, que significa “produzir” ⁽⁶⁾.

A ação androgência é dividida por quatro principais formas circulantes desse hormônio no organismo: Diidrotestosterona (DHT), deidroepiandrosterona (DHEA), Testosterona e a deidroepiandrosterona sulfatada (DHEAS) ⁽⁸⁾.

A produção hormonal, tanto no organismo feminino quanto no masculino, tem origem comum no hipotálamo, uma estrutura localizada no encéfalo. Esse órgão é responsável pela síntese do GnRH (hormônio liberador de gonadotrofinas — Gonadotropin-Releasing Hormone), que estimula a hipófise anterior, ou adenohipófise, a produzir dois hormônios fundamentais: o LH (Hormônio Luteinizante) e o FSH (Hormônio Folículo-Estimulante) ⁽⁹⁾.

No organismo masculino, esses hormônios atuam diretamente nos testículos. O LH estimula a produção de testosterona, enquanto o FSH está envolvido na espermatogênese, processo de formação dos espermatozoides ⁽⁹⁾.

Nas mulheres, por outro lado, o FSH estimula o desenvolvimento dos folículos ovarianos — estruturas que envolvem e nutrem o óvulo. O LH, por sua vez, é o principal responsável por promover a ovulação, ou seja, a liberação do óvulo e a formação do corpo lúteo, uma glândula endócrina temporária que passa a secretar os hormônios progesterona e estrogênio, essenciais para a regulação e manutenção do ciclo menstrual ⁽⁹⁾.

O corpo humano regula seus hormônios por meio de dois mecanismos principais: feedback negativo e feedback positivo ⁽¹⁰⁾.



No homem, a regulação ocorre principalmente por feedback negativo. Quando há níveis elevados de testosterona, o testículo envia um sinal de retroalimentação ao hipotálamo, que reduz a produção de GnRH. Essa diminuição evita a produção excessiva do hormônio no organismo ⁽¹⁰⁾.

No sistema reprodutor feminino, o controle hormonal é mais complexo. Durante a fase folicular (que antecede a ovulação), o estrogênio em níveis moderados exerce feedback negativo sobre o hipotálamo e a hipófise, inibindo a produção de FSH e LH. Isso impede que múltiplos folículos sejam amadurecidos simultaneamente. Contudo, na fase ovulatória, há um aumento abrupto dos níveis de estrogênio, que passa a exercer feedback positivo, estimulando um pico de LH e, conseqüentemente, a ovulação ⁽¹⁰⁾.

Após a liberação do óvulo, o corpo lúteo se forma e passa a secretar altas concentrações de progesterona e pequenas quantidades de estrogênio. Essa combinação hormonal inibe novamente a liberação de LH, FSH e GnRH, impedindo nova ovulação. Se não houver fecundação, a queda dos níveis de progesterona leva à descamação do endométrio uterino — processo conhecido como menstruação —, reiniciando o ciclo ⁽¹⁰⁾.

3.2 SITUAÇÕES QUE A HORMONIOTERAPIA PODE TRAZER BENEFÍCIOS A SAÚDE

A prescrição de medicamentos hormonais é amplamente estudada em todo o mundo, sendo utilizada com finalidade terapêutica, especialmente no tratamento de condições clínicas crônicas que causam a redução da massa muscular ou óssea. Nesses casos, a terapia hormonal visa justamente reverter esses efeitos, promovendo o aumento da massa nesses tecidos ⁽¹¹⁾.

Segue abaixo, abordagens de doenças em que o uso da hormonioterapia traz benefícios cientificamente comprovados:

3.2.1 Osteoporose

A osteoporose é definida como uma condição caracterizada pela perda progressiva da densidade e da microarquitetura óssea — processo conhecido como osteopenia — que resulta em maior porosidade e fragilidade dos ossos, tornando-os mais suscetíveis a fraturas. Entre pessoas idosas, essas fraturas aumentam significativamente o risco de morbidade e demais complicações à saúde. A progressão da enfermidade geralmente é silenciosa, uma vez que a perda de massa óssea ocorre de forma gradual e assintomática, diferentemente à uma fratura ⁽¹²⁾.

A osteoporose (OT) é classificada em duas formas principais. A involucional subdivide-se em dois tipos: o tipo 1, mais comum em mulheres no período pós-menopausa, é desencadeado pela redução e desequilíbrio dos níveis de estrogênio; já o tipo 2 (também denominado senil) ocorre em ambos os sexos devido à perda natural de minerais ósseos associada ao envelhecimento celular, também conhecido como senescência, sendo frequentemente diagnosticado após fraturas em vértebras



que são os ossos da coluna ou no fêmur, osso da coxa, podendo a origem da doença estar associada ao uso prolongado de corticoides ou disfunções endócrinas, que comprometem diretamente o metabolismo ósseo ⁽¹³⁾. A idiopática, por sua vez, não possui causa conhecida e é conhecida por afetar principalmente crianças, jovens e adultos ⁽¹⁴⁾.

O diagnóstico da osteoporose é realizado, principalmente, por meio da densitometria óssea (DM), exame que avalia a densidade mineral dos ossos (DMO) ⁽¹⁵⁾, no entanto exames de sangue e urina também podem dizer muito sobre a saúde e indicar condições clínicas que podem ocasionar a OT ⁽¹⁶⁾. Para que o diagnóstico seja preciso, é essencial considerar o histórico clínico do paciente, incluindo dados como idade, etnia, início da menopausa (em mulheres), histórico familiar da doença, uso contínuo de medicamentos e presença de outras condições clínicas ⁽¹³⁾. Em mulheres pós-menopáusicas, exames complementares como radiografias e ressonância magnética são recomendados, pois essa fase envolve uma acentuada perda fisiológica da massa óssea ⁽¹⁷⁾.

Evidências científicas demonstram que a suplementação de estrogênio, calcitonina (hormônio responsável pela regulação do cálcio) e cálcio contribui para a prevenção da perda óssea. No entanto, o tratamento deve ser monitorado com rigor, por meio da DM — cujo escore deve ser mantido acima de -2,5 desvios-padrão, conforme estabelecido pela Organização Mundial de Saúde (OMS) — e da dosagem sanguínea dos suplementos utilizados. O uso excessivo dessas substâncias pode provocar efeito antagônico, ocasionando o aumento da porosidade óssea e comprometimento estrutural ⁽¹²⁾.

Os hormônios responsáveis pelo equilíbrio dos níveis de cálcio no organismo humano desempenham um papel crucial na saúde óssea. Entre eles, destaca-se o hormônio da paratireoide ou paratormônio (PTH), produzido por quatro pequenas glândulas localizadas no pescoço, que atua aumentando os níveis de cálcio no sangue ao estimular a liberação do mineral a partir dos ossos, a reabsorção renal e a ativação da vitamina D ⁽¹⁸⁾.

A vitamina D, que pode ser obtida por meio da alimentação e da síntese cutânea após exposição solar, está associada à imunidade inata e ao metabolismo ósseo, especialmente quando em interação com hormônios sexuais em ambos os sexos ⁽¹⁹⁾. Esse nutriente, por sua vez, contribui para a absorção eficiente do cálcio no intestino, promovendo sua disponibilização para os ossos. Já a calcitonina, um hormônio produzido pela glândula tireoide, exerce efeito oposto ao do PTH: inibe a liberação de cálcio dos ossos para o sangue, favorecendo a manutenção da massa óssea ⁽²⁰⁾.

Esses três componentes — PTH, vitamina D e calcitonina — atuam de forma integrada na regulação do metabolismo ósseo, sendo essenciais para prevenir doenças como a osteoporose, que enfraquece a estrutura óssea, e a osteomalácia, condição caracterizada pelo amolecimento dos ossos devido à deficiência de minerais, especialmente o cálcio ⁽²¹⁾.

Do ponto de vista epidemiológico, as causas da osteoporose podem ser classificadas como reversíveis ou irreversíveis. Entre os fatores não modificáveis estão o sexo feminino, o envelhecimento



natural, a etnia branca e a predisposição genética. Já os fatores modificáveis incluem o uso prolongado de anti-inflamatórios, alterações hormonais, consumo excessivo de álcool, tabagismo, sedentarismo, deficiência de cálcio e vitamina D, e alimentação desequilibrada ⁽²²⁾.

Os hormônios sexuais — tanto masculinos quanto femininos — desempenham papel fundamental na formação e na regeneração óssea, pois estimulam a produção de citocinas, proteínas que ativam as células responsáveis pela síntese da matriz óssea e do sistema imunológico ⁽²³⁾.

Alguns sinais de alerta que podem indicar a presença da doença incluem fraturas recorrentes ou espontâneas, perda de altura, dores ósseas agudas ou crônicas, especialmente na região lombar, alterações posturais e dificuldade de locomoção, o que aumenta consideravelmente o risco de quedas ⁽²⁴⁾. O uso contínuo de analgésicos por períodos prolongados sem efetiva melhora da dor também pode ser um indicativo da necessidade de investigação diagnóstica ⁽¹²⁾.

A prevenção da osteoporose está fortemente associada à adoção de um estilo de vida saudável, incluindo a cessação do tabagismo, a redução do consumo de bebidas alcoólicas, a prática regular de exercícios com suporte de carga e uma alimentação balanceada e rica em nutrientes essenciais ⁽²⁵⁾ ⁽¹⁷⁾.

No que diz respeito ao tratamento, a abordagem medicamentosa deve ser iniciada de forma precoce, com duração limitada, a fim de maximizar sua eficácia e reduzir o risco de progressão da doença ou gerar efeito antagônico ⁽¹²⁾. Os medicamentos disponíveis atuam por diferentes mecanismos: alguns inibem a reabsorção do tecido ósseo - bifosfonato e denosumabe ⁽²⁶⁾, enquanto outros regulam os processos de formação e degradação, que são os suplementos vitamínicos - Cálcio e vitamina D ⁽²⁷⁾ e medicamentos com carga hormonal - estrogênio, testosterona e similares ao paratormônio, dentre outros - contribuindo para a restauração gradual do equilíbrio no metabolismo esquelético ⁽¹⁷⁾.

Com ênfase em abordagens hormonais femininas, a terapêutica da osteoporose pode ser conduzida principalmente por meio de dois grupos de fármacos: os moduladores seletivos dos receptores de estrogênio (SERMs) e a terapia de reposição hormonal (TRH) ⁽²⁸⁾.

Os SERMs são substâncias que imitam parcialmente os efeitos do estrogênio nos ossos, promovendo a manutenção da densidade mineral óssea e reduzindo o risco de fraturas, sem estimular os tecidos mamário e endometrial, o que reduz o risco de efeitos colaterais nesses órgãos ⁽²⁹⁾. Já a TRH consiste na administração de estrogênio, isolado ou combinado à progesterona, sendo indicada especialmente para mulheres no período pós-menopausa, com o objetivo de compensar a deficiência hormonal e preservar a saúde óssea. No entanto, seu uso requer avaliação individualizada, considerando os riscos cardiovasculares e oncológicos ⁽³⁰⁾.

Foram realizadas comparações entre uma coletânea de estudos em camundongos que correlacionam a vitamina D e os hormônios sexuais no desenvolvimento e progressão da osteoporose ⁽³¹⁾. Em um experimento in vitro, foi observado que andrógenos podem afetar, de forma direta e indireta, a ação dos osteoclastos — células responsáveis pela reabsorção do tecido ósseo ⁽³²⁾. Outro



estudo relata que o estrogênio, hormônio sexual feminino, possui ação efetiva para estimular a morte programada (apoptose) dos osteoclastos ou seja, pela degradação dos ossos. Esse mecanismo contribui para a preservação da massa óssea, reduzindo a perda de minerais importantes como cálcio e fósforo ⁽³³⁾.

Em um experimento com uma amostra significativa de indivíduos humanos, de ambos os sexos, idade entre 40 à 60 anos, com diagnóstico de osteoporose, avaliando a ação da vitamina D circulante (25-hidroxivitamina D/ 25(OH)D) em associação com quatro hormônios sexuais: testosterona total (TT), androstenediona (A4), estradiol (E2) e testosterona/17 β -estradiol. A investigação foi conduzida com exames de imagem por ressonância magnética, bem como análises de amostras sanguíneas com o intuito de monitorar a quantidade dos componentes, foco da pesquisa, na corrente sanguínea ⁽³¹⁾.

Os resultados demonstraram que apenas a testosterona total apresentou efeito causal, ou seja, alto risco para a OP, portanto a TT foi a única considerada para potencial mediador e apresentou um papel relevante na mediação do risco de osteoporose, uma vez que apresentou correlação positiva com a 25(OH)D. Esse hormônio mostrou-se atuar sobre os osteoblastos — células responsáveis pela formação e regeneração do tecido ósseo — e sobre os osteoclastos, modulando a atividade dessas células por meio dos chamados receptores androgênicos, que são estruturas celulares sensíveis aos hormônios sexuais masculinos ⁽³¹⁾.

No entanto, quando a testosterona total se encontra em concentrações desreguladas, pode ter o efeito oposto, induzindo a apoptose não apenas dos osteoblastos, mas também dos condrócitos — células que produzem a cartilagem que recobre as extremidades dos ossos. Além disso, em determinadas condições, a testosterona pode ser convertida pela enzima aromatase em estradiol, um hormônio da família dos estrogênios, que tem efeito protetor contra a perda óssea ⁽³⁴⁾.

Apesar dos resultados promissores, os autores reforçam que são necessárias mais pesquisas para confirmar a eficácia terapêutica dessa abordagem, especialmente devido à complexidade da regulação hormonal no metabolismo ósseo. É imprescindível ressaltar que esse experimento obteve desfecho favorável de analisar a interação entre 25(OH)D e a TT, no entanto a ação dos demais hormônios sexuais podem mostrar-se eficazes através de outros mecanismos na prevenção de OP ⁽³¹⁾.

3.2.2 Menopausa

A transição do período reprodutivo para a fase não reprodutiva da mulher, marcada pelo declínio da função ovariana e cessação permanente dos ciclos menstruais, é um processo fisiológico associado ao envelhecimento cronológico ⁽³⁵⁾. Essa transição, conhecida como climatério, é composta por três fases: perimenopausa, menopausa e pós-menopausa.

A **perimenopausa** representa o início da transição, geralmente com duração média de quatro anos, sendo caracterizada pela irregularidade menstrual e progressiva falência da função ovariana.



Nessa fase, os sintomas mais comuns incluem ondas de calor, alterações de humor, depressão, insônia, ressecamento vaginal e diminuição da libido ⁽³⁶⁾.

A **menopausa**, por sua vez, é diagnosticada retrospectivamente após 12 meses consecutivos da última menstruação sem causa patológica, ocorrendo geralmente entre os 45 e 55 anos de idade, com variações individuais ⁽³⁷⁾.

A **pós-menopausa** é o último estágio, que perdura até o final da vida, nela os sintomas do climatério podem se manter, intensificar ou diminuir, dependendo de fatores como tabagismo, dieta, consumo de álcool e outras substâncias, prática regular de atividade física e uso de terapia hormonal ⁽³⁸⁾. Com a queda dos níveis de estrogênio e a relativa predominância androgênica, aumenta a suscetibilidade a doenças crônicas, como cardiovasculares, osteoarticulares e metabólicas ⁽³⁷⁾.

Estudos indicam que as alterações hormonais do climatério estão relacionadas ao desenvolvimento de condições como distúrbios do sono, ansiedade, enxaquecas, diabetes tipo 2, hipertensão, ganho de peso, redistribuição da gordura corporal (especialmente abdominal), aumento de placas de gordura no interior dos vasos sanguíneos, disfunções sexuais, além de alterações musculoesqueléticas, cognitivas, cardiovasculares, geniturinárias, dermatológicas e capilares ⁽³⁹⁾.

A menopausa precoce, definida como falência ovariana antes dos 40 anos, é uma condição rara que pode ocorrer sem causa definida ou ser induzida por questões genéticas, autoimunes, infecciosas, quimioterapia, deficiências enzimáticas ou retirada cirúrgica dos ovários (ooforectomia). Essa condição está associada a aumento do risco de doenças cardiovasculares, acometimento hepático não alcoólico, acidente vascular cerebral e mortalidade precoce ⁽⁴⁰⁾.

A terapia hormonal (TH) para sintomas da menopausa começou a ser utilizada amplamente a partir da década de 1960, ganhando notoriedade na década de 1990 após estudos sugerirem benefícios na prevenção de osteoporose, doenças cardiovasculares e demência. Até 2002, seu uso era disseminado, muitas vezes sem avaliação crítica dos riscos, como câncer de mama e tromboembolismo. Com o avanço da ciência, houve uma redução significativa no número de usuárias ⁽⁴¹⁾.

A administração de estradiol e progestógenos por vias não orais, como transdérmica (adesivo) ou vaginal, evita o metabolismo hepático de primeira passagem, reduzindo o risco de efeitos colaterais, como tromboembolismo e eventos cardiovasculares. O estradiol transdérmico apresenta menor risco de formação de coágulos comparado à forma oral, embora mais estudos sejam necessários. Por outro lado, a via oral favorece a redução do colesterol LDL (colesterol ruim), sendo indicada para mulheres com colesterol alto. A combinação de estradiol não oral com progestógeno intrauterino representa uma estratégia eficaz e segura. Já o estradiol vaginal é a melhor opção para o tratamento de sintomas geniturinários, como ressecamento vaginal e dor ao urinar ⁽⁴²⁾.



As disfunções sexuais femininas afetam mais de um terço das mulheres em algum momento da vida, caracterizando-se por queixas como diminuição do desejo, da excitação e da responsividade sexual ⁽⁴³⁾.

Os androgênios, como a testosterona e seus precursores, desempenham papel fundamental na regulação do desejo sexual feminino. A deficiência androgênica pode ocorrer em qualquer fase da vida, sendo mais comum no período pós-menopausa ou após tratamentos que comprometam a função ovariana, como ooforectomia, quimioterapia ou radioterapia pélvica ⁽⁴⁴⁾.

No organismo feminino, esses hormônios são produzidos nas glândulas adrenais, ovários e tecidos periféricos (adiposo, muscular e cutâneo). As principais substâncias envolvidas são: testosterona, androstenediona, deidroepiandrosterona (DHEA), seu sulfato (S-DHEA) e diidrotestosterona. A testosterona é considerada o principal marcador da atividade androgênica ⁽⁴⁵⁾.

Nas mulheres, pequenas quantidades de testosterona são naturalmente produzidas pelos ovários e pelas glândulas adrenais — estas localizadas acima dos rins. Esse hormônio, embora presente em menor concentração no organismo feminino, desempenha um papel importante na regulação da libido. Parte da testosterona é convertida em estradiol, um estrogênio que atua diretamente na modulação do desejo sexual, além de exercer influência sobre funções neurológicas relacionadas ao prazer e à motivação sexual ⁽⁴⁶⁾.

Os receptores para hormônios sexuais estão distribuídos amplamente, especialmente no sistema nervoso central e região genital, explicando os efeitos tanto sobre aspectos centrais (desejo e excitação) quanto periféricos (como lubrificação) da função sexual ⁽⁴⁷⁾.

Estudos sugerem uma associação entre níveis reduzidos de S-DHEA e desejo sexual hipoativo (DSH), especialmente em mulheres com mais de 45 anos. Em mulheres jovens, essa relação também é observada, embora sem correlação significativa com os níveis de testosterona total ou livre ⁽⁴⁸⁾.

A síndrome da deficiência androgênica foi reconhecida clinicamente em 2002 e inclui sintomas como queda da libido, fadiga, perda de massa óssea e muscular, diminuição de pelos corporais e alterações cognitivas, mesmo com níveis normais de estrogênio ⁽⁴⁹⁾.

O diagnóstico é clínico, complementado por exames laboratoriais. A dosagem de testosterona livre pode ser útil, ainda que limitada pela baixa sensibilidade dos métodos disponíveis. Níveis inferiores a 25% dos valores de referência podem sugerir deficiência ⁽⁴³⁾.

A terapia com testosterona é indicada em casos como insuficiência ovariana prematura, ooforectomia, insuficiência adrenal ou hipofisária, ou níveis abaixo de 20 ng/dL. Mulheres em idade fértil com níveis normais não devem ser submetidas à terapia ⁽⁴⁸⁾.

Um consenso internacional de 2014 recomenda testar a terapia com testosterona em mulheres pós-menopáusicas com DSH por três a seis meses, monitorando-se níveis hormonais e suspendendo o tratamento na ausência de resposta ⁽⁵⁰⁾.



As principais formas de apresentação incluem:

- **Injetável (decanoato de testosterona):** efeito prolongado, maior risco de efeitos adversos, uso limitado a seis vezes ao ano ⁽⁵¹⁾.
- **Oral (metiltestosterona):** metabolização hepática rápida, maior incidência de efeitos colaterais ⁽⁵²⁾.
- **Adesivo transdérmico:** liberação contínua, ainda não aprovado no Brasil ⁽⁵³⁾.
- **Tópico vaginal:** eficaz para o desejo e reconhecimento corporal ⁽⁴⁵⁾.

A tibolona, um esteroide sintético com ação estrogênica, progestagênica e androgênica, é eficaz na melhora da libido e do bem-estar em mulheres no climatério ⁽⁴⁸⁾.

Apesar dos avanços, os efeitos da testosterona a longo prazo em mulheres permanecem incertos. Como a maioria dos produtos foi desenvolvida para homens, o uso feminino é considerado off-label (sem indicação prevista na bula), exigindo cautela. Via oral, a testosterona pode alterar o perfil lipídico, elevando o LDL (colesterol ruim) e reduzindo HDL (colesterol bom) e triglicerídeos. Formas não orais (tópica e injetável) apresentam menor risco nesse sentido ⁽⁵⁴⁾.

A terapia com testosterona é contraindicada em casos de neoplasias hormonodependentes, doenças hepáticas ou cardiovasculares, gravidez, lactação, alopecia androgênica, acne grave, e quando a origem da baixa libido for psicossocial ou o aumento do desejo representar risco para a paciente. A avaliação individualizada, principalmente dos aspectos holísticos, é essencial antes da prescrição ⁽⁴⁷⁾.

3.2.3 Endometriose

O endométrio, tecido que reveste internamente o útero, passa por transformações cíclicas ao longo da vida reprodutiva da mulher, em resposta às variações dos hormônios sexuais, especialmente estrogênio e progesterona. Durante cada ciclo menstrual, ele se espessa com o objetivo de possibilitar a implantação do embrião; na ausência de fecundação, esse tecido é eliminado por meio da menstruação ⁽⁵⁵⁾.

Esse revestimento é formado por duas camadas distintas: uma camada funcional, mais externa, que sofre descamação durante o período menstrual; e uma camada basal, mais interna, que permanece intacta e tem como principal função regenerar a camada funcional a cada novo ciclo. A queda nos níveis de progesterona é o principal gatilho para o início do processo de descamação endometrial, processo conhecido como menstruação ⁽⁵⁶⁾.

A endometriose é uma condição ginecológica benigna caracterizada pela presença de tecido semelhante ao endométrio — camada que reveste internamente o útero — implantado em locais fora da cavidade uterina, como ovários, bexiga, intestinos e o peritônio (revestimento da cavidade abdominal). Essa ectopia celular pode provocar dor pélvica intensa, especialmente durante o período



menstrual e nas relações sexuais, além de alterações no fluxo menstrual e dificuldades reprodutivas⁽⁵⁷⁾. Esses sintomas estão relacionados a respostas inflamatórias crônicas, alterações hormonais ou à presença de comorbidades sistêmicas, como alergias, artrite e doenças autoimunes, como a tireoidite⁽⁵⁸⁾.

Estudos epidemiológicos indicam que a prevalência da endometriose varia de 2% a 10% entre mulheres em idade fértil, e em cerca de 30% a 50% dos casos confirmados, há associação direta com infertilidade⁽⁵⁹⁾.

Durante o ciclo menstrual, é comum que uma pequena quantidade de sangue, contendo células do endométrio (tecido que reveste o interior do útero), reflua pelas tubas uterinas em direção à cavidade abdominal — fenômeno conhecido como menstruação retrógrada. Em circunstâncias normais, essas células deslocadas são reconhecidas e eliminadas pelo sistema imunológico por meio da apoptose, que é um processo natural de morte celular programada⁽⁶⁰⁾.

No entanto, em mulheres com endometriose, esse mecanismo de defesa apresenta falhas. As células endometriais acabam sobrevivendo, fixando-se em órgãos da pelve e formando lesões que se comportam de maneira semelhante ao tecido uterino, respondendo aos hormônios do ciclo menstrual. Essa persistência está associada a alterações celulares e imunológicas, como a redução da atividade do sistema imune, o aumento da inflamação local e a falha no processo de apoptose. Além disso, essas células passam a produzir estrogênio de forma autônoma, tornam-se mais sensíveis a esse hormônio e desenvolvem resistência à progesterona — o que prejudica o controle natural sobre o crescimento do tecido e favorece a progressão da doença⁽⁶⁰⁾⁽⁵⁸⁾.

Essa condição pode afetar diversos sistemas do organismo, a depender da classificação e comprometimento provocado pela doença. Embora ainda não exista cura definitiva, o tratamento tem como objetivo o controle da dor e a melhora da fertilidade. Em casos mais graves, pode ser indicada a intervenção cirúrgica, geralmente seguida por tratamento medicamentoso contínuo, com o intuito de evitar a recidiva das lesões e a necessidade de novas cirurgias⁽⁶¹⁾.

A endometriose pode ser classificada de acordo com a localização anatômica das lesões, apresentando-se sob três formas principais. A forma mais comum é a endometriose peritoneal superficial, caracterizada por pequenas lesões que se instalam na superfície da membrana que reveste internamente a cavidade abdominal, chamada peritônio. Outra forma é a endometriose ovariana, em que há a formação de cistos nos ovários, conhecidos como endometriomas, compostos por tecido endometrial e sangue. A forma mais grave é a endometriose infiltrativa profunda, definida pela presença de lesões que penetram mais de cinco milímetros abaixo da superfície peritoneal e podem afetar órgãos localizados na pelve, como o intestino, a bexiga e os músculos adjacentes⁽⁶²⁾.

Além da classificação anatômica, diferentes sistemas foram desenvolvidos para descrever a extensão da doença e orientar a conduta clínica. Um dos mais utilizados é a Classificação da American



Society for Reproductive Medicine (ASRM), que divide a endometriose em quatro estágios progressivos, numerados de I a IV. Essa classificação considera critérios como o número, o tamanho e a profundidade das lesões, além da presença de aderências – que são faixas de tecido fibroso que ligam órgãos entre si – e o comprometimento dos ovários. No estágio I, considerado mínimo, observam-se poucas lesões superficiais. O estágio II é classificado como leve, com maior número de lesões, ainda predominantemente superficiais. Já no estágio III, considerado moderado, há presença de cistos ovarianos e algumas aderências. Por fim, o estágio IV, classificado como grave, envolve grandes endometriomas e aderências extensas que comprometem a anatomia pélvica. Apesar de amplamente adotada, essa classificação nem sempre reflete a intensidade dos sintomas clínicos, como dor pélvica crônica ou infertilidade, o que limita sua utilidade prognóstica ⁽⁶³⁾ ⁽⁵⁵⁾.

Com o intuito de complementar essas limitações, especialmente no que se refere à avaliação da endometriose infiltrativa profunda, foi desenvolvida a Classificação ENZIAN. Esse sistema propõe uma divisão anatômica mais detalhada da pelve, segmentando-a em diferentes compartimentos (denominados A, B e C) e incluindo estruturas específicas como o intestino, os ureteres e a vagina. A profundidade e a extensão das lesões são graduadas numericamente, permitindo uma descrição mais precisa do envolvimento de órgãos profundos e contribuindo para um planejamento cirúrgico mais adequado ⁽⁶⁴⁾.

Outra abordagem possível é a chamada classificação clínica funcional, que, embora menos utilizada na literatura científica, tem aplicação prática relevante. Essa proposta categoriza a endometriose de acordo com suas manifestações clínicas predominantes e seu impacto funcional sobre o organismo. Assim, a doença pode ser descrita como assintomática, quando não provoca sintomas perceptíveis; dolorosa, quando há dor pélvica ou durante as relações sexuais; associada à infertilidade; ou com comprometimento de órgãos viscerais, como a bexiga e o intestino. Essa perspectiva permite uma abordagem mais centrada na paciente, favorecendo condutas terapêuticas individualizadas com base no quadro clínico apresentado ⁽⁶⁵⁾.

A escolha da estratégia terapêutica deve considerar o quadro clínico da paciente, sua idade, desejo reprodutivo, intensidade dos sintomas e impacto na qualidade de vida, sendo essencial uma abordagem individualizada ⁽⁶⁶⁾.

A terapia hormonal é amplamente utilizada no tratamento da endometriose, visando aliviar os sintomas e melhorar a qualidade de vida das pacientes. Diversas opções terapêuticas estão disponíveis, cada uma com características específicas quanto à eficácia, benefícios e limitações. A seguir apresenta-se uma análise das principais abordagens hormonais, fundamentada em estudos recentes.

Os anticoncepcionais orais combinados à base de estrógeno e progestagênio são frequentemente utilizados como primeira linha de tratamento para endometriose. Eles atuam suprimindo a ovulação e reduzindo os níveis de estrogênio, o que pode diminuir o crescimento do



tecido endometrial ectópico. Além disso, ajudam a regular o ciclo menstrual e podem aliviar a dor associada à condição. Contudo, sua eficácia pode ser limitada em casos mais graves, e os sintomas podem retornar após a interrupção do uso. Estudos indicam que, embora eficazes para muitas pacientes, cerca de um terço pode não obter alívio significativo dos sintomas com essa terapia ⁽⁶⁷⁾.

Os progestagênicos, como o dienogeste e o acetato de noretisterona, são utilizados isoladamente para tratar a endometriose. Eles atuam suprimindo a ovulação e promovendo a atrofia do tecido endometrial, o que pode reduzir a dor e o sangramento. Esses medicamentos são considerados eficazes e apresentam um perfil de efeitos colaterais mais favorável em comparação com outras terapias hormonais. No entanto, efeitos adversos como alterações de humor e sangramento irregular podem ocorrer. A literatura recente destaca a eficácia dos progestagênicos no controle dos sintomas da endometriose, com boa tolerabilidade em longo prazo ⁽⁶⁸⁾.

Os análogos do GnRH, como o leuprolide, são utilizados para induzir um estado de hipoestrogenismo, suprimindo a produção hormonal ovariana. Essa abordagem pode ser eficaz na redução dos sintomas da endometriose, especialmente em casos refratários a outras terapias. Entretanto, os efeitos colaterais associados, como sintomas semelhantes aos da menopausa e perda de densidade óssea, limitam seu uso prolongado. Estudos recomendam o uso desses agentes por períodos limitados, com monitoramento cuidadoso dos efeitos adversos ⁽⁶⁹⁾.

Os antagonistas do GnRH, como o elagolix e o linzagolix, representam uma classe mais recente de terapias hormonais para a endometriose. Eles atuam bloqueando diretamente os receptores de GnRH, resultando em uma supressão rápida e reversível da produção hormonal. Esses medicamentos têm demonstrado eficácia na redução da dor associada à endometriose, com um perfil de efeitos colaterais mais manejável. O linzagolix, por exemplo, foi recentemente aprovado para uso no tratamento da endometriose, mostrando benefícios significativos em ensaios clínicos ⁽⁷⁰⁾.

Os dispositivos intrauterinos (DIUs) que liberam progestagênicos, como o levonorgestrel, são utilizados como opção terapêutica para a endometriose. Eles atuam localmente, reduzindo o crescimento do tecido endometrial e aliviando a dor pélvica. Essa abordagem apresenta a vantagem de efeitos sistêmicos mínimos e longa duração de ação. No entanto, podem ocorrer efeitos adversos como sangramento irregular e desconforto inicial após a inserção. Estudos recentes destacam a eficácia dos DIUs hormonais no manejo dos sintomas da endometriose, com boa aceitação pelas pacientes ⁽⁷¹⁾.

A escolha da terapia hormonal para a endometriose deve ser individualizada, considerando a gravidade dos sintomas, o desejo reprodutivo e o perfil de efeitos colaterais de cada opção. Embora nenhuma das terapias hormonais disponíveis ofereça cura definitiva, elas desempenham um papel crucial no controle dos sintomas e na melhoria da qualidade de vida das pacientes. A decisão terapêutica deve ser tomada em conjunto com o profissional de saúde, considerando as evidências científicas mais recentes e as preferências da paciente.



3.2.4 Anemia aplásica e insuficiência da medula óssea

A anemia aplásica é uma condição hematológica rara e grave, caracterizada pela falência da medula óssea — tecido responsável pela produção das células sanguíneas. Essa falência compromete todas as linhagens hematopoéticas, ou seja, os três tipos principais de células do sangue: os glóbulos vermelhos (que transportam oxigênio), os glóbulos brancos (que combatem infecções) e as plaquetas (que participam da coagulação). A doença ocorre na ausência de infiltrações tumorais ou fibrose medular, distinguindo-se de outras patologias da medula óssea ⁽⁷²⁾.

As causas da anemia aplásica podem ser adquiridas ou hereditárias. As formas adquiridas estão frequentemente associadas à exposição a substâncias tóxicas, como o benzeno e certos pesticidas, ao uso prolongado de medicamentos, incluindo quimioterápicos e anticonvulsivantes, a infecções virais (como hepatite, HIV e herpesvírus), doenças autoimunes, neoplasias hematológicas ou até à gestação ⁽⁷³⁾. Já os casos hereditários, embora mais raros, costumam surgir como manifestações tardias de síndromes genéticas que comprometem a função da medula óssea. Entre essas síndromes destacam-se: a displasia congênita, doença caracterizada por alterações na pele, unhas e mucosas, além de falência progressiva da medula; a síndrome de Shwachman-Diamond, que combina insuficiência pancreática, alterações esqueléticas e disfunção hematológica (sanguínea); e a anemia de Fanconi, uma desordem genética que leva a múltiplas malformações congênitas, hipersensibilidade cromossômica (alterações nas estruturas ou quantidade de cromossomos) e risco elevado de câncer ⁽⁷⁴⁾.

As manifestações clínicas da anemia aplásica refletem a deficiência dos diferentes tipos celulares no sangue. A escassez de glóbulos vermelhos provoca sintomas como fadiga, palidez, dor de cabeça, falta de ar aos esforços e tontura. A baixa contagem de plaquetas leva à ocorrência de sangramentos espontâneos nas gengivas e mucosas, surgimento fácil de hematomas, pontos vermelhos na pele (petéquias) e sangramentos prolongados mesmo após traumas leves. Já a neutropenia, que é a redução dos neutrófilos — um tipo específico de glóbulo branco responsável pela defesa contra infecções —, aumenta significativamente o risco de infecções bacterianas e fúngicas graves, que podem se manifestar por febre persistente, calafrios e lesões na cavidade oral ⁽⁷⁵⁾.

Embora o diagnóstico da anemia aplásica seja relativamente direto, é essencial excluir outras causas de pancitopenia, termo que designa a redução simultânea de todas as células sanguíneas (hemácias, leucócitos e plaquetas). A investigação inicia-se com o hemograma completo, exame que quantifica as células do sangue; a contagem de reticulócitos, que avalia a capacidade da medula em produzir glóbulos vermelhos jovens; o aspirado de medula óssea, que fornece material celular para análise microscópica; e a biópsia de medula óssea, que permite avaliar a estrutura e o grau de celularidade do tecido hematopoético. Esses exames são fundamentais para confirmar o diagnóstico e excluir outras patologias, como leucemias ou síndromes mielodisplásicas – distúrbios na produção e amadurecimento das células sanguíneas ^{(76) (77)}.



Exames complementares também são empregados para aprofundar a investigação diagnóstica. A citometria de fluxo permite a identificação e quantificação precisa da presença de tipos específicos de proteínas presentes em algumas células por meio de marcadores moleculares, auxiliando na exclusão de doenças hematológicas malignas. A análise genética e os testes cromossômicos são utilizados para detectar mutações ou alterações estruturais nos cromossomos, possibilitando o reconhecimento de síndromes hereditárias raras que afetam a formação do sangue, como as já mencionadas disfunções genéticas ^{(74) (76) (77)}.

O tratamento da anemia aplásica e insuficiência da medula óssea varia de acordo com a gravidade do quadro clínico e as características do paciente. Inicialmente, são necessárias medidas de suporte, como transfusões de sangue e plaquetas, com o objetivo de prevenir sangramentos e infecções, evitando-se ao máximo a sobrecarga de ferro e o desenvolvimento de reações imunológicas contra componentes transfundidos ⁽⁷⁸⁾. Em casos graves, o transplante de medula óssea (também chamado transplante alogênico de células-tronco hematopoéticas) é considerado a terapêutica de escolha, especialmente para pacientes jovens que possuem um doador familiar totalmente compatível. Essa estratégia oferece potencial curativo, substituindo a medula comprometida por células saudáveis ⁽⁷⁹⁾.

Quando o transplante não é possível, seja pela ausência de doador ou por contraindicações clínicas, utiliza-se o tratamento imunossupressor. Essa abordagem visa reduzir a resposta autoimune que, em muitos casos, está implicada na destruição das células-tronco da medula. Os principais fármacos empregados são a globulina antitimocítica (ATG), a ciclosporina, ambos com ação nos linfócitos T na regressão de ação dessa célula de forma direta ou indireta, e o eltrombopague, sendo este último um estimulador da produção de plaquetas. Esse regime terapêutico requer acompanhamento rigoroso devido aos possíveis efeitos colaterais, sobretudo em pacientes idosos ou com doenças autoimunes concomitantes ⁽⁸⁰⁾.

Outra alternativa terapêutica é o uso de fatores de crescimento hematopoiético, que estimulam a proliferação de células progenitoras na medula óssea. Embora essa abordagem não promova a cura, pode melhorar temporariamente os níveis celulares em pacientes debilitados. São utilizados agentes como G-CSF e GM-CSF (que estimulam a produção de glóbulos brancos) e eritropoietina (que estimula os glóbulos vermelhos), sempre com cautela quanto a efeitos adversos como trombozes e elevações da pressão arterial ⁽⁸¹⁾.

Em casos específicos, os andrógenos, como o danazol, oximetolona, metonolona, noretandrolona, enantato, oxandrolona, fluoximesterona e o Estanozolol podem ser considerados. Esses hormônios têm efeito estimulador sobre a produção de hemácias e modulador da resposta imunológica. No entanto, seu uso requer cautela, pois podem causar efeitos adversos importantes, como alterações hepáticas, virilização em mulheres, alterações no perfil lipídico e super desenvolvimento do tecido mamário em homens. São geralmente indicados apenas quando outras



opções terapêuticas não são viáveis, sendo contraindicados em gestantes e em pessoas com doenças hepáticas, renais ou neoplasias malignas. Para a viabilização dessa terapêutica deve avaliar tanto aspectos físicos-clínicos como psicológicos do paciente em decorrência dos possíveis efeitos colaterais ⁽⁸²⁾.

3.2.5 O uso indiscriminado da hormonioterapia

A banalização dos esteroides anabolizantes androgênicos (EAAs) é um dos fatores que está associado ao aumento dos indicadores epidemiológicos de morbimortalidade. Alterações neuro patológicas como modificações no funcionamento neuroendócrino, apoptose dos neurônios, foram evidenciadas em indivíduos em uso abusivo de anabolizantes. Portanto, alguns sintomas podem ser comuns às condições mencionadas, como, distúrbios neurológicos, como dificuldade de regulação do sono, ansiedade, depressão, aumento da agressividade, variações de apetite, alucinações, falha na memória, atenção e raciocínio. Ademais, em longo prazo podendo acompanhar consequências como dependência química acompanhada de crise por abstinência ⁽⁸³⁾.

O uso de anabolizantes androgênicos tem se tornado comum entre jovens e atletas de diversos países. A busca de benefícios rápidos, como o aumento de força e resistência física, além de tonificação muscular e aumento do desejo sexual, se destaca dentre as principais razões identificadas por pesquisadores do ramo. Assim, o uso indiscriminado de tais substâncias, principalmente acompanha sérias consequências sobretudo na saúde cardíaca ⁽⁸⁴⁾.

Entretanto, o estudo randomizado introduz o uso de EAAs em homens jovens acima de 18 anos, no primeiro ciclo de uso, em indivíduos com satisfatória saúde cardiovascular. Realizou-se o monitoramento, por meio de ecocardiografias, do risco de hipertrofia ventricular. Os resultados constatarem hipertrofia ventricular esquerda, além do comprometimento sistólico e diastólico, associados ao uso de androgênicos em curto prazo, com verificação de recuperação total observada após o encerramento do uso ⁽⁸⁴⁾.

Por outro lado, a análise realizada somente durante um ciclo curto expressa limitação para a identificação de consequências ao uso em larga escala, seja por tempo de ciclo prolongado ou curta pausa entre ciclos. Ademais, o estudo apresentou obstáculos em comprovar relação causal devido às diferenças nas rotinas de treinamento físico dos participantes de pesquisa ⁽⁸⁴⁾.

Compostos artificiais de base hormonais para fins não terapêuticos induzem a redução do metabolismo hepático, isso ocorre principalmente para aumentar em tempo e eficácia os resultados no organismo. Todavia, a ação da testosterona no fígado evidencia-se de forma ramificada, desde dislipidemias causadas por desequilíbrios eletrolíticos da corrente sanguínea, até lesões no fígado e vias hepáticas ⁽⁸⁵⁾.



A infiltração de células inflamatórias, é a principal causa da hepatotoxicidade, lesões no órgão e aumento desproporcional da síntese de colágeno. Além de causar aumento significativo dos riscos ao desenvolvimento de tumores e câncer hepático, o uso de esteroides pode afetar também a funcionalidade das vias biliares, ocasionado produção excessiva da bilirrubina, que em quantidade aumentada se torna tóxica ao organismo, em destaque ao sistema neurológico. O artigo menciona demais condições graves em pacientes que realizam o uso de substância hormonais supra fisiológicas como a colestase, peliose, esteatose hepática e tumores benignos e malignos ⁽⁸⁵⁾.

A nível nefrológico o consumo de esteroides anabolizantes aumenta a toxicidade renal e envolve danos glomerulares e intersticiais, que podem variar de lesão renal aguda à crônica, a depender do tempo de uso e histórico clínico do usuário. Além disso, as condições mencionadas são consequência, em suma maioria, da hiper filtração nos glomérulos e hipercalcemia. Em síntese, a eliminação de proteína pela urina, formação de cálculos renais pelo aumento do cálcio e alterações dos níveis de creatinina no sangue são alguns dos indicadores dos danos causados ⁽⁸⁶⁾.

Já no sistema reprodutor masculino as substâncias androgênicas ocasionam redução dos hormônios hipofisários no testículo, isso impulsiona a inibição da produção natural de testosterona natural e prejudica a produção espermática. Outrossim, a redução do LH e FSH nos testículos aumentam os níveis de estradiol no organismo, isso gera complicações como o aumento de acne, queda de cabelo e ginecomastia. O uso abusivo de esteroides anabolizantes pode ocasionar baixa libido e disfunção erétil, principalmente em homens diabéticos ou com outras condições adversas de saúde ⁽⁸⁷⁾.

No organismo feminino os efeitos da suplementação hormonal indevida podem acarretar consequências passageiras e permanentes que podem afetar desde a saúde física até a saúde mental e auto estima. Dentre as consequências mais comuns pode-se destacar a infertilidade temporária, ausência da menstruação, aumento clitoriano significativo. Há também a virilização de características femininas como dilatação da cintura e ombros, atrofia mamária, engrossamento de voz e crescimento excessivo de pelos. Os fatores listados influenciam negativamente nas relações sociais e vida sexual, além do mais em diversos relatos, mulheres confirmaram impacto negativo na libido, autoestima e informaram arrependimento após ao uso de anabolizantes ⁽⁸⁸⁾.



4 MÉTODO

4.1 TIPO DE ESTUDO

O presente estudo é um Trabalho de Conclusão de Curso de graduação em Enfermagem pela Faculdade de Princípios Militares e aborda uma revisão bibliográfica sistemática integrativa de artigos científicos que abordam como assunto principal o uso da hormonioterapia.

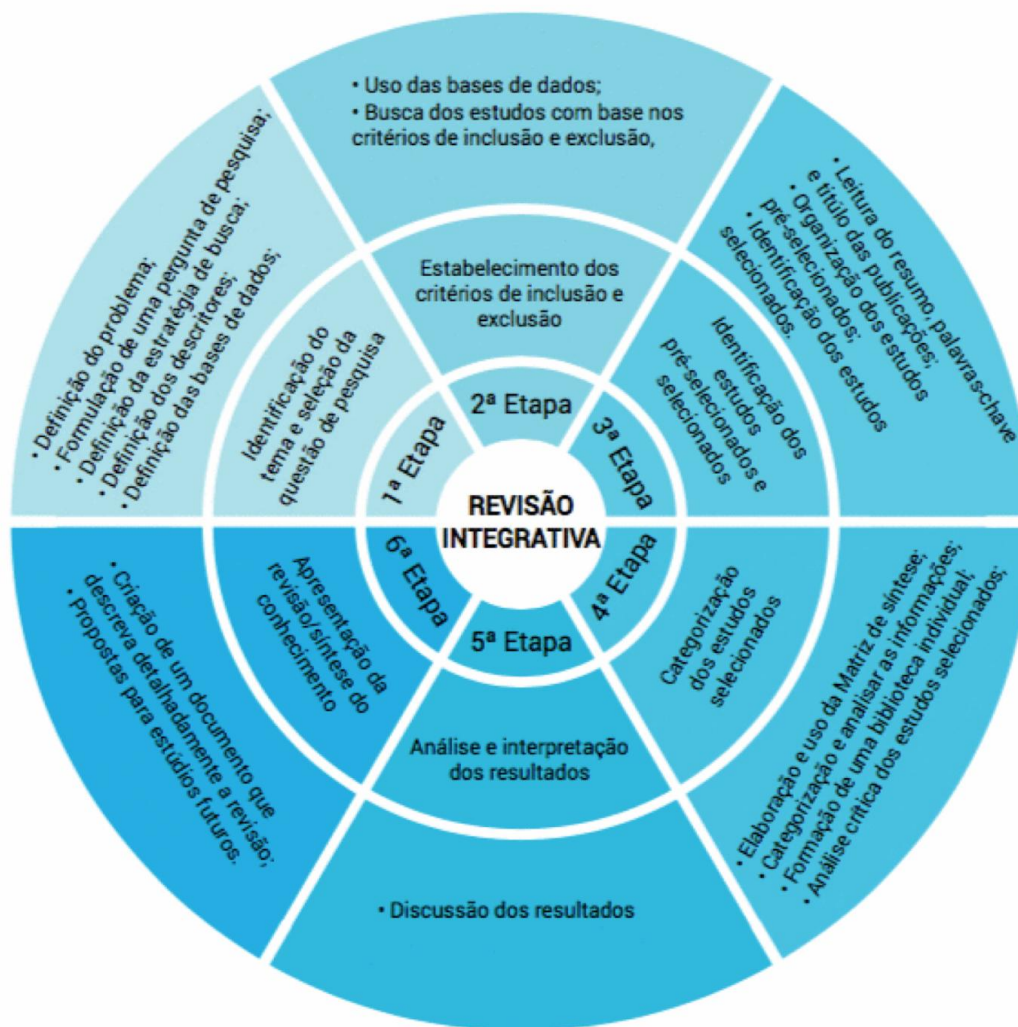
A revisão integrativa é um tipo de método de pesquisa que procura resumir a literatura existente sobre um assunto em particular, tanto empírica quanto teórica, com o objetivo de fornecer uma compreensão mais completa do fenômeno em questão. O objetivo principal dessa abordagem é analisar o conhecimento existente em pesquisas anteriores sobre o tema, permitindo a síntese de múltiplos estudos e a geração de novos conhecimentos baseados nos resultados apresentados pelos estudos prévios.

O conceito de "integrativa" vem da combinação de opiniões, conceitos ou ideias originárias das pesquisas utilizadas no método. Whitemore e Knafl (2005) acreditam que é nesse momento que o potencial de construir a ciência se torna evidente. Os autores afirmam que uma revisão integrativa bem-feita deve apresentar o estado da arte sobre um tema, contribuindo para o desenvolvimento de teorias. O método de revisão integrativa é uma abordagem que permite a inclusão de estudos que utilizam diferentes metodologias, incluindo abordagens experimentais e não experimentais.

O estudo de revisão bibliográfica é uma análise de avaliação integrativa que se realiza em seis etapas, sendo elas: identificação do tema e seleção da pergunta de pesquisa; estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão; definição dos estudos pré-selecionados e selecionados; categorização dos estudos selecionados; análise e interpretação dos resultados; apresentação da revisão/ síntese do conhecimento (BOTELHO, CUNHA, MACEDO, 2011).



Figura 1 – Etapas da revisão integrativa.



Fonte: BOTELHO; CUNHA; MACEDO, 2011.

A revisão integrativa ganha esse nome porque fornece detalhes sobre certos problemas que se tem na literatura várias opções científicas e estudos formalizados, dessa forma, o pesquisador que faz a revisão integrativa pode oferecer uma ampla variedade de visões úteis que aprimoram a ideia, avaliam o conceito ou avaliam o método de pesquisa em um artigo específico (ERCOLE *et al.*, 2014).

Para definir a pergunta de pesquisa que norteará todo o seguinte estudo, utilizamos a estratégia PICO, no qual consiste em um acrônimo para Paciente, Intervenção, Comparação e "Outcomes" (desfecho), pensando nessas quatro vertentes formulamos a nossa pergunta norteadora: "Como a hormonioterapia pode ser estrategicamente aplicada para melhorar a qualidade de vida em condições específicas, ao mesmo tempo em que se aborda os riscos associados ao uso indiscriminado e seus potenciais malefícios."

A partir da formulação da pergunta norteadora, iniciou-se a escrita dos objetivos desse presente estudo, no qual ficou definido: Analisar os principais aspectos relacionados à hormonioterapia e as consequências mais relevantes do uso indiscriminado.



Surgindo assim, os critérios de inclusão e exclusão, como critério de inclusão utilizamos artigos ≥ 2020 ; revisões integrativas; revisões sistemáticas; estudos na área de enfermagem; artigos escritos em inglês, espanhol e português; como critérios de exclusão utilizamos estudo onde não havia relação entre as doenças ou condições em foco, a enfermagem e hormonioterapia. Utilizamos os estudos disponíveis entre as datas de janeiro de 2020 a Agosto de 2025.

Foi realizada uma busca nas bases de dados on-line da literatura internacional e nacional. Os resultados do presente estudo se deram por meio das seguintes bases de dados escolhidas: LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde); PUBMED (National Libery of Medicine); SCIELO (Scientific Electronic Library Online); e BVS (Biblioteca Virtual em Saúde).

Em todos os quatro bancos de dados foram utilizados os seguintes descritores “enfermagem” (nurse), “Esteróides Androgênicos Anabolizantes (Anabolic Androgenic Steroids)”, “Terapia de Reposição Hormonal (Hormone Replacement Therapy)”, “Deficiência Hormonal (Hormone Deficiency)”.

A busca retornou os seguintes resultados 10 SCIELO (Scientific Electronic Library Online), após aplicar os critérios de inclusão, exclusão e avaliação de acordo com a pergunta norteadora o resultado dessa base de dados se deu por 8 estudos. Já na plataforma LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) obtivemos o resultado de 159 estudos, no qual passaram pelos mesmos critérios, tendo como resultado 9 estudos. Na base de dados PUBMED (National Libery of Medicine) foi localizado 1524, que na sequência após utilizarmos os critérios de inclusão, exclusão e encaixe ao nosso objetivo dado por meio da pesquisa norteadora, teve como resultado 200 estudos, por fim na BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) obtivemos 7039 resultados e após aplicarmos os critérios, o resultado foi de 68 estudos.

Ao todo obtivemos como retorno bibliográfico 8.732 estudos, sendo utilizado apenas 285 deles, para seguinte fase, qual foi realizado a leitura atenta dos títulos, resumos e dos estudos na íntegra, sendo selecionados para esse estudo apenas 88 artigos.

5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

5.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Os critérios de inclusão foram: todos tipos de artigos que abordavam o tema, foram utilizados artigos ≥ 2020 estudos na área de enfermagem; artigos escritos em inglês, espanhol e português. Foram utilizados estudos disponíveis entre as datas de janeiro de 2019 a Agosto de 2025. Selecionamos para leitura na íntegra 398 artigos, nos quais foram utilizados 88 artigos para a composição desse trabalho.

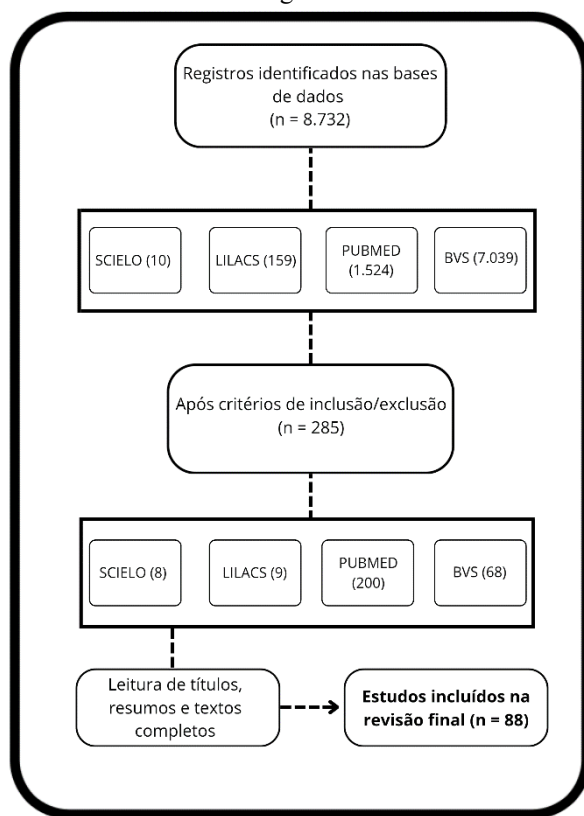


5.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Os critérios de exclusão foram definidos artigos que não abordavam o tema na íntegra, estudos onde não haviam relação entre hormonioterapia e a aplicabilidade em seres humanos

A seguir, um fluxograma no qual objetiva a busca dos artigos que fizeram parte dessa revisão sistemática integrativa:

Figura 2



Fonte: Autores.

6 LOCAL E PARTICIPANTES

O estudo foi realizado em Goiânia, Goiás, Brasil, pelos acadêmicos do 9º período do curso de enfermagem da Faculdade de Princípios Militares: Geovanna Fernandes Lacerda Sousa e Josué Batista Maciel sob orientação da Prof.^a Mestre Katiulcy Carvalho Oliveira.

7 ASPECTOS ÉTICOS

Serão seguidos todos os aspectos éticos e legais que direcionam a pesquisa de revisão sistemática integrativa. Atestando a elaboração dos artigos estudados nesse trabalho, dispondo de citações e referências dos autores seguindo as normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT).



8 ANÁLISE DE DADOS

Foram analisados todos os tipos de artigos que abordavam o tema Terapia hormonal e selecionados artigos referentes aos anos de 2020 a 2025.

Foram selecionados para leitura 285 artigos, nos quais foram utilizados 88 artigos para a composição desse trabalho.

Não foram analisados artigos que não abordavam o tema na íntegra, estudos onde não haviam relação com o uso de hormônios salvo 200 artigos, conforme critérios de exclusão.

9 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A hormonioterapia constitui-se como uma importante estratégia terapêutica na prática clínica, com aplicações consagradas em diversas condições, como menopausa, endometriose, osteoporose e anemia aplásica. O uso racional e individualizado dessas terapias, aliado ao acompanhamento multiprofissional, permite não apenas o controle de sintomas e a melhora da qualidade de vida, mas também a redução de complicações sistêmicas associadas às disfunções hormonais.

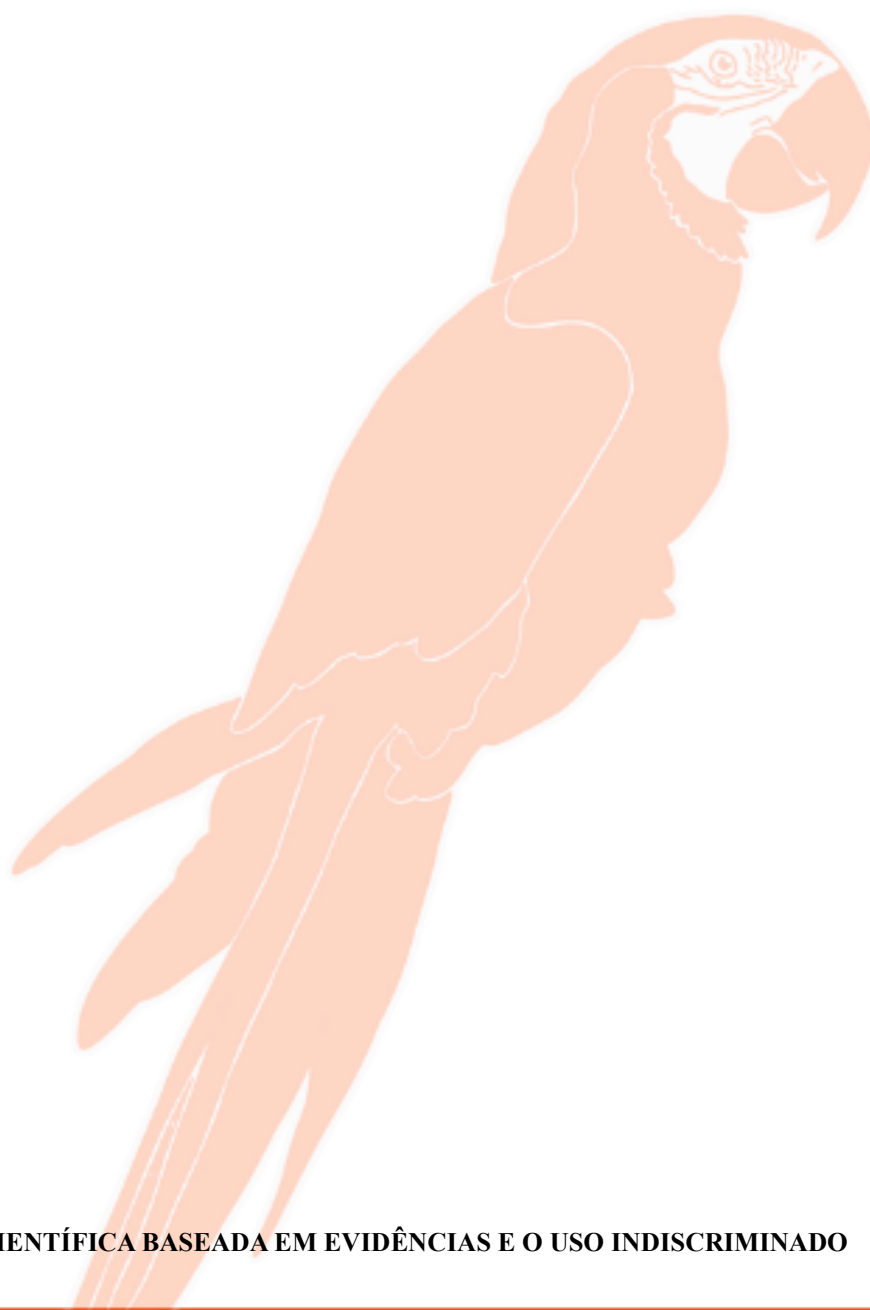
Entre os fármacos utilizados, a tibolona destaca-se por seu perfil multifuncional, exercendo efeitos estrogênicos, androgênicos e progestagênicos. Embora apresente benefícios reconhecidos no manejo dos sintomas climatéricos e na prevenção da osteoporose, seu uso off label por mulheres, fora das indicações formais, permanece um tema controverso. Estudos apontam efeitos positivos sobre o bem-estar e a libido feminina; contudo, ainda há lacunas significativas quanto à segurança cardiovascular, ao impacto metabólico e às possíveis repercussões a longo prazo em tecidos sensíveis a hormônios. Assim, o uso indiscriminado e sem respaldo clínico-científico deve ser fortemente desencorajado.

De modo geral, a presente revisão reforça a importância de delimitar fronteiras éticas e científicas entre o uso terapêutico e o uso estético ou esportivo de substâncias hormonais. O emprego de esteroides anabólicos e outros agentes hormonais para fins de modificação corporal ou desempenho físico acarreta graves consequências à saúde, incluindo comprometimentos neurológicos, cardiovasculares — como a hipertrofia do ventrículo esquerdo —, hepáticos, renais e reprodutivos, além de efeitos psicológicos significativos decorrentes da virilização feminina. Tais alterações podem ser irreversíveis e demandam acompanhamento clínico e psicológico contínuo.

Apesar dos avanços no entendimento sobre os mecanismos de ação e efeitos clínicos das terapias hormonais, ainda há necessidade de estudos longitudinais e multicêntricos que elucidem os riscos cumulativos do uso prolongado, bem como a relação entre dose, tempo de exposição e vulnerabilidades individuais. Pesquisas futuras devem contemplar também a análise de aspectos psicossociais e de qualidade de vida, especialmente em populações específicas, como mulheres jovens em idade reprodutiva e idosas em uso prolongado de hormonioterapia.



Por fim, ressalta-se o papel essencial do profissional enfermeiro na educação em saúde, no monitoramento dos efeitos terapêuticos e adversos e na promoção do uso seguro e consciente das terapias hormonais. O aprofundamento científico e ético sobre o tema é fundamental para a prática baseada em evidências, garantindo um cuidado integral, humanizado e livre de riscos desnecessários à saúde feminina.





REFERÊNCIAS

1. Devita VT, Jr, Rosenberg SA, Lawrence TS. Hellman, and Rosenberg's cancer: Principles & practice of oncology. Filadélfia, PA, USA: Lippincott Williams and Wilkins; 2018.
2. Costanzo LS. Costanzo Fisiologia. Ltda EE, editor. 2018.
3. Pardini D. Terapia de reposição hormonal na menopausa. Arq Bras Endocrinol Metabol [Internet]. 2014;58(2):172–81. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/0004-2730000003044>
4. de Nazaré Nunes Alves MJ, dos Santos MR. Anabolizantes - Evidências científicas: riscos e benefícios. Manole, editor. 2022.
5. Nieschlag E, Nieschlag S. ENDOCRINE HISTORY: The history of discovery, synthesis and development of testosterone for clinical use. Eur J Endocrinol. 2019;180(6):R201–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1530/EJE-19-0071>
6. Cunha TS, Cunha NS, Moura MJCS, Marcondes FK. Esteróides anabólicos androgênicos e sua relação com a prática desportiva. Rev Bras Ciências Farmacológicas [Internet]. 2004;40(2):165–79. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/s1516-93322004000200005>
7. Rocha M, Aguiar F, Ramos H. O uso de esteroides androgênicos anabolizantes e outros suplementos ergogênicos – uma epidemia silenciosa. Rev Port Endocrinol Diabetes Metab [Internet]. 2014;9(2):98–105. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rpedm.2014.09.002>
8. Handa JR, Price RH. Encyclopedia of stress. Androgen Action. 2000;183–8.
9. Wajchenberg BL, Lerario AC, Betti RTB. Tratado de endocrinologia clínica. Grupo Nacional Editorial (GEN); 2014.
10. Hall JE, Guyton AC. Tratado de Fisiologia Médica. 12o ed. Elsevier Editora Ltda; 2011.
11. Gartlehner G, Patel SV, Reddy S, Rains C, Schwimmer M, Kahwati L. Hormone therapy for the primary prevention of chronic conditions in postmenopausal persons: Updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force: Updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. JAMA [Internet]. 2022;328(17):1747–65. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2022.18324>
12. Silva P de V, Paula LCA de, Silvestre AF, Silva JM da, Souza Filho PAC de, Seixas LC, et al. ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS E CLÍNICOS DA OSTEOPOROSE. Rev Foco [Internet]. 2024;17(7):e5685. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.54751/revistafoco.v17n7-080>
13. Sözen T, Özişik L, Başaran NÇ. An overview and management of osteoporosis. Eur J Rheumatol [Internet]. 2017;4(1):46–56. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5152/eurjrheum.2016.048>
14. Peris P, Martínez-Ferrer A, Monegal A, Martínez de Osaba MJ, Alvarez L, Ros I, et al. Aetiology and clinical characteristics of male osteoporosis. Have they changed in the last few years? Clin Exp Rheumatol. 2008;26(4):582–8.
15. Blake GM, Fogelman I. The role of DXA bone density scans in the diagnosis and treatment of osteoporosis. Postgrad Med J [Internet]. 2007;83(982):509–17. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1136/pgmj.2007.057505>



16. Aibar-Almazán A, Voltres-Martínez A, Castellote-Caballero Y, Afanador-Restrepo DF, Carcelén-Fraile MDC, López-Ruiz E. Current status of the diagnosis and management of osteoporosis. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2022;23(16):9465. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms23169465>
17. Adejuyigbe B, Kallini J, Chiou D, Kallini JR. Osteoporosis: Molecular pathology, diagnostics, and therapeutics. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2023;24(19):14583. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms241914583>.
18. Lemoine S, Figueres L, Bacchetta J, Frey S, Dubourg L. Calcium homeostasis and hyperparathyroidism: Nephrologic and endocrinologic points of view. *Ann Endocrinol (Paris)* [Internet]. 2022;83(4):237–43. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ando.2022.05.003>.
19. Mithal A, Bansal B, Kyer CS, Ebeling P. The Asia-Pacific regional audit-epidemiology, costs, and burden of osteoporosis in India 2013: A report of international osteoporosis foundation. *Indian J Endocrinol Metab* [Internet]. 2014;18(4):449–54. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.4103/2230-8210.137485>.
20. Voulgaridou G, Papadopoulou SK, Detopoulou P, Tsoumana D, Giaginis C, Kondyli FS, et al. Vitamin D and calcium in osteoporosis, and the role of bone turnover markers: A narrative review of recent data from RCTs. *Diseases* [Internet]. 2023;11(1):29. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3390/diseases11010029>.
21. Babić Leko M, Pleić N, Gunjača I, Zemunik T. Environmental factors that affect parathyroid hormone and calcitonin levels. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2021;23(1):44. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms23010044>.
22. Costa ALD, Silva MACN da, Brito LMO, Nascimento ACB, Barbosa M do CL, Batista JE, et al. Osteoporose na atenção primária: uma oportunidade para abordar os fatores de risco. *Rev Bras Reumatol* [Internet]. 2016;56(2):111–6. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rbr.2015.03.004>.
23. Handforth C, D’Oronzo S, Coleman R, Brown J. Cancer treatment and bone health. *Calcif Tissue Int* [Internet]. 2018;102(2):251–64. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s00223-017-0369-x>.
24. Qizi JGJ. Calcium metabolism and osteoporosis: The role of the endocrine system. 2025; Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5281/ZENODO.15070428>.
25. Tasnim N, Dutta P, Nayeem J, Masud P, Ferdousi A, Ghosh AS, et al. Osteoporosis, an inevitable circumstance of chronic kidney disease: A systematic review. *Cureus* [Internet]. 2021;13(10):e18488. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.18488>.
26. Barnsley J, Buckland G, Chan PE, Ong A, Ramos AS, Baxter M, et al. Pathophysiology and treatment of osteoporosis: challenges for clinical practice in older people. *Aging Clin Exp Res* [Internet]. 2021;33(4):759–73. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s40520-021-01817-y>.
27. Weaver CM, Alexander DD, Boushey CJ, Dawson-Hughes B, Lappe JM, LeBoff MS, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and risk of fractures: an updated meta-analysis from the National Osteoporosis Foundation. *Osteoporos Int* [Internet]. 2016;27(1):367–76. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s00198-015-3386-5>.



28. Jeremiah MP, Unwin MDBK, Greenawald MH, Carilion VT. Diagnosis and management of osteoporosis [Internet]. Aafp.org. Disponível em: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2015/0815/p261.pdf>.
29. Matsushima-Nishiwaki R, Yamada N, Hattori Y, Hosokawa Y, Tachi J, Hori T, et al. SERMs (selective estrogen receptor modulator), acting as estrogen receptor β agonists in hepatocellular carcinoma cells, inhibit the transforming growth factor- α -induced migration via specific inhibition of AKT signaling pathway. PLoS One [Internet]. 2022;17(1):e0262485. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0262485>.
30. Gosset A, Pouillès J-M, Trémollières F. Menopausal hormone therapy for the management of osteoporosis. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab [Internet]. 2021;35(6):101551. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.beem.2021.101551>.
31. Du Y, Xie B, Wang M, Zhong Y, Lv Z, Luo Y, et al. Roles of sex hormones in mediating the causal effect of vitamin D on osteoporosis: A two-step Mendelian randomization study. Front Endocrinol (Lausanne) [Internet]. 2023;14:1159241. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3389/fendo.2023.1159241>.
32. Wiren KM, Zhang X-W, Olson DA, Turner RT, Iwaniec UT. Androgen prevents hypogonadal bone loss via inhibition of resorption mediated by mature osteoblasts/osteocytes. Bone [Internet]. 2012;51(5):835–46. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bone.2012.08.111>.
33. Nakamura T, Imai Y, Matsumoto T, Sato S, Takeuchi K, Igarashi K, et al. Estrogen prevents bone loss via estrogen receptor alpha and induction of Fas ligand in osteoclasts. Cell [Internet]. 2007;130(5):811–23. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2007.07.025>.
34. Mohamad N-V, Soelaiman I-N, Chin K-Y. A concise review of testosterone and bone health. Clin Interv Aging [Internet]. 2016;11:1317–24. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.2147/CIA.S115472>.
35. Araújo Júnior NLC de, Athanazio DA. Terapia de reposição hormonal e o câncer do endométrio. Cad Saude Publica [Internet]. 2007;23(11):2613–22. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/s0102-311x2007001100009>.
36. Paramsothy P, Harlow SD, Nan B, Greendale GA, Santoro N, Crawford SL, et al. Duration of the menopausal transition is longer in women with young age at onset: the multiethnic Study of Women's Health Across the Nation. Menopause [Internet]. 2017;24(2):142–9. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1097/GME.0000000000000736>.
37. Ko S-H, Kim H-S. Menopause-associated lipid metabolic disorders and foods beneficial for postmenopausal women. Nutrients [Internet]. 2020;12(1):202. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3390/nu12010202>.
38. Pan M, Pan X, Zhou J, Wang J, Qi Q, Wang L. Update on hormone therapy for the management of postmenopausal women. Biosci Trends [Internet]. 2022;16(1):46–57. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5582/bst.2021.01418>.
39. Jeong HG, Park H. Metabolic disorders in menopause. Metabolites [Internet]. 2022;12(10):954. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3390/metabo12100954>.
40. Okeke T, Anyaehie U, Ezenyeaku C. Premature menopause. Ann Med Health Sci Res [Internet]. 2013;3(1):90–5. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.4103/2141-9248.109458>.



41. Rozenberg S, Vandromme J, Antoine C. Postmenopausal hormone therapy: risks and benefits. *Nat Rev Endocrinol* [Internet]. 2013 [citado 2 de novembro de 2025];9(4):216–27. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nrendo.2013.17>.
42. Pardini D. *Arq Bras Endocrinol Metabol* [Internet]. 2014;58(2):172–81. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/0004-2730000003044>.
43. Fonseca HP, Scapinelli A, Aoki T, Aldrighi JM. *Rev Assoc Med Bras* [Internet]. 2010;56(5):579–82. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/s0104-42302010000500021>.
44. Kingsberg SA, Rezaee RL. Hypoactive sexual desire in women. *Menopause* [Internet]. 2013;20(12):1284–300. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1097/GME.0000000000000131>.
45. Fernandes T, Costa-Paiva LH, Pinto-Neto AM. Efficacy of vaginally applied estrogen, testosterone, or polyacrylic acid on sexual function in postmenopausal women: a randomized controlled trial. *J Sex Med* [Internet]. 2014;11(5):1262–70. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/jsm.12473>.
46. Moreira MT, Correia Filho ÉC, Vidal LS, Guimarães LC, Tokarski LC, Baran MT, et al. Libido e menopausa: novas evidências para reposição de testosterona. *Acervo Médico* [Internet]. 2023;23(7):e13013. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.25248/reamed.e13013.2023>.
47. Goldstein I, Kim NN, Clayton AH, DeRogatis LR, Giraldi A, Parish SJ, et al. Hypoactive sexual desire disorder: International Society for the Study of Women’s Sexual Health (ISSWSH) expert consensus panel review. *Mayo Clin Proc* [Internet]. 2017;92(1):114–28. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2016.09.018>.
48. Davis SR, Baber R, Panay N, Bitzer J, Perez SC, Islam RM, et al. Global consensus Position Statement on the use of testosterone therapy for women. *J Sex Med* [Internet]. 2019;16(9):1331–7. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsxm.2019.07.012>.
49. Bachmann G, Bancroft J, Braunstein G, Burger H, Davis S, Dennerstein L, et al. Female androgen insufficiency: the Princeton consensus statement on definition, classification, and assessment. *Fertil Steril* [Internet]. 2002;77(4):660–5. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/s0015-0282\(02\)02969-2](http://dx.doi.org/10.1016/s0015-0282(02)02969-2).
50. Wierman ME, Arlt W, Basson R, Davis SR, Miller KK, Murad MH, et al. Androgen therapy in women: a reappraisal: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2014;99(10):3489–510. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2014-2260>.
51. Somboonporn W, Bell RJ, Davis SR. Testosterone for peri and postmenopausal women. *Cochrane Libr* [Internet]. 2005; Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd004509.pub2>.
52. Blümel JE, Del Pino M, Aprikian D, Vallejo S, Sarrá S, Castelo-Branco C. Effect of androgens combined with hormone therapy on quality of life in post-menopausal women with sexual dysfunction. *Gynecol Endocrinol* [Internet]. 2008;24(12):691–5. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1080/09513590802454919>.
53. Simon J, Braunstein G, Nachtigall L, Utian W, Katz M, Miller S, et al. Testosterone patch increases sexual activity and desire in surgically menopausal women with hypoactive sexual desire disorder. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2005;90(9):5226–33. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2004-1747>.



54. Islam RM, Bell RJ, Green S, Page MJ, Davis SR. Safety and efficacy of testosterone for women: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trial data. *Lancet Diabetes Endocrinol* [Internet]. 2019;7(10):754–66. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30189-5](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30189-5).
55. Pašalić E, Tambuwala MM, Hromić-Jahjefendić A. Endometriosis: Classification, pathophysiology, and treatment options. *Pathol Res Pract* [Internet]. 2023;251(154847):154847. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.prp.2023.154847>.
56. Lv Q, Wang L, Luo X, Chen X. Adult stem cells in endometrial regeneration: Molecular insights and clinical applications. *Mol Reprod Dev* [Internet]. 2021;88(6):379–94. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1002/mrd.23476>.
57. Chapron C, Marcellin L, Borghese B, Santulli P. Rethinking mechanisms, diagnosis and management of endometriosis. *Nat Rev Endocrinol* [Internet]. 2019;15(11):666–82. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1038/s41574-019-0245-z>.
58. Vannuccini S, Clemenza S, Rossi M, Petraglia F. Hormonal treatments for endometriosis: The endocrine background. *Rev Endocr Metab Disord* [Internet]. 2022;23(3):333–55. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s11154-021-09666-w>.
59. Buck Louis GM, Hediger ML, Peterson CM, Croughan M, Sundaram R, Stanford J, et al. Incidence of endometriosis by study population and diagnostic method: the ENDO study. *Fertil Steril* [Internet]. 2011;96(2):360–5. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.05.087>.
60. Patel BG, Lenk EE, Lebovic DI, Shu Y, Yu J, Taylor RN. Pathogenesis of endometriosis: Interaction between Endocrine and inflammatory pathways. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* [Internet]. 2018;50:50–60. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2018.01.006>.
61. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Treatment of pelvic pain associated with endometriosis: a committee opinion. *Fertil Steril* [Internet]. 2014;101(4):927–35. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.02.012>.
62. Critchley HOD, Maybin JA, Armstrong GM, Williams ARW. Physiology of the endometrium and regulation of menstruation. *Physiol Rev* [Internet]. 2020;100(3):1149–79. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1152/physrev.00031.2019>.
63. Hudelist G, Valentin L, Saridogan E, Condous G, Malzoni M, Roman H, et al. What to choose and why to use - a critical review on the clinical relevance of rASRM, EFI and Enzian classifications of endometriosis. *Facts Views Vis ObGyn* [Internet]. 2021;13(4):331–8. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.52054/FVVO.13.4.041>.
64. Keckstein J, Saridogan E, Ulrich UA, Sillem M, Oppelt P, Schweppe KW, et al. The Enzian classification: A comprehensive non-invasive and surgical description system for endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Scand* [Internet]. 2021;100(7):1165–75. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/aogs.14099>.
65. Hernández Cardona MI, Ajewole C, Lewis H, Carrillo JF, Castellanos ME, Barish S, et al. Time to move beyond surgical classification systems for endometriosis. *Int J Gynaecol Obstet* [Internet]. 2023;163(1):58–62. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1002/ijgo.14786>.



66. Nogueira ACR, Santiago MT, Bahia C, Soares HP. Tratamento da endometriose pélvica: uma revisão sistemática. *saude* [Internet]. 2018 3(2):38–43. Disponível em: <https://revista.unifagoc.edu.br/saude/article/view/368>.
67. Leyland N, Estes SJ, Lessey BA, Advincula AP, Taylor HS. A clinician's guide to the treatment of endometriosis with elagolix. *J Womens Health (Larchmt)* [Internet]. 2021;30(4):569–78. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1089/jwh.2019.8096>.
68. Lee J, Park HJ, Yi KW. Dienogest in endometriosis treatment: A narrative literature review. *Clin Exp Reprod Med* [Internet]. 2023;50(4):223–9. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5653/cerm.2023.06128>.
69. Albernaz Maia de Godoy Y, Campos Meneses A, Rodrigues Silva Filho D, Soares Leite M. Avanços no tratamento da endometriose: eficácia dos agonistas de GNRH no alívio da dor. *Rev Bra de Edu e Saude* [Internet]. 21º de outubro de 202; 13(4):744–53. Disponível em: <https://www.gvaa.com.br/revista/index.php/REBES/article/view/10135>.
70. Zajec V, Mikuš M, Vitale SG, D'alterio MN, Gregov M, Šarić MJ, et al. Current status and challenges of drug development for hormonal treatment of endometriosis: a systematic review of randomized control trials. *Gynecol Endocrinol* [Internet]. 2022;38(9):713–20. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1080/09513590.2022.2109145>.
71. da Costa Porto BT, Ribeiro PA, Kuteken F, Ohara F, Abdalla Ribeiro HS. Levonorgestrel intrauterine system versus dienogest effect on quality of life of women with deep endometriosis: a randomized open-label clinical trial. *Women Health* [Internet]. 2024;64(7):551–8. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1080/03630242.2024.2382418>.
72. Young NS, Calado RT, Scheinberg P. Current concepts in the pathophysiology and treatment of aplastic anemia. *Blood* [Internet]. 2006;108(8):2509–19. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2006-03-010777>.
73. Onishi Y. Aplastic anemia: history and recent developments in diagnosis and treatment. *Int J Hematol* [Internet]. 2024;119(3):217–9. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s12185-024-03715-1>.
74. Cimmino L, Dolgalev I, Wang Y, Yoshimi A, Martin GH, Wang J, et al. Restoration of TET2 function blocks aberrant self-renewal and leukemia progression. *Cell* [Internet]. 2017;170(6):1079–1095.e20. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2017.07.032>.
75. Urbanowicz I, Nahaczewska W, Celuch B. Narrative review of aplastic anemia-the importance of supportive treatment. *Ann Palliat Med* [Internet]. 2021;10(1):694–9. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.21037/apm-20-1957>.
76. Lee JW, Lee S-E, Jung CW, Park S, Keta H, Park SK, et al. Romiplostim in patients with refractory aplastic anaemia previously treated with immunosuppressive therapy: a dose-finding and long-term treatment phase 2 trial. *Lancet Haematol* [Internet]. 2019;6(11):e562–72. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3026\(19\)30153-X](http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3026(19)30153-X).
77. Elmahdi S, Muramatsu H, Narita A, Ismael O, Hama A, Nishio N, et al. Markedly high plasma thrombopoietin (TPO) level is a predictor of poor response to immunosuppressive therapy in children with acquired severe aplastic anemia: TPO levels predict response to IST in childhood SAA. *Pediatr Blood Cancer* [Internet]. 2016;63(4):659–64. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1002/pbc.25820>.



78. Bereda G. Diagnosis, Pathophysiology and Management of Aplastic Anemia. TESS Res Med Clin. 28 de julho de 2022;1(1):102.
79. Liu L, Han B, Zhang Y, Lei M, Liu R, Lin Z, et al. First-line treatment of severe aplastic anemia: immunosuppressive therapy plus eltrombopag versus haploidentical hematopoietic stem cell transplantation, a multicenter prospective study. Bone Marrow Transplant [Internet]. 2024;59(10):1449–57. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1038/s41409-024-02377-1>.
80. Scheinberg P. Aplastic anemia: therapeutic updates in immunosuppression and transplantation. Hematology Am Soc Hematol Educ Program [Internet]. 2012;2012(1):292–300. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1182/asheducation.v2012.1.292.3798310>
81. Gurion R, Gafter-Gvili A, Paul M, Vidal L, Ben-Bassat I, Yeshurun M, et al. Hematopoietic growth factors in aplastic anemia patients treated with immunosuppressive therapy-systematic review and meta-analysis. Haematologica [Internet]. 2009;94(5):712–9. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3324/haematol.2008.002170>.
82. Nassani M, Fakih RE, Passweg J, Cesaro S, Alzahrani H, Alahmari A, et al. The role of androgen therapy in acquired aplastic anemia and other bone marrow failure syndromes. Front Oncol [Internet]. 2023;13:1135160. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3389/fonc.2023.1135160>.
83. Pedro J, Santos B, Lacerda FB, Almeida De Oliveira L, Fialho BB, Assunção IN, et al. Neurological consequences of abusive use of anabolic-androgenic steroids [Internet]. Disponível em: https://www.mastereditora.com.br/periodico/20201004_094022.pdf.
84. Smit DL, Voogel AJ, den Heijer M, de Ronde W. Anabolic androgenic steroids induce reversible left ventricular hypertrophy and cardiac dysfunction. Echocardiography results of the HAARLEM study. Front Reprod Health [Internet]. 2021;3:732318. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3389/frph.2021.732318>.
85. Petrovic A, Vukadin S, Sikora R, Bojanic K, Smolic R, Plavec D, et al. Anabolic androgenic steroid-induced liver injury: An update. World J Gastroenterol [Internet]. 2022;28(26):3071–80. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v28.i26.3071>.
86. Parente Filho SLA, Gomes PEA de C, Forte GA, Lima LLL, Silva Júnior GB da, Meneses GC, et al. Kidney disease associated with androgenic-anabolic steroids and vitamin supplements abuse: Be aware! Nefrología [Internet]. 2020;40(1):26–31. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2019.06.003>.
87. Corona G, Rastrelli G, Marchiani S, Filippi S, Morelli A, Sarchielli E, et al. Consequences of anabolic-androgenic steroid abuse in males; Sexual and reproductive perspective. World J Mens Health [Internet]. 2022;40(2):165–78. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5534/wjmh.210021>.
88. Havnes IA, Jørstad ML, Innerdal I, Bjørnebekk A. Anabolic-androgenic steroid use among women - A qualitative study on experiences of masculinizing, gonadal and sexual effects. Int J Drug Policy [Internet]. 2021;95(102876):102876. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.drugpo.2020.102876>.