

CURSO DE BACHARELADO BIOMEDICINA

Letícia Fernandes de Azevedo

**Idade da menopausa e sua associação com o risco de
Diabetes Tipo 2: uma revisão bibliográfica**

Apucarana

2025

Letícia Fernandes de Azevedo

**Idade da menopausa e sua associação com o risco de
Diabetes Tipo 2: uma revisão bibliográfica**

Projeto de Pesquisa apresentado à
disciplina de Trabalho de Conclusão de
Curso – TCC I. Curso: Biomedicina,
Faculdade de Apucarana.

Orientadora: Profa. Esp. Andréa Sabag
Duarte

Apucarana
2025

Leticia Fernandes de Azevedo

Idade da menopausa e sua associação com o risco de Diabetes Tipo 2: uma revisão bibliográfica

Trabalho de conclusão de Curso apresentado ao curso de Bacharelado em Biomedicina da Faculdade de Apucarana-FAP, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Biomedicina, com nota final igual a_____, conferida pela Banca Examinadora formada pelos professores:

COMISSÃO EXAMINADORA

Profa. Esp.: Andréa Sabag Duarte
Faculdade de Apucarana

Profa. Dra.: Ana Paula A. M. Foganholi
Faculdade de Apucarana

Profa. Dr. Eduardo Augusto Ruas
Faculdade de Apucarana

Apucarana, ____ de _____ de 2025.

Dedico este trabalho a Deus, pela força e sabedoria concedidas, e à minha família, pelo amor, apoio e incentivo em cada momento desta caminhada.

“O temor do Senhor é o
princípio da sabedoria, e o
conhecimento do Santo é
prudência.”

- Provérbios 9:10

AGRADECIMENTOS

A Deus, por me conceder saúde, força e sabedoria para chegar até aqui, iluminando meu caminho em cada etapa desta jornada. Aos meus pais, pelo amor incondicional, pelo apoio constante e por sempre acreditarem em mim, mesmo nos momentos de maior dificuldade. Sem vocês, este sonho não seria possível. À minha família e amigos, que estiveram ao meu lado oferecendo carinho, paciência, incentivo e compreensão diante das minhas ausências. A minha orientadora, Andréa Sabag Duarte, pela dedicação, paciência, ensinamentos e disponibilidade em compartilhar seu conhecimento, sendo fundamental para a construção deste trabalho. Aos professores e colegas do curso, pelos aprendizados, pelas trocas de experiências e pela convivência que contribuíram para meu crescimento pessoal e profissional. A todos que, de alguma forma, colaboraram para que este Trabalho de Conclusão de Curso se tornasse realidade, deixo aqui minha sincera gratidão.

AZEVEDO, Letícia Fernandes de. **Idade da menopausa e sua associação com o risco de Diabetes Tipo 2: uma revisão bibliográfica**. 43 p. Trabalho de Conclusão de Curso (ARTIGO). Graduação em Biomedicina. Faculdade de Apucarana - FAP. Apucarana-PR. 2025.

RESUMO

O envelhecimento populacional tem ampliado o número de mulheres idosas, tornando a menopausa um evento de grande relevância clínica. Embora fisiológica, sua ocorrência pode impactar a saúde metabólica, sobretudo em relação à idade da menopausa (precoce, normal ou tardia). A menopausa precoce tem sido associada a maior risco de doenças cardiovasculares e, possivelmente, de diabetes mellitus tipo 2 (DM2), embora os mecanismos ainda não estejam totalmente esclarecidos. A transição para a menopausa caracteriza-se pela redução dos níveis de estradiol e progesterona, acompanhada de aumento de FSH e LH, resultando em deficiência de estrogênio. Esse quadro hormonal promove alterações metabólicas e funcionais, como mudanças na composição corporal, acúmulo de gordura visceral, resistência à insulina, dislipidemia, hipertensão e síndrome metabólica. O estrogênio, por sua vez, exerce efeito protetor no metabolismo da glicose, na sensibilidade à insulina e na prevenção do depósito lipídico, o que explica a maior vulnerabilidade ao DM2 após sua queda. A terapia de reposição hormonal (TRH) pode reduzir sintomas climatéricos, proteger a saúde óssea e melhorar o perfil metabólico, mas seu uso deve considerar riscos, como aumento da incidência de câncer de mama e eventos cardiovasculares. Evidências sugerem ainda que a TRH pode reduzir o risco de DM2, por favorecer a sensibilidade à insulina e reduzir a gordura abdominal. Assim, a idade da menopausa surge como potencial marcador clínico para identificar mulheres em maior risco de DM2, reforçando a importância de estratégias preventivas e acompanhamento direcionado nessa população.

Palavras-chave: Estrogênio. Metabolismo. Saúde da Mulher. Climatério. Síndrome Metabólicas.

AZEVEDO, Letícia Fernandes de. **Idade da menopausa e sua associação com o risco de Diabetes Tipo 2: uma revisão bibliográfica.** 43 p. Trabalho de Conclusão de Curso (ARTIGO). Graduação em Biomedicina. Faculdade de Apucarana - FAP. Apucarana-PR. 2025.

ABSTRACT

Population aging has increased the number of elderly women, making menopause a clinically significant event. Although physiological, its occurrence can impact metabolic health, particularly regarding the age at menopause (early, normal, or late). Early menopause has been associated with a higher risk of cardiovascular diseases and, possibly, type 2 diabetes mellitus (T2DM), although the underlying mechanisms are not yet fully understood. The transition to menopause is characterized by a reduction in estradiol and progesterone levels, accompanied by increased FSH and LH, resulting in estrogen deficiency. This hormonal profile promotes metabolic and functional changes, such as alterations in body composition, visceral fat accumulation, insulin resistance, dyslipidemia, hypertension, and metabolic syndrome. Estrogen, in turn, has a protective effect on glucose metabolism, insulin sensitivity, and the prevention of lipid deposition, which explains the increased vulnerability to T2DM after its decline. Hormone replacement therapy (HRT) can alleviate climacteric symptoms, protect bone health, and improve metabolic profile, but its use must consider risks such as increased incidence of breast cancer and cardiovascular events. Evidence also suggests that HRT may reduce the risk of T2DM by enhancing insulin sensitivity and decreasing abdominal fat. Thus, the age at menopause emerges as a potential clinical marker to identify women at higher risk of T2DM, highlighting the importance of preventive strategies and targeted follow-up in this population.

Keywords: Estrogen. Metabolism. Women's Health. Climacteric. Metabolic Syndromes.

LISTA DE QUADRO

Quadro 1 – Síntese dos estudos selecionados sobre a relação entre idade da menopausa e risco de DM2	34
---	----

LISTA DE SIGLAS

AVC	Acidente Vascular Cerebral
DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
FSH	Hormônio Folículo Estimulante
GNRH	Hormônio Liberador de Gonadotrofina
HDL	High-Density Lipoprotein
HDL2	Doença de Huntington-like 2
IMC	Índice de massa corporal
IR	Resistência à insulina
IRS	Receptor de insulina
LDL	Low-Density Lipoprotein
LH	Hormônio Luteinizante
LP (A)	Lipoproteína(a)
PI3K	Fosfoinosítideo 3-quinase
SOP	Síndrome do ovário policístico
TNF- α	Fator de Necrose Tumoral alfa
TRH	Terapia de Reposição Hormonal

SUMÁRIO

1 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	12
1.1 Introdução.....	12
1.2 Fisiologia da menopausa.....	13
1.2.1 Fases do climatério e da menopausa	13
1.2.2 Alterações hormonais: queda dos níveis de estrogênio e progesterona, elevação de FSH e LH	14
1.2.3 Impactos fisiológicos do hipoestrogenismo	16
1.2.4 Menopausa precoce, normal e tardia: definições e causas	16
1.2.5 Fatores que influenciam a idade da menopausa (genética, ambientais, estilo de vida)	17
1.3 Aspectos metabólicos da menopausa	18
1.3.1 Alterações na composição corporal (gordura visceral e sarcopenia).....	18
1.3.2 Disfunção endotelial e resistência à insulina	18
1.3.3 Relação com dislipidemias e hipertensão	18
1.3.4 Síndrome metabólica e menopausa	19
1.3.5 Papel do estrogênio no metabolismo energético e controle glicêmico.....	19
1.4 Interações entre menopausa e reposição hormonal.....	20
1.4.1 Fundamentos da terapia de reposição hormonal (TRH).....	20
1.4.2 Tipos de hormônios e vias de administração.....	21
1.4.3 Efeitos da TRH sobre o metabolismo da glicose e perfil lipídico	22
1.4.4 Benefícios e riscos da TRH em mulheres saudáveis e com comorbidades	22
1.4.5 Evidências sobre o papel da TRH na prevenção do diabetes tipo 2	23
1.5 Diabetes tipo 2: fisiopatologia e fatores de risco em mulheres	24
1.5.1 Fisiopatologia do diabetes tipo 2.....	24
1.5.2 Influência do sexo e hormônios sexuais na evolução da doença	25
1.5.3 Fatores de risco comuns: obesidade, sedentarismo, histórico familiar	26
1.5.4 Risco aumentado em mulheres após a menopausa	26
REFERÊNCIAS.....	27
2 ARTIGO	32
INTRODUÇÃO	33
METODOLOGIA	33
RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	36

CONCLUSÃO	39
REFERÊNCIAS.....	39
3 anexo a - NORMAS PARA PUBLICAÇÃO – REVISTA F@P CIÊNCIA.....	42

1 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

1.1 Introdução

O envelhecimento populacional é uma realidade global, com destaque para o crescimento expressivo da população feminina idosa (Organização Mundial da Saúde, 2022). Estima-se que até 2050, o número de pessoas com 60 anos ou mais ultrapasse dois bilhões, sendo a maioria composta por mulheres.

Dentro deste panorama, surge uma questão ainda pouco explorada: a idade de início da menopausa quando considerada precoce (antes dos 45 anos), no tempo fisiológico (entre 45 e 55 anos), ou tardia (após os 55 anos), pode representar um fator modificador no risco de desenvolvimento do DM2. Embora a menopausa seja um processo natural, a idade em que ela ocorre pode refletir a influência de fatores genéticos, ambientais e de estilo de vida que, por sua vez, também estão associados ao risco metabólico (Santoro; Randolph, 2011).

Pesquisas longitudinais, como Anderson *et al* (2004), sugerem que a menopausa precoce pode estar relacionada a maior risco de doenças cardiovasculares, mas ainda são iniciais os achados sobre sua relação direta com DM2. Além disso, há divergências sobre o papel da reposição hormonal nessa associação, sendo um ponto de debate entre os especialistas (Pardini, 2014).

A literatura também aponta para fatores como sedentarismo, obesidade e herança genética como fatores de risco importantes para DM2, mas ainda falta um olhar mais específico sobre como o tempo de exposição estrogênica ou sua interrupção precoce poderiam influenciar essa dinâmica metabólica (Monteleone *et al*, 2018). Portanto, o presente trabalho busca contribuir para o preenchimento dessa lacuna, ao propor uma análise mais direcionada à idade de entrada na menopausa como possível fator modulador no desenvolvimento do diabetes tipo 2.

Ao explorar o papel dos hormônios sexuais femininos, em especial o estrogênio, na regulação do metabolismo da glicose e da sensibilidade à insulina, pretende-se compreender como as diferentes fases da vida reprodutiva da mulher afetam sua saúde metabólica. O trabalho abordou os mecanismos fisiopatológicos que podem mediar essa relação, como o aumento da adiposidade visceral e a

alteração do perfil lipídico, além de considerar fatores modificadores como a terapia de reposição hormonal e o estilo de vida. (Ko; Jung, 2021).

Com o envelhecimento populacional e o aumento da incidência de doenças crônicas como o diabetes tipo 2, torna-se fundamental compreender os fatores de risco em populações específicas, como mulheres na menopausa. A idade do início da menopausa pode representar um marcador clínico importante na triagem e prevenção precoce do diabetes tipo 2. Assim, essa investigação pode orientar condutas preventivas e individualizadas na saúde da mulher.

A partir dessa fundamentação, busca-se consolidar o entendimento necessário para que, no artigo científico, seja possível aprofundar a análise da relação entre a idade da menopausa e o desenvolvimento do diabetes tipo 2.

1.2 Fisiologia da menopausa

1.2.1 Fases do climatério e da menopausa

O climatério é uma fase de transição que dura um tempo variável e é bastante significativa no ciclo biológico da mulher (Fernandes *et al*, 2004). Os estudos sobre esse assunto são muito importantes, pois buscam aprofundar o conhecimento que pode ajudar as mulheres a lidarem melhor com essa etapa da vida (Fernandes *et al*, 2004).

Para Fernandes *et al* (2004) refletir sobre o climatério é essencial, pois, ao levar em conta as mudanças hormonais, físicas, emocionais e sociais que ocorrem nesse período, é possível adotar medidas preventivas que contribuam para uma melhor qualidade de vida. De acordo com a Organização Mundial da Saúde, o climatério é o período da vida da mulher que vai do final da fase reprodutiva até a velhice, geralmente entre os 40 e 65 anos.

Durante essa fase, acontece a menopausa, que é marcada pela interrupção definitiva da menstruação, reconhecida após 12 meses seguidos sem o ciclo menstrual. Nesse período, a fertilidade diminui e a produção de estradiol pelos ovários vai caindo gradualmente. No entanto, há um certo equilíbrio hormonal devido ao aumento na produção de androgênios, que são convertidos em estrogênio no corpo (Fernandes *et al*, 2004).

Segundo Freitas *et al* (2004) o climatério é o período de transição entre a fase em que a mulher é fértil e aquela em que deixa de ser, começando com a redução da

atividade dos ovários e concluindo na menopausa. Durante o climatério, ocorrem diversas mudanças que impactam o bem-estar físico, emocional, social e espiritual da mulher.

Esse processo geralmente tem início por volta dos 35 anos e pode se estender até os 65 anos. Essas mudanças acontecem devido à diminuição progressiva dos hormônios, causada pela falência dos ovários. Como consequência, a maioria das mulheres passa por sinais e sintomas que podem variar em intensidade e causar desconforto (Freitas *et al*, 2004).

Freitas *et al* (2004) descreve os sintomas mais comuns estão: ondas de calor, insônia, cansaço, irritabilidade, depressão, suor excessivo, palpitações, dores de cabeça, lapsos de memória, alterações urinárias, estresse, dificuldades nos relacionamentos como conflitos conjugais e familiares, além de mudanças na vida sexual, entre outros. O corpo da mulher passa por diversas mudanças fisiológicas, principalmente devido às alterações hormonais como a redução dos níveis de estradiol e progesterona, e o aumento das gonadotrofinas produzidas pela hipófise (Fernandes, 2010).

Essas mudanças levam a diferentes tipos de transformações: funcionais, como irregularidades menstruais e sintomas vasomotores; morfológicas, como a atrofia das mamas e da região urogenital, além de alterações na pele e nas mucosas; e também afetam outros sistemas que dependem de hormônios, como o sistema cardiovascular e os ossos (Fernandes, 2010).

1.2.2 Alterações hormonais: queda dos níveis de estrogênio e progesterona, elevação de FSH e LH

A menopausa, ou o término das menstruações naturais, é uma etapa normal da vida da mulher (Antunes *et al*, 2003). Com o passar dos anos, o envelhecimento provoca mudanças na estrutura e no funcionamento dos folículos ovarianos. A interrupção das menstruações naturais acontece devido à queda significativa na atividade dos ovários, que passam a não liberar mais óvulos todos os meses (Antunes *et al*, 2003).

Paralelamente, a produção de estrogênios diminui consideravelmente, dessa forma, o corpo da mulher passa a viver em um novo contexto hormonal, chamado hipoestrogenismo. A falta de estrogênios afeta diversos órgãos e sistemas do corpo,

gerando consequências importantes, essas manifestações costumam ocorrer em dois momentos distintos: sintomas de início precoce e sintomas de aparecimento tardio, os estrogênios parecem ter um papel regulador em regiões do cérebro ligadas ao sono, como o hipotálamo, a área pré-óptica e o hipocampo (Antunes *et al*, 2003).

Eles também atuam como agonistas da serotonina e da acetilcolina, influenciam a noradrenalina e as endorfinas, reduzem os receptores de dopamina, essas ações indicam que os estrogênios podem ter um impacto direto sobre o humor. É essencial lembrar que essa fase da vida da mulher costuma coincidir com diversas mudanças pessoais e sociais que também afetam o estado emocional (Antunes *et al*, 2003).

Os estrogênios são os principais hormônios sexuais femininos, entre eles o estradiol é o mais importante, desempenhando um papel essencial na regulação do sistema reprodutor feminino e no desenvolvimento das características sexuais secundárias da mulher. Além dessas funções, o estradiol também atua de forma positiva na manutenção do equilíbrio da glicose no organismo, ele se liga ao receptor de estrogênio alfa nas células β do pâncreas, ativando as quinases, o que ajuda a controlar tanto a produção quanto a liberação de insulina, além de contribuir para a sobrevivência dessas células (Amorim, 2024).

Os estrogênios atuam ligando-se a receptores específicos, conhecidos como receptor de estrogênio alfa e receptor de estrogênio beta, que estão presentes tanto no tecido adiposo subcutâneo quanto no tecido adiposo visceral (Amorim, 2024).

Segundo Medeiros *et al* (2007) a progesterona exerce um efeito imunossupressor sobre o sistema imunológico celular, podendo intensificar a atuação dos linfócitos T supressores, em concentrações baixas, ela estimula a liberação da interleucina, mas quando está presente em níveis mais altos, inibe a produção dessa mesma substância.

Quando os níveis de progesterona atingem até 5 ng/mL, há um aumento na liberação do TNF- α ; porém, em concentrações superiores, ocorre a inibição dessa citocina, esse efeito supressor da progesterona também é sustentado por evidências de que certas doenças autoimunes, como a esclerose múltipla e a artrite reumatoide, costumam apresentar melhora durante a gravidez, mas tendem a piorar após o parto (Medeiros *et al*, 2007). Nos monócitos humanos, a progesterona estimula a produção de citocinas inflamatórias (Medeiros *et al*, 2007). Conforme o Dias *et al* (2025) a

progesterona desempenha um papel fundamental na preparação e na preservação do endométrio, além de regular as ações do estrogênio.

Costa (2017) descreve que à medida que a idade avança, especialmente durante a perimenopausa, os níveis dos hormônios FSH e LH tendem a se elevar, nas mulheres, o FSH exerce funções fisiológicas importantes, como estimular o desenvolvimento folicular, promover o crescimento do endométrio e contribuir para o processo de ovulação.

Durante o ciclo reprodutivo da mulher em idade fértil, ocorrem interações coordenadas entre o hipotálamo, a hipófise e os ovários, na ausência de fecundação, o hipotálamo libera pulsativamente o hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH), que age sobre as células gonadotróficas da adenohipófise, estimulando a secreção das gonadotrofinas: hormônio folículo-estimulante (FSH) e hormônio luteinizante (LH) (Silva, 2021).

A liberação cíclica desses hormônios promove a maturação dos folículos ovarianos, a ovulação e a produção de hormônios esteroides gonadais, como estradiol, progesterona, testosterona e androstenediona, além de peptídeos como inibina, ativina, folistatina e fatores de crescimento (Silva, 2021).

O FSH se liga a receptores presentes nas células da granulosa que envolvem o ovócito, estimulando o desenvolvimento folicular e a produção de estradiol, já o LH atua sobre as células da teca, promovendo a síntese de androstenediona e desencadeando os processos que culminam na ovulação (Silva, 2021).

1.2.3 Impactos fisiológicos do hipoestrogenismo

O hipoestrogenismo pode levar à atrofia vulvovaginal, como resultado, ocorre o afinamento do epitélio vaginal, além de dificuldades na elasticidade dos tecidos, na lubrificação vaginal e também pode causar dor durante a relação sexual (Alcantara *et al*, 2020). Diante disso afeta de forma abrupta as características físicas das mulheres, impactando sua beleza, que é muito importante tanto social quanto culturalmente na atração pelo sexo oposto e na forma como elas se veem (Selbac, 2018).

1.2.4 Menopausa precoce, normal e tardia: definições e causas

A menopausa precoce, refere-se à interrupção dos ciclos menstruais em mulheres jovens, ou seja, antes dos 40 anos de idade. Essa condição se manifesta

por ausência prolongada (mais de 4 meses) e pode estar ligada a diversos fatores, como baixa produção de estrogênio, ausência de ovulação, altos níveis de gonadotrofinas e infertilidade, é uma condição complexa e causada por diversos fatores, entre os principais fatores de risco estão alterações genéticas, causas desconhecidas, infecções, o hábito de fumar, procedimentos cirúrgicos, entre outros (Cruz *et al*, 2022).

A menopausa normal, corresponde à última menstruação, sendo confirmada somente após 12 meses consecutivos sem ciclos menstruais, em média esse evento ocorre por volta dos 51 anos de idade. Ou seja, a interrupção natural das menstruações ocorre devido à redução significativa da atividade dos ovários, que deixam de liberar óvulos regularmente (Antunes *et al*, 2003).

Paralelamente, há uma diminuição na produção de estrogênios, com isso, o corpo da mulher passa a vivenciar um novo cenário hormonal, chamado hipoestrogenismo. Quando essa mudança acontece de forma abrupta, os sintomas tendem a ser mais intensos e evidentes do que quando a transição ocorre de maneira gradual e progressiva (Antunes *et al*, 2003).

A menopausa tardia quando ocorre após os 48 anos de idade. Embora traga certos benefícios, também pode apresentar desvantagens. Por um lado, está associada a uma menor incidência de doenças cardíacas e acidentes vasculares cerebrais (AVC); por outro, está relacionada a um risco mais elevado de desenvolver câncer de mama, útero e ovários, há ainda fatores que podem influenciar a idade em que a menopausa se manifesta, como o consumo de álcool e o tabagismo (Gonçalves; Santos, 2024).

1.2.5 Fatores que influenciam a idade da menopausa (genética, ambientais, estilo de vida)

Segundo Oliveira *et al* (2003), é fundamental destacar que fatores ambientais, como o estilo de vida, hábitos alimentares, prática de atividades físicas e o uso de substâncias químicas, podem influenciar o início e o desenvolvimento da menopausa. Cabe destacar que disfunções sexuais podem surgir durante esse período, devido a mudanças anatômicas e funcionais, como a atrofia dos tecidos, e a alterações comportamentais, entre essas disfunções, é comum observar a redução da libido e da frequência de orgasmos.

1.3 Aspectos metabólicos da menopausa

1.3.1 Alterações na composição corporal (gordura visceral e sarcopenia)

Diversos estudos apontam uma maior incidência da síndrome metabólica em mulheres que estão na pós-menopausa, em comparação com aquelas ainda na fase pré-menopáusia. Essa diferença pode ser uma consequência direta da falência ovariana, ou ainda, estar relacionada a mudanças metabólicas provocadas pelo acúmulo de gordura visceral, decorrente da queda nos níveis de estrogênio (Meirelles, 2014).

Orsatti *et al* (2006) descreve que a sarcopenia é caracterizada pela perda progressiva de massa muscular associada ao envelhecimento é um fator que contribui diretamente para a redução da força muscular, resultando em queda da funcionalidade e limitação física, especialmente entre as mulheres. Embora tenha causas diversas, fatores como a diminuição da prática de atividades físicas, o aumento de processos catabólicos e as alterações nos hormônios do crescimento e sexuais desempenham um papel significativo na sua manifestação.

1.3.2 Disfunção endotelial e resistência à insulina

A disfunção endotelial desempenha um papel crucial no desenvolvimento da aterosclerose e de outras doenças crônicas, como diabetes mellitus e hipertensão. O uso terapêutico de estrogênio afeta os níveis circulantes de marcadores relacionados ao tônus vascular e à inflamação, além de influenciar os marcadores protrombóticos e fibrinolíticos. No entanto, o efeito dessas alterações no desenvolvimento da doença aterosclerótica ainda não está totalmente esclarecido (Maturana *et al*, 2007).

Após a menopausa, ocorre um agravamento da resistência à insulina (IR) e um aumento nos níveis de adipocitocinas, substâncias produzidas pelo tecido adiposo que desempenham um papel crucial no equilíbrio energético e no metabolismo. Embora o índice de massa corporal seja um fator importante, a secreção alterada de adipocitocinas também pode intensificar a resistência à insulina (Borges *et al*, 2024).

1.3.3 Relação com dislipidemias e hipertensão

A dislipidemias é a falência ovariana que está relacionada ao aumento dos triglicerídeos, do colesterol LDL e suas frações pequenas e densas, à diminuição do

colesterol HDL e ao aumento da Lp(a), criando um perfil aterogênico característico da síndrome metabólica. No que diz respeito ao colesterol HDL, a redução é mais significativa na subfração HDL2, que é considerada a mais cardioprotetora, independentemente do IMC e da idade, a um aumento de 1 mg/dL nos níveis de colesterol HDL estaria associado a uma redução de 3,2% no risco de doença coronariana em mulheres (Meirelles, 2014).

A hipertensão arterial é um fator de risco significativo para morbidade e mortalidade cardiovascular em mulheres após a menopausa. A transição menopausal provoca mudanças que podem contribuir para o desenvolvimento da hipertensão e de outros fatores de risco cardiovascular. As alterações nos hormônios sexuais endógenos, juntamente com os processos fisiológicos do envelhecimento, podem impactar a função cardíaca, a rigidez arterial, a resistência à insulina, o perfil lipídico, o aumento do peso corporal e a gordura abdominal (Campos *et al*, 2022).

1.3.4 Síndrome metabólica e menopausa

Na menopausa, em mulheres com síndrome metabólica, a abordagem inicial deve focar na adoção de hábitos saudáveis, incluindo a perda de peso e a prática regular de atividades físicas. Cada componente da síndrome metabólica deve ser tratado de forma individualizada, com o uso de medicamentos para controlar a hipertensão arterial, dislipidemia e diabetes, conforme necessário. Quando os sintomas da síndrome do climatério estiverem presentes, a terapia hormonal, personalizada de acordo com as preferências da paciente e suas condições clínicas, pode ser benéfica para melhorar o quadro metabólico e reduzir o risco cardiovascular, desde que seja iniciada nos primeiros anos após a menopausa (Meirelles, 2014).

1.3.5 Papel do estrogênio no metabolismo energético e controle glicêmico

O estrogênio exerce um papel fundamental na formação das características emocionais, comportamentais e sexuais femininas, esse hormônio é essencial para a saúde da pele, pois estimula a produção de colágeno e elastina, além de potencializar a ação dos fibroblastos células importantes para a hidratação e elasticidade da pele, promovendo uma aparência mais suave e saudável (Peixer *et al*, 2025).

Além do mais, o estrogênio influencia diversos aspectos do bem-estar da mulher, como a voz, o humor e a disposição física. Ele também contribui para a

melhora da qualidade dos cabelos e da aparência corporal em geral, o que pode aumentar a autoestima, a sensação de atratividade e o interesse pela sexualidade (Peixer *et al*, 2025). Os estrogênios e seus receptores desempenham um papel crucial na regulação da homeostase energética e do metabolismo da glicose, tanto em condições de saúde quanto em doenças metabólicas (Jarvis *et al*, 2013).

No sistema nervoso central, particularmente nos núcleos hipotalâmicos, o estrogênio atua de forma diferenciada no controle da ingestão alimentar, do gasto energético e da distribuição do tecido adiposo branco. De forma complementar, suas ações periféricas em órgãos como o músculo esquelético, o fígado, o tecido adiposo e as células do sistema imune estão diretamente relacionadas à sensibilidade à insulina, à prevenção do acúmulo lipídico e à modulação de processos inflamatórios (Jarvis *et al*, 2013).

No pâncreas, o estrogênio influencia as células β das ilhotas, regulando a secreção de insulina, o equilíbrio de nutrientes e a sobrevivência celular, a deficiência estrogênica compromete esses mecanismos, favorecendo disfunções metabólicas que aumentam o risco de obesidade, síndrome metabólica e diabetes tipo 2 (Jarvis *et al*, 2013).

1.4 Interações entre menopausa e reposição hormonal

1.4.1 Fundamentos da terapia de reposição hormonal (TRH)

A terapia de reposição hormonal (TRH) na menopausa tem sido tema de intensos debates e especulações desde a década de 1960, quando a estrogenoterapia isolada passou a ser amplamente prescrita para mulheres menopausadas. Essa prática, no entanto, levou ao surgimento de complicações, especialmente relacionadas ao endométrio, antes de 2002, os benefícios da TRH eram pouco questionados, sendo amplamente reconhecida por aliviar os sintomas da menopausa e reduzir os riscos de doenças cardiovasculares, osteoporose e câncer colorretal (Pardini, 2014).

Os possíveis efeitos adversos, como o aumento do risco de câncer de mama e tromboembolismo, eram considerados aceitáveis diante das vantagens percebidas, baseando-se principalmente em estudos observacionais. No início do século 21, cerca

de 15 milhões de mulheres nos Estados Unidos utilizavam a reposição hormonal. No entanto, esse número caiu significativamente após 2002 (Pardini, 2014).

Segundo Fernandes *et al* (2008) a terapia de reposição hormonal (TRH) possui indicações bem estabelecidas e amplamente reconhecidas pela comunidade médica. Ela é recomendada para o alívio dos sintomas do climatério, para a prevenção e o tratamento da atrofia urogenital, além de atuar na prevenção das principais consequências do hipoestrogenismo típico dessa fase da vida da mulher. Vale destacar que, atualmente, as contraindicações para esse tipo de tratamento são poucas.

As mulheres que não fazem uso da Terapia de Reposição Hormonal (TRH) ou utilizam isoflavonas tendem a vivenciar essa fase da vida sem grandes transformações, descrevendo-a como um período sem perdas ou ganhos significativos. Muitas relatam benefícios como o fim das cólicas, do mal-estar e da preocupação com uma possível gravidez, além da ausência dos sintomas típicos da menopausa (Vigeta, 2004).

No entanto, também destacam certas perdas, como a impossibilidade de engravidar, o envelhecimento visível e o surgimento de dores corporais. Por outro lado, as mulheres que fazem TRH relatam melhorias significativas, especialmente na qualidade do sono. Consideram essa etapa como a melhor fase de suas vidas, marcada por maior maturidade e melhor orientação em saúde, possibilitada pelas consultas médicas, onde podem esclarecer dúvidas. Mesmo aquelas que enfrentam dificuldades, como doenças crônicas do cônjuge ou a perda de um filho, expressam, em seus relatos, sentimentos de bem-estar e aceitação (Vigeta, 2004).

1.4.2 Tipos de hormônios e vias de administração

A via transdérmica do estradiol apresenta menor risco de tromboembolismo venoso quando comparada à via oral, sendo considerada a opção mais segura. Por outro lado, a administração oral tem maior impacto na redução dos níveis de colesterol LDL, o que representa uma vantagem para mulheres com hipercolesterolemia e níveis normais de triglicérides especialmente considerando que o triglicérides pode se elevar com o uso da medicação (Manica *et al*, 2019).

A administração não oral do estradiol e da progesterona evita o metabolismo de primeira passagem pelo fígado, o que resulta em menor estímulo à produção de proteínas hepáticas, fatores de coagulação e alterações no perfil metabólico. Essa via

pode ser mais favorável em termos de risco cardiovascular e de eventos tromboembólicos, a administração vaginal da progesterona promove concentrações locais adequadas e oferece boa proteção endometrial, mesmo com níveis sistêmicos mais baixos do hormônio. A combinação da via não oral para o uso de estradiol e progesterona pode favorecer a adesão ao tratamento e reduzir os riscos associados à terapia de reposição hormonal (TRH) (Manica *et al*, 2019).

1.4.3 Efeitos da TRH sobre o metabolismo da glicose e perfil lipídico

Otavio *et al* (1995) *et al* destacam-se os efeitos benéficos sobre o metabolismo lipídico. Com os avanços no entendimento da fisiopatologia da DAC, têm sido cada vez mais valorizados também os mecanismos independentes dos lipídios, como os efeitos diretos dos estrogênios sobre os vasos sanguíneos, a coagulação e a resistência à insulina. Efeito no metabolismo lipídico, já está comprovado que, com a chegada da menopausa, ocorre uma elevação nos níveis de colesterol total e de lipoproteínas de baixa densidade (LDL-colesterol), enquanto os níveis de lipoproteínas de alta densidade (HDL-colesterol) tendem a diminuir (Otavio *et al*, 1995).

Aldrighi, *et al* (1995) descreve que os efeitos protetores da terapia de reposição hormonal (TRH) estejam relacionados, em parte, às suas ações sobre o metabolismo glicídico. A intolerância à glicose, que tende a aumentar com a idade, é atribuída principalmente à disfunção das células β pancreáticas e à resistência insulínica, enquanto fatores como obesidade e alterações no clearance da insulina parecem ter menor relevância nesse processo.

A presença de hiperglicemia associada à hiperinsulinemia pode comprometer a integridade da barreira endotelial, permitindo que a insulina atue diretamente sobre as células musculares lisas, isso estimula a proliferação e a migração dessas células, além de favorecer o acúmulo de lipídios devido ao aumento da lipogênese (Aldrighi *et al*, 1995).

1.4.4 Benefícios e riscos da TRH em mulheres saudáveis e com comorbidades

Os benefícios da terapia de reposição hormonal (TRH) são amplamente reconhecidos, um dos principais é o alívio eficaz dos sintomas mais comuns da menopausa, como as ondas de calor e os suores noturnos, que podem ser

extremamente incômodos e comprometer a qualidade do sono e da vida diária (Melo *et al*, 2023).

A TRH também contribui para a saúde vaginal, aliviando sintomas como secura e dor durante as relações sexuais que são queixas frequentes nesse período, outro aspecto importante é a proteção óssea: a queda nos níveis de estrogênio durante a menopausa está associada à perda de densidade óssea e ao aumento do risco de osteoporose. A TRH ajuda a reduzir esses efeitos, diminuindo o risco de fraturas e promovendo a saúde óssea a longo prazo (Melo *et al*, 2023).

No entanto, a terapia de reposição hormonal (TRH) também apresenta riscos que devem ser cuidadosamente avaliados, estudos mostram que o uso prolongado da TRH, especialmente quando envolve a combinação de estrogênio e progesterona, pode estar associado a um aumento no risco de câncer de mama (Melo *et al*, 2023).

De forma complementar, evidências de que a terapia pode elevar o risco de doenças cardiovasculares, como infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral, principalmente em mulheres que iniciam o tratamento em idades mais avançadas ou que possuem fatores de risco pré-existentes. Entre os possíveis efeitos colaterais estão náuseas, dores de cabeça, alterações de humor e retenção de líquidos sintomas que podem interferir negativamente na adesão e na experiência do tratamento (Melo *et al*, 2023).

1.4.5 Evidências sobre o papel da TRH na prevenção do diabetes tipo 2

O uso de estrogênio, isoladamente ou em combinação com progesterona, tem sido associado à redução do risco de desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e à diminuição do acúmulo de gordura abdominal ou periférica (Pardini, 2014).

O risco de DM2 aumenta com o avanço da idade na mulher, frequentemente relacionado a fatores como obesidade central e sedentarismo, embora o declínio da produção de estrogênio pelos ovários na menopausa possa contribuir para esse risco, os efeitos da terapia hormonal da menopausa sobre o metabolismo dos carboidratos podem ocorrer de forma direta atuando sobre o pâncreas ou a musculatura esquelética e melhorando a sensibilidade à insulina ou de maneira indireta, por meio da redução do acúmulo de gordura visceral (Pardini, 2014).

Esses efeitos variam de acordo com a via de administração, a dose e o tipo de estrogênio utilizado na reposição hormonal pós-menopausa (Pardini, 2014).

1.5 Diabetes tipo 2: fisiopatologia e fatores de risco em mulheres

1.5.1 Fisiopatologia do diabetes tipo 2

O diabetes mellitus tipo 2 corresponde a cerca de 90% a 95% de todos os casos de diabetes, podendo afetar pessoas de qualquer faixa etária, embora seja mais comumente diagnosticado em indivíduos com mais de 40 anos (Bezerra *et al*, 2019).

A diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é uma doença metabólica complexa caracterizada por hiperglicemia crônica resultante de uma combinação de defeitos na secreção e na ação da insulina, a fisiopatologia da DM2 envolve principalmente dois mecanismos: a resistência à insulina nos tecidos periféricos (músculo esquelético, fígado e tecido adiposo) e a disfunção progressiva das células beta pancreáticas, levando a uma secreção inadequada de insulina para superar essa resistência (Powers; Niswender, 2017).

Inicialmente, o pâncreas tenta compensar a resistência à insulina secretando mais insulina (hiperinsulinemia), no entanto, com o tempo as células-beta sofrem exaustão e apoptose, resultando em uma diminuição progressiva da capacidade de secreção de insulina e, conseqüentemente, no desenvolvimento da hiperglicemia. Outros fatores, como o aumento da produção hepática de glicose e alterações na secreção de incretinas (hormônios intestinais que estimulam a secreção de insulina), também contribuem para a fisiopatologia da DM2 (Powers; Niswender, 2017).

A resistência à insulina, um dos pilares da DM2, é um processo influenciado por fatores genéticos e ambientais, como obesidade, sedentarismo e dieta rica em gorduras saturadas. Em nível molecular, a resistência à insulina envolve defeitos em várias etapas da sinalização da insulina, incluindo a diminuição da ligação da insulina ao seu receptor na membrana celular, alterações na fosforilação e ativação de proteínas intracelulares (como o substrato do receptor de insulina - IRS e a fosfatidilinositol 3-quinase - PI3K), e a redução da translocação do transportador de glicose GLUT4 para a membrana plasmática nas células musculares e adiposas (DeFronzo *et al*, 2015).

Conseqüentemente, a captação e a utilização da glicose pelos tecidos periféricos ficam comprometidas, elevando os níveis glicêmicos, no fígado, a resistência à insulina falha em suprimir a produção de glicose através da glicogenólise e da gliconeogênese, contribuindo ainda mais para a hiperglicemia em jejum (DeFronzo *et al*, 2015).

A disfunção das células beta pancreáticas é o segundo componente essencial na patogênese da DM2. Inicialmente, as células-beta conseguem compensar a resistência à insulina através da hiperplasia e do aumento da secreção de insulina. No entanto, com o tempo, fatores como a lipotoxicidade (acúmulo de lipídios nas células beta), a glicotoxicidade (exposição crônica a altos níveis de glicose), o estresse do retículo endoplasmático, a inflamação crônica de baixo grau e fatores genéticos levam à deterioração progressiva da função e da massa das células beta (Kahn *et al*, 2014).

Essa disfunção se manifesta inicialmente por uma perda da resposta de primeira fase da secreção de insulina em resposta à glicose, seguida por uma diminuição da secreção total de insulina, a incapacidade das células beta de secretar insulina suficiente para superar a resistência resulta no aumento progressivo da glicemia, característico da DM2 (Kahn *et al*, 2014).

1.5.2 Influência do sexo e hormônios sexuais na evolução da doença

Sabe-se que, após a menopausa, ocorre uma tendência natural à redução do metabolismo feminino, principalmente devido à queda nos níveis dos hormônios sexuais. Isso faz com que o organismo passe a queimar menos calorias. Como consequência, aumenta o risco de ganho de peso e com o aumento do peso corporal, eleva-se também a probabilidade de desenvolver resistência à insulina, o que dificulta ainda mais o controle do diabetes (Soares, 2015).

A porcentagem de gordura corporal é notavelmente maior em mulheres do que em homens, tanto entre aqueles que têm diabetes quanto entre os que não têm. Em geral, as mulheres conseguem armazenar mais gordura subcutânea do que os homens e, por outro lado, acumulam menos gordura visceral, que é mais prejudicial à saúde. Como os homens têm uma capacidade menor de armazenar gordura subcutânea, o excesso tende a se acumular mais rapidamente em áreas viscerais e ectópicas, como no fígado e nos músculos esqueléticos, consequentemente pode ocorrer resistência à insulina e afetar as vias de sinalização desse hormônio no organismo (Blanco, 2020).

1.5.3 Fatores de risco comuns: obesidade, sedentarismo, histórico familiar

O Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) é visto como uma das principais doenças crônicas que afetam as pessoas, independentemente do país em que vivem, seja em estágios avançados ou em desenvolvimento, alguns fatores têm sido frequentemente associados ao DM2 (Araujo *et al*, 2010). Os principais incluem ter um histórico familiar da doença, obesidade, falta de atividade física e hipertensão arterial. Além desses, a idade, o sexo e níveis elevados de glicemia capilar também são considerados importantes (Araujo, 2010). Essas condições compartilham tanto fatores genéticos quanto antecedentes ambientais, sendo a resistência à insulina um dos principais fatores predisponentes (McLellan *et al*, 2007).

A síndrome metabólica é uma condição complexa, frequentemente associada ao acúmulo de gordura na região abdominal e à resistência à insulina. O estilo de vida tem uma forte ligação com a ocorrência do Diabetes Mellitus tipo 2 e da síndrome metabólica, sendo que a obesidade e a falta de atividade física aumentam consideravelmente esse risco (McLellan *et al*, 2007).

1.5.4 Risco aumentado em mulheres após a menopausa

A transição para a menopausa é caracterizada por uma série de mudanças hormonais e metabólicas, que geralmente estão associadas ao aumento do peso corporal e da quantidade total de gordura, especialmente com a concentração de gordura na região abdominal (Amorim, 2024).

Esses fatores contribuem para o surgimento da resistência à insulina, o que pode influenciar diretamente no desenvolvimento ou no controle do diabetes mellitus tipo 2 (DMT2), além das mudanças hormonais e metabólicas que ocorrem durante a menopausa poderem favorecer o desenvolvimento do Diabetes Mellitus tipo 2, certas alterações provocadas pelo próprio DMT2, como as modificações no perfil neuroendócrino, também podem influenciar negativamente a função dos folículos ovarianos (Amorim, 2024).

Como resultado, pode ocorrer uma degradação mais rápida da função folicular e, conseqüentemente, a um início mais precoce da menopausa, sendo o DMT2 associado a uma menopausa antecipada (Amorim, 2024).

REFERÊNCIAS

- ALCANTARA, T. S.D. et al. As implicações do hipoestrogenismo pós-menopausa na vida sexual da mulher. In: CONGRESSO DE GERIATRIA E GERONTOLOGIA DO UNIFACIG, 2020, Manhuaçu, MG, **Anais do 1º congresso online de geriatria e gerontologia do unifacig. Pensar acadêmico**, p. 1-2. 2020. Disponível em: <<https://pensaracademico.unifacig.edu.br/index.php/congressogeriatria/article/view/2578/1889>>. Acesso em: 14 abr. 2025.
- ALDRIGHI, J.M. et al. Doença Cardiovascular e Terapia de Reposição Hormonal. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, SP, v. 65, n. 3, p. 249-254, 1995. Disponível em: <<http://cardiol.br/portal-publicacoes/Pdfs/ABC/1995/V65N3/65030008.pdf>>. Acesso em: 14 abri. 2025.
- AMORIM, M. A. **Impacto da Menopausa no controlo da Diabetes Mellitus Tipo 2**. 2024. P 1-2 f. Tese de Licenciatura em Ciências da Saúde, Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação, Universidade do Porto, Porto, 2024. Disponível em : <<https://hdl.handle.net/10216/160278>>. Acesso em: 14 abri. 2025.
- ANDERSON, G.L, et al. **Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial**. V. 14, p. 1701-1712, 2004. DOI: 10.1001/jama.291.14.1701.
- ANTUNES, S, et al. Fisiopatologia da menopausa. **Revista Portuguesa de Clínica Geral**, Lisboa, Portugal, v. 19, p. 353 - 357, 2003. Disponível em: <<https://rpmgf.pt/ojs/index.php/rpmgf/article/view/9957/9695>>. Acesso em: 14 abri. 2025.
- ARAÚJO, M. F. M. D. et al. Fatores de risco para diabetes mellitus tipo 2 entre adolescentes. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, São Paulo, v. 44, n. 4, p. 1-7, dez. 2010. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/reeusp/a/pWc7FBTzP6fC8sHQtWMYP5x/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 01 abri. 2025.
- BEZERRA, H, et al. **Parâmetros clínicos do diabetes de mellitus tipo 2 em idosos**. 1. ed. X congresso internacional de envelhecimento humano, 2019. Disponível em: <https://www.editorarealize.com.br/editora/anais/cieh/2019/TRABALHO_EV125_MD1_SA11_ID102_10062019232604.pdf>. Acesso em: 14 abri. 2025.
- BLANCO, J. A. Gender differences in the mortality of people with type 2 diabetes: Asturias Study 2018. Article in Spanish. **Gaceta Sanitaria**, Barcelona, v. 34, n. 5, p. 442-448, set./out. 2020. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31029461/>>. Acesso em: 14 abri. 2025.

BORGES, Gleice Mara Coitinho et al. Síndrome Metabólica e Menopausa: Uma revisão de literatura. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 10, p. 3637-3653, 2024. DOI: 10.36557/2674-8169.2024v6n10p3637-3653.

CAMPOS, L. F. et al. Terapia Hormonal e Hipertensão em Mulheres na Pós-Menopausa: Resultados do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil). **Sociedade Brasileira de cardiologia**, Salvador, BA, p.1-9, 2022. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/abc/a/rDKyWSYYNgjzvpBQnpX8Vhh/?format=pdf&lang=pt>> Acesso em: 14 abri. 2025.

COSTA, D. S. **Associação dos níveis sanguíneos de vitamina D com parâmetros clínicos, antropométricos e bioquímicos em mulheres na pós-menopausa com baixa massa óssea residentes na cidade do Rio de Janeiro – RJ / Brasil**. 2017. P. 1-46, f. Trabalho de Conclusão de Curso de Biomedicina, UNIRIO, Rio de Janeiro, 2017. Disponível em: < <http://www.repositorio-bc.unirio.br:8080/xmlui/bitstream/handle/unirio/11380/2017-004-TCC-%20DYEGO%20SMORAOG%20COSTA.pdf?sequence=1&isAllowed=y> >. Acesso em: 14 abri. 2025

CRUZ, E. F. I. M. et al. Os principais fatores que influenciam a menopausa precoce: uma revisão bibliográfica. **Research, Society and Development**, Parnaíba, Piauí, v. 11, n. 7, e49611730258, 2022. Disponível em: <<file:///C:/Users/Windows%2010/Downloads/30258-Article-347053-1-10-20220602.pdf>>. Acesso em: 14 abri. 2025.

DEFRONZO, R. A. et al. Type 2 diabetes mellitus. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 1, p. 15019, 2015. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/nrdp201519>> Acesso em: 14 abri. 2025.

DIAS, I. O. et al. Estrogênio e progesterona combinados: Seus benefícios e riscos como terapia hormonal na menopausa. **Research, Society and Development**, Minas Gerais, v. 14, n. 3, e5014348172, 2025. Disponível em: <<file:///C:/Users/Windows%2010/Downloads/48172-Article-497283-1-10-20250316.pdf>>. Acesso em: 14 abri. 2025.

FERNANDES, C. E, et al. **Climatério**: manual de orientação. São Paulo: Ponto, 2004. Disponível em: <<https://professor.pucgoias.edu.br/SiteDocente/admin/arquivosUpload/13162/materia/1/climaterio1%20-%20Febrasgo%202005.pdf>>. Acesso em 12 abri.2025.

FERNANDES, C.E. **FEBRASGO - Manual de Orientação em Climatério**. São Paulo: FEBRASGO, 2010. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/03/1052419/manual_climaterio-2010.pdf>. Acesso em: 14 abri. 2025.

FERNANDES, C.E, et al. Diretriz Brasileira sobre Prevenção de Doenças Cardiovasculares em Mulheres Climatéricas e a Influência da Terapia de Reposição Hormonal (TRH) da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) e da Associação Brasileira do Climatério (SOBRAC). **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 91, n. 1, supl. 1, p. 1-23, 2008. Disponível em: <

<https://lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/34245/000668301.pdf?...1>>. Acesso em: 20 Abri. 2025.

FREITAS, K. M. D, et al. Mulheres vivenciando o climatério. **Maringá**, Fortaleza, Ceará v. 26, n. 1, p. 121-128, 2004. Disponível em: <
https://www.researchgate.net/publication/244948231_Mulheres_vivenciando_o_climat%C3%A9rio/fulltext/57c0019908aeb95224d121c5/Mulheres-vivenciando-o-climaterio.pdf>. Acesso em: 14 abri. 2025.

GONÇALVES, E. D. J.; SANTOS, G. V. L. **A terapia de reposição hormonal na menopausa**. 2024.p 1-42. Monografia (Graduação em Técnico em Farmácia, Centro Paula Souza, São Paulo, 2024. Disponível em:
https://ric.cps.sp.gov.br/bitstream/123456789/25546/1/farm_2024_1_evilyndejesus_a_terapia.pdf. Acesso em:12/04/2025.INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **IDF Diabetes Atlas**. 10. ed. Brussels: IDF, 2023.

JARVIS, F. M, et al. O papel dos estrogênios no controle do equilíbrio energético e da homeostase da glicose. **Endocrine Reviews**, Washington,EUA v. 34, n. 3, p. 309–338, 1 jun. 2013. DOI: 10.1210/er.2012-1055.

KAHN, S. E, et al. Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes: implications for the development and use of incretin mimetics and DPP-4 inhibitors. **The Lancet**, Estados Unidos, EUA,v. 383, n. 9915, p. 687-696, 2014.Disponível em: <
[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(13\)62154-6/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(13)62154-6/abstract)>. Acesso em: 10 abri. 2025.

KO, S. H.; JUNG, Y. Energy metabolism changes and dysregulated lipid metabolism in postmenopausal women. **Nutrients**, Washington,EUA, v. 13, n. 2, p. 456, 2021. DOI:10.3390/nu13124556.

LINS, L.M.R. et al, Impacts of menopause on women's health, **Brazilian Journal of health Review**, Curitiba, v. 3, n. 5, p. 12018-12031. 2020. Disponível em: <
<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/16326/13353>>. Acesso em: 14 abri. 2025.

MANICA,J, et al. Efeitos das terapias na menopausa: uma revisão narrativa da literatura. **researchgate**, Caçador,Santa Catarina, v. 7, n. s/n, p. 82-88, 2019. DOI: 10.12662/2317-3076jhbs.v7i1.2064.p82-88.2019. **Disponível em:** <
https://www.researchgate.net/publication/330697439_Efeitos_das_terapias_na_menopausa_uma_revisao_narrativa_da_literatura>. Acesso em: 14 abri. 2025.

MATURANA, A. M, et al. Menopause, estrogens, and endothelial dysfunction: current concepts. **Clinics**, São Paulo, v. 62, n. 1, p. 77-86, 2007. Disponível em: <
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1807593222031581?via%3Dihub>>. Acesso em: 14 abri. 2025.

MCLELLAN, K.C.P, et al. **Diabetes mellitus do tipo 2, síndrome metabólica e modificação no estilo de vida**. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 20, n. 5, p.1-10, out. 2007. Disponível em:

<<https://www.scielo.br/j/rn/a/ML9Qxf4DSBJPMLnn5pWT3Fd/>>. Acesso em: 14 abri. 2025.

MEDEIROS, S. F. D, et al. Efeitos da terapia hormonal na menopausa sobre o sistema imune. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 29, n. 11, p.1-9, nov. 2007. DOI: 10.1590/S0100-72032007001100008.

MEIRELLES, R. M. R. Menopausa e síndrome metabólica. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v. 58, n. 2, p. 1-6, mar. 2014. DOI: 10.1590/0004-2730000002909.

MELO, A. B. O. D. et al. Terapia de reposição hormonal: benefícios e riscos durante a menopausa. **Periódicos Brasil. Pesquisa Científica**, Manaus, v. 5, n. 3, p. 1436-1446, 2023. DOI: 10.36557/pbpc.v3i2.145.

MONTELEONE, P. et al. Symptoms of menopause - global prevalence, physiology and implications. **Nature Reviews Endocrinology**, Bethesda, Maryland, v. 14, n. 4, p. 199–215, 2018. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/nrendo.2017.180>>. Acesso em: 14 abri. 2025.

OLIVEIRA, L. E. D. A. et al. Menopausa e seus efeitos comportamentais: Como proceder? Revisão de literatura. **Research, Society and Development**, Rio Grande do Norte, v. 12, n. 1, e12112139479, 2023. Disponível em: <file:///C:/Users/User/Downloads/39479-Article-425728-1-10-20230104.pdf>. Acesso em: 14 abri. 2025.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Envelhecimento e saúde**. Genebra: OMS, 2022. Disponível em: < <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>>. Acesso em: 14 abri. 2025.

ORSATTI, F. L. et al. Setor de Climatério e Menopausa. Botucatu. BR. **Femina**, Rio de Janeiro, v. 34, n. 12, p. 815-821, dez. 2006. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbgo/a/8fXhqWHqcjyZG7BJLY9ZxbH/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 12 abri. 2025.

OTAVIO, C. E. et al. Menopausa, Terapêutica de Reposição Hormonal e Doença Arterial Coronária. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 64, n. 4, p. 1-4, 1995. Disponível em: < <http://cardiol.br/portal-publicacoes/Pdfs/ABC/1995/V64N4/64040013.pdf>>. Acesso em: 14 abri. 2025.

PARDINI, D. Terapia de reposição hormonal na menopausa. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v. 58, n. 2, p. 1-10, mar. 2014. DOI: [10.1590/0004-2730000003044](https://doi.org/10.1590/0004-2730000003044).

PEIXER, I. M. et al. O papel dos hormônios sexuais, estrogênio e testosterona no envelhecimento. **Revista CPAQV – Centro de Pesquisas Avançadas em Qualidade de Vida**, Pato Branco, Paraná, v. 17, n. 1, p.1-10, 2025. Disponível em: <<https://revista.cpaqv.org/index.php/CPAQV/article/view/2621/1893>>. Acesso em: 14 abri. 2025.

POWERS, A. C.; NISWENDER, K. D. Diabetes mellitus: diagnosis, classification, and pathophysiology. In: JAMESON, J. L. et al. (ed.). **Harrison's principles of internal medicine**. 20. ed. New York: McGraw-Hill Education, 2017. v. 2, p. 2249-2269.

SANTORO, N.; RANDOLPH, J. F. Reproductive aging and the menopause transition. **Obstetrics and Gynecology Clinics of North America**, Washington, EUA, v. 38, n. 3, p. 455-466, 2011. DOI: 10.1016/j.ogc.2011.05.004.

SELBAC, M. T. Mudanças comportamentais e fisiológicas determinadas pelo ciclo biológico feminino – climatério à menopausa. **Aletheia**, Canoas, v. 51, n. 1-2, p. 177-190, jan./dez. 2018. Disponível em: < <https://pepsic.bvsalud.org/pdf/aletheia/v51n1-2/v51n1-2a16.pdf> > Acesso em: 14 abri. 2025.

SILVA, M. C. F. **Alterações cognitivas na menopausa**. 2021. 11 f. Dissertação Mestrado em Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra, 2021. Disponível em: <<https://www.proquest.com/openview/73e469c3df975bf9dbc234de2b689dd3/1?pq-origsite=gscholar&cbl=2026366&diss=y>>. Acesso em: 14 abr. 2025.

SOARES, A.H. **Diabetes e Manopausa**. 2015. Sociedade Brasileira de Diabetes. Disponível em: < <https://www.ufrgs.br/lidia-diabetes/2018/04/20/diabetes-e-menopausa/> >. Acesso em: 01 abri. 2025.

VIGETA, S.M.G; BRÊTAS, A.C.P. A experiência da perimenopausa e pós-menopausa com mulheres que fazem uso ou não da terapia de reposição hormonal. **Cadernos de Saúde Pública**, São Paulo, v. 20, p. 1682-1689, 2004. DOI: 10.1590/S0102-311X2004000600027.

2 ARTIGO

Idade da menopausa e sua associação com o risco de Diabetes Tipo 2: uma revisão bibliográfica

AZEVEDO, L.F.¹
DUARTE, A.S.²

RESUMO

A menopausa, caracterizada pela cessação dos ciclos menstruais e queda do estrogênio, pode aumentar o risco de doenças metabólicas, como o diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Este estudo revisou a relação entre a idade de início da menopausa natural e o risco de DM2 em mulheres, analisando 22 artigos publicados entre 2010 e 2025. Foram excluídos estudos de revisão de literatura, estudos com outros marcadores reprodutivos, desfechos distintos ou populações específicas. Os achados indicam que a menopausa precoce está associada a maior risco de DM2, enquanto a menopausa tardia apresenta relação menos consistente. A idade da menopausa natural surge, assim, como um marcador relevante para triagem precoce e prevenção individualizada do DM2.

Palavras-chave: Menopausa. Diabetes Mellitus tipo 2. Estrogênio. Metabolismo. Saúde da Mulher. Climatério. Síndrome Metabólicas.

ABSTRACT

Menopause, characterized by the cessation of menstrual cycles and a drop in estrogen, can increase the risk of metabolic diseases such as type 2 diabetes mellitus (T2DM). This study reviewed the relationship between the age of onset of natural menopause and the risk of T2DM in women, analyzing 22 articles published between 2010 and 2025. Literature review studies, studies with other reproductive markers, distinct outcomes, or specific populations were excluded. The findings indicate that early menopause is associated with a higher risk of T2DM, while late menopause shows a less consistent relationship. The age of natural menopause thus emerges as a relevant marker for early screening and individualized prevention of T2DM.

Keywords: Menopause. Type 2 Diabetes Mellitus. Estrogen. Metabolism. Women's Health. Climacteric. Metabolic Syndromes.

¹ Letícia Fernandes de Azevedo. Acadêmica do Curso de Bacharelado em Biomedicina da Faculdade de Apucarana – FAP. Apucarana – PR. 2025

² Andréa Sabag Duarte. Orientadora. Especialista em Biotecnologia. Docente do Curso de Bacharelado em Biomedicina da Faculdade de Apucarana – FAP. Apucarana – PR. 2025.

INTRODUÇÃO

A menopausa, fase natural marcada pela cessação menstrual e queda de estrogênio, desencadeia alterações metabólicas que elevam o risco para o desenvolvimento de doenças crônicas como o diabetes mellitus tipo 2 (DM2), condição caracterizada pela resistência à insulina e hiperglicemia persistente (American Diabetes Association, 2023).

O diabetes tipo 2 representa hoje um dos maiores desafios de saúde pública global, que já afeta mais de 400 milhões de pessoas, sendo as mulheres na menopausa um grupo de risco crescente (International Diabetes Federation, 2023). Estudos que abordam a relação entre menopausa e risco metabólico, como o de Muka *et al.* (2017), demonstram a associação entre menopausa e aumento do risco de DM2, independentemente de fatores como índice de massa corpórea (IMC) ou estilo de vida.

Com o envelhecimento populacional e o aumento da incidência de doenças crônicas como o diabetes tipo 2, torna-se fundamental compreender os fatores de risco em populações específicas, como mulheres na menopausa. A idade do início da menopausa pode representar um marcador clínico importante na triagem e prevenção precoce do diabetes tipo 2. Assim, essa investigação pode subsidiar condutas preventivas e individualizadas na saúde da mulher.

Com base nesse panorama, este trabalho tem como objetivo investigar a relação entre a idade de início da menopausa e o risco de desenvolvimento do diabetes tipo 2 em mulheres. Para tal, esta revisão busca analisar os fatores hormonais e metabólicos envolvidos na menopausa e sua conexão com a resistência à insulina, identificar evidências científicas sobre o impacto da menopausa precoce, normal e tardia no risco de diabetes tipo 2, discutir os possíveis mecanismos fisiopatológicos que ligam essa associação e avaliar a influência de fatores modificadores, como obesidade, estilo de vida e etnia.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura. A busca inicial foi conduzida utilizando-se a plataforma de pesquisa assistida por inteligência artificial Elicit AI. A plataforma foi consultada com a pergunta norteadora em linguagem natural: "What is

the relationship between age at menopause and risk of type 2 diabetes?" (*Qual a relação entre a idade da menopausa e o risco de diabetes tipo 2?*), com um recorte temporal de publicações entre 2010 e 2025, sem restrição de idioma.

Este levantamento inicial retornou 120 artigos. Uma primeira triagem foi realizada com base na análise dos títulos, resumos e delineamentos metodológicos, com o objetivo de excluir estudos de revisão e priorizar artigos de pesquisa original, como estudos de coorte, caso-controle e ensaios clínicos. Desta etapa, resultaram 63 artigos pré-selecionados.

Em seguida, esses 63 artigos foram submetidos a uma segunda etapa de triagem manual para garantir a relevância e o foco temático. O critério de inclusão primário foi a abordagem direta da idade da menopausa natural (precoce, normal ou tardia) como fator de risco para o DM2. Foram aplicados os seguintes critérios de exclusão: estudos focados em outros marcadores reprodutivos (ex: menarca); desfechos não relacionados ao DM2 (ex: osteoporose); populações com condições específicas que poderiam confundir a análise (ex: SOP); e trabalhos que não consideravam a idade exata da menopausa.

Após este processo completo de seleção, 22 artigos que respondiam diretamente à questão de pesquisa foram incluídos para a análise final e síntese dos resultados, formando a base para a síntese dos resultados e a discussão subsequente.

Por tratar-se de uma revisão narrativa, não houve necessidade de submissão ao comitê de ética.

O quadro 1 apresenta os estudos selecionados, contendo um breve resumo e metodologia utilizada em cada pesquisa.

Quadro 1 – Síntese dos estudos selecionados sobre a relação entre idade da menopausa e risco de DM2

Autor – ano	Principal achado	Delineamento e amostra
Asllanaj, E. <i>et al.</i> (2019)	Menopausa precoce está associada a menor expectativa de vida geral e a menos anos vividos sem diabetes.	Coorte prospectiva (Rotterdam Study) com 3.650 mulheres.
Brand, J. S. <i>et al.</i> (2013)	Menopausa precoce e vida reprodutiva mais curta aumentam significativamente o risco de DM2.	Estudo de caso-coorte aninhado (EPIC) com 3.691 casos e 4.408 na subcoorte.
Brand, J. S. <i>et al.</i> (2015)	Diabetes de início precoce acelera a menopausa, enquanto o de início tardio a retarda.	Análise de coorte retrospectiva (EPIC) com análise de sobrevida.
Chung, H-F. <i>et al.</i> (2023)	Menopausa precoce aumenta o risco de DM2, com variações significativas entre diferentes grupos étnicos.	Análise conjunta de dados individuais de 13 estudos de coorte.

De Marchi, R. <i>et al.</i> (2017)	A prevalência da síndrome metabólica é 2,75 vezes maior em mulheres na pós-menopausa em comparação com a pré-menopausa.	Estudo retrospectivo com 958 prontuários de mulheres.
Figueiredo Neto, J. A. <i>et al.</i> (2010)	O estado pós-menopausa aumenta a prevalência de síndrome metabólica, sendo a idade o principal fator de risco.	Estudo transversal com 323 mulheres climatéricas.
Heianza, Y. <i>et al.</i> (2013)	O estado pós-menopausa e a idade avançada na menopausa aumentam o risco de pré-diabetes e DM2 em mulheres japonesas.	Análise transversal com 40.067 indivíduos.
Jiang, J. <i>et al.</i> (2019)	A associação entre idade da menopausa e DM2 depende da obesidade: menopausa tardia é um risco para não obesas e um fator protetor para obesas.	Estudo de coorte (REACTION) com 2.689 mulheres e 3 anos de seguimento.
Leblanc, E. <i>et al.</i> (2017)	Tanto períodos reprodutivos muito curtos (<30 anos) quanto muito longos (>45 anos) estão associados a um maior risco de DM2.	Coorte prospectiva (WHI) com 124.379 mulheres.
Li, Q. <i>et al.</i> (2019)	A prevalência de DM2 é significativamente maior em mulheres na pós-menopausa (19,4%) do que na pré-menopausa (12,1%).	Estudo transversal com 4.246 mulheres.
Mayor, S. (2013)	Mulheres com DM2 têm um risco três vezes maior de apresentar menopausa precoce (<45 anos).	Estudo transversal com 6.079 mulheres hispânicas.
Mehra, V. M. <i>et al.</i> (2022)	Diabetes tipo 1 e tipo 2 de início precoce estão associados a uma menopausa mais cedo.	Estudo de coorte retrospectivo (CLSA).
Monterrosa-Castro, Á. <i>et al.</i> (2013)	O diagnóstico de diabetes triplica o risco de menopausa em mulheres com menos de 45 anos.	Estudo multinacional transversal com 6.079 mulheres.
Muka, T. <i>et al.</i> (2017)	A menopausa precoce é um marcador de risco independente para o desenvolvimento de DM2.	Coorte prospectiva (Rotterdam Study) com 3.639 mulheres.
Park, S. <i>et al.</i> (2017)	Níveis basais mais altos de estradiol (antes da menopausa) foram associados a um menor risco de desenvolver diabetes.	Análise de coorte prospectiva (SWAN) com 3.302 mulheres.
Ren, Y. <i>et al.</i> (2019)	O estado pós-menopausa é um fator de risco significativo para DM2, especialmente em mulheres com peso normal.	Estudo transversal de base populacional (área rural da China).
Sekhar, T. <i>et al.</i> (2015)	Mulheres diabéticas entram na menopausa significativamente mais cedo (idade média de 44,6 anos) do que as não diabéticas (48,2 anos).	Estudo caso-controle com 600 mulheres (300 diabéticas, 300 não diabéticas).
Shen, L. <i>et al.</i> (2017)	Menopausa precoce (≤ 45 anos) está associada a um maior risco de diabetes em mulheres chinesas.	Estudo de coorte (Dongfeng-Tongji) com 16.299 mulheres.
Wang, M. <i>et al.</i> (2022)	Relação em "U": tanto a menopausa precoce quanto a tardia aumentam o risco de DM2 em comparação com a idade normal.	Coorte prospectiva (China Kadoorie Biobank) com 302.522 mulheres.
Xing, Z. <i>et al.</i> (2022)	Menopausa precoce aumenta o risco de DM2. Cada ano de adiamento na idade da menopausa reduz a prevalência em 3%.	Estudo transversal (NHANES 2011-2018) com 4.968 mulheres.
Yang, A. <i>et al.</i> (2016)	A vida reprodutiva e a idade da menopausa mostraram uma relação em "U" com o risco de DM2 (extremos curtos e longos aumentam o risco).	Análise transversal de um estudo de coorte ocupacional.
Zhang, L. <i>et al.</i> (2020)	Menopausa tardia associou-se a maior risco de DM2 em mulheres com IMC < 24, enquanto IMC ≥ 24 foi um risco independente.	Estudo de coorte (Henan Rural Cohort) com 15.406 mulheres.

Fonte: elaborado pelas autoras (2025).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise da literatura sobre a relação entre a idade da menopausa e o risco de desenvolvimento de Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) indica uma associação complexa e diversificada, com a maioria dos estudos mostrando uma correlação significativa. Os principais achados podem ser organizados nas seguintes categorias que foram apresentadas em tópicos separados.

Estudos indicam que a menopausa precoce (geralmente antes dos 45 anos) está relacionada a um risco maior de desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Pesquisas prospectivas de coorte, como as conduzidas por Muka *et al.* (2017) e Brand *et al.* (2013), mostraram que mulheres que tiveram menopausa precoce apresentaram um risco significativamente elevado de DM2 em comparação às mulheres que passaram pela menopausa mais tarde. Muka *et al.* (2017), identificaram o início precoce da menopausa como um fator de risco independente, mesmo após considerar outros fatores de risco conhecidos, como obesidade e estilo de vida.

De modo semelhante, Xing *et al.* (2022), relataram que cada aumento de um ano na idade da menopausa estava associado a uma redução de 3% na prevalência de DM2. Shen *et al.* (2017), confirmaram esses achados na população chinesa, observando que mulheres que entraram na menopausa antes dos 45 anos tinham maior probabilidade de desenvolver diabetes. Dessa forma, a análise conjunta de 13 coortes realizada por Chung *et al.* (2023), reforçou que tanto a insuficiência ovariana prematura quanto a menopausa precoce constituem fatores de risco para DM2, embora haja diferenças de magnitude entre diferentes grupos étnicos.

A relação entre menopausa tardia e risco de DM2 ainda é controversa. Alguns estudos, como o de Muka *et al.* (2017), consideraram a menopausa tardia como referência de menor risco, enquanto outros apresentaram resultados diferentes. Wang *et al.* (2022) e Yang *et al.* (2016), observaram uma associação em formato de “U”, indicando que tanto a menopausa precoce quanto a tardia aumentam o risco de DM2 em comparação com a menopausa em idade considerada normal. De maneira semelhante, Heianza *et al.* (2013), mostraram que mulheres japonesas que atingiram a menopausa em idade mais avançada estavam associadas a um maior risco de distúrbios glicêmicos. Leblanc *et al.* (2017), também encontraram padrão semelhante

ao analisar a duração da vida reprodutiva, observando que períodos mais curtos (<30 anos) ou mais longos (>45 anos) estavam associados a maior risco de DM2.

Fatores como obesidade e etnia podem modificar a relação entre idade da menopausa e risco de DM2. O estudo de Jiang *et al.* (2019), mostrou que essa associação dependia do estado de obesidade: a menopausa tardia aumentava o risco de DM2 em mulheres não obesas, mas parecia reduzir o risco em mulheres obesas. Por outro lado, a menopausa precoce em mulheres obesas apresentou o maior risco entre todos os grupos. A etnia também se mostrou um importante modificador, conforme observado por Chung *et al.* (2023), que encontraram diferenças significativas no risco de DM2 associado à menopausa precoce entre mulheres brancas, japonesas e chinesas. Zhang *et al.* (2020), também identificaram interações entre o Índice de Massa Corporal (IMC) e a idade da menopausa na população chinesa.

Pesquisas também avaliaram se o diabetes pode influenciar a idade de início da menopausa. Mayor (2013) e Monterrosa-Castro *et al.* (2013), relataram que mulheres com DM2 tinham três vezes mais chance de entrar na menopausa precocemente (antes dos 45 anos). Sekhar *et al.* (2015) também observaram que mulheres diabéticas na Índia atingiram a menopausa em idade média significativamente menor do que aquelas sem diabetes. Brand *et al.* (2015) e Mehra *et al.* (2022), adicionaram um detalhamento importante a essa relação, indicando que o diabetes de início precoce (antes dos 20 anos) pode acelerar a menopausa, enquanto o diabetes de início tardio (após 40-50 anos) pode atrasá-la.

Por fim, diversos estudos transversais confirmaram que o estado pós-menopausa, independentemente da idade de início, representa um fator de risco relevante para o desenvolvimento de DM2 e síndrome metabólica (Ren *et al.*, 2019; LI *et al.*, 2019; Figueiredo Neto *et al.*, 2010; De Marchi *et al.*, 2017). O estudo de Ren *et al.* (2019), ressaltou que essa associação era ainda mais forte em mulheres com peso normal, sugerindo que as alterações hormonais da menopausa exercem um efeito metabólico independente do ganho de peso.

Esta revisão narrativa da literatura demonstra uma associação consistente entre a idade de início da menopausa natural e o risco de desenvolvimento de Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), embora essa relação seja complexa e influenciada por diversos fatores.

O achado mais consistente entre os estudos analisados indica que a menopausa precoce (antes dos 45 anos) ou prematura (antes dos 40 anos) constitui um fator de risco independente para o desenvolvimento de DM2 (Muka *et al.*, 2017; Brand *et al.*, 2013; Xing *et al.*, 2022). A perda precoce da função ovariana e a consequente redução de estrogênio parecem ser centrais para essa associação. O estrogênio exerce efeitos protetores no metabolismo da glicose, incluindo a melhora da sensibilidade à insulina e a preservação da função das células β pancreáticas (Park *et al.*, 2017). Sua ausência prematura pode, portanto, acelerar o desenvolvimento de resistência à insulina e disfunção metabólica, resultando em DM2. Essa hipótese é reforçada pelo achado de que o estado pós-menopausa, por si só, já eleva o risco de alterações glicêmicas (Heianza *et al.*, 2013; Ren *et al.*, 2019).

A menopausa precoce é um marcador claro de risco, mas a relação com a menopausa tardia é menos evidente. Alguns estudos mostram um padrão em “U”, em que tanto a menopausa precoce quanto a tardia aumentam o risco de DM2. A menopausa tardia prolonga a exposição ao estrogênio, o que pode levar a processos inflamatórios ou a um metabolismo desfavorável, especialmente na ausência da progesterona periódica (Wang *et al.*, 2022; Yang *et al.*, 2016; Leblanc *et al.*, 2017).

Jiang *et al.* (2019), analisaram a relação entre menopausa e obesidade, trazendo informações relevantes. Entre mulheres não obesas, a menopausa tardia parece aumentar o risco de DM2, possivelmente por mecanismos independentes do índice de massa corpórea (IMC). Já em mulheres obesas, a exposição prolongada ao estrogênio pode exercer um efeito protetor relativo, reduzindo parte do risco metabólico ligado à obesidade.

Esses achados destacam a importância de avaliar a idade da menopausa não isoladamente, mas dentro do contexto clínico e metabólico de cada mulher, considerando peso e composição corporal. Além disso, as variações étnicas relatadas por Chung *et al.* (2023), indicam que fatores genéticos e ambientais influenciam a resposta do organismo às alterações hormonais da menopausa, reforçando a necessidade de estratégias de avaliação de risco personalizadas (Chung *et al.*, 2023).

Outro ponto importante é que a relação pode funcionar nos dois sentidos. Estudos como os de Mayor (2013) e Sekhar *et al.* (2015), mostram que o próprio diabetes tipo 2 pode levar à menopausa precoce. A hiperglicemia crônica e o estresse oxidativo do diabetes podem danificar vasos e células, acelerando o envelhecimento dos ovários e reduzindo a reserva de óvulos. Brand *et al.* (2015) e Mehra *et al.* (2022),

descobriram que o momento em que o diabetes é diagnosticado (precoce ou tardio) afeta de formas opostas a idade da menopausa, mostrando que diferentes mecanismos podem estar envolvidos dependendo do tempo e das condições da doença.

CONCLUSÃO

A idade da menopausa natural se apresenta como um indicador importante da saúde metabólica da mulher. A apresentação de menopausa precoce deve ser encarada como um alerta para maior risco de DM2, recomendando um acompanhamento mais atento e a adoção de estratégias preventivas, como mudanças no estilo de vida. Já a relação com a menopausa tardia é mais incerta, sendo influenciada por fatores como obesidade e etnia. Compreender essas interações, inclusive suas possíveis interações, é essencial para a classificação de risco e para o manejo clínico de mulheres em transição e no período pós-menopausa.

REFERÊNCIAS

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of Medical Care in Diabetes 2023. *Diabetes Care*, v. 46, suppl. 1, p. S1–S291, 2023. DOI:10.2337/dc23-Sint.

ASLLANAJ, E. et al. Age at natural menopause and life expectancy with and without type 2 diabetes. *Menopause*, v. 26, n.4, p. 387-394, 2019. DOI:10.1097/GME.0000000000001246.

BRAND, J. S. et al. Age at menopause, reproductive lifespan, and type 2 diabetes risk. *Diabetes Care*, v. 36, p. 1012-1019, 2013. DOI: 10.2337/dc12-1020.

BRAND, J. S. et al. Diabetes and onset of natural menopause: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Human Reproduction*, v. 30, p. 1491-1498, 2015. DOI: 10.1093/humrep/dev054.

CHUNG, H-F. et al. Ethnic differences in the association between age at natural menopause and risk of type 2 diabetes among postmenopausal women: a pooled analysis of individual data from 13 cohort studies. *Diabetes Care*, v. 46, n. 11, p. 2024-2034, 2023. DOI: 10.2337/dc23-1209.

DE MARCHI, R. et al. Prevalence of metabolic syndrome in pre- and postmenopausal women. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*, 2017. DOI: 10.1590/2359-3997000000253.

FIGUEIREDO NETO, J. A. et al. Metabolic syndrome and menopause: a cross-sectional study in a gynecology clinic. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2010.DOI: 10.1590/S0066-782X2010005000094.

HEIANZA, Y. et al. Effect of postmenopausal status and age at menopause on type 2 diabetes and pre-diabetes in Japanese individuals: Toranomon Hospital Health Management Center Study 17 (TOPICS 17). *Diabetes Care*, p. 4007-4014, 2013. DOI: 10.2337/dc13-1048.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. *IDF Diabetes Atlas*. 10. ed. Bruxelas: International Diabetes Federation, 2023. Disponível em: <<https://diabetesatlas.org>>. Acesso em: 10 set. 2025. Acesso em: 20 mai. 2025.

JIANG, J. et al. Association between age at natural menopause and risk of type 2 diabetes in postmenopausal women with and without obesity. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 104, p. 3039-3048, 2019.DOI: 10.1210/jc.2018-02310.

LEBLANC, E. et al. Reproductive history and risk of type 2 diabetes mellitus in postmenopausal women: findings from the Women's Health Initiative. *Menopause*, p. 64-72, 2017.DOI: 10.1097/GME.0000000000000714.

LI, Q. et al. Epidemiological characteristics and risk factors of T2DM in pre-menopausal and post-menopausal Chinese women. *Lipids in Health and Disease*, p.155, 2019.DOI: 10.1186/s12944-019-1091-7.

MAYOR, S. Type 2 diabetes trebles risk of early menopause, study shows. *BMJ*, v.347:f7676, 2013.DOI: 10.1136/bmj.f7676.

MEHRA, V. M. et al. Association between diabetes type, age of onset, and age at natural menopause: a retrospective cohort study using the Canadian Longitudinal Study on Aging. *Menopause*, v. 30, p. 37-44, 2022. DOI: 10.1097/GME.0000000000002085.

MONTERROSA-CASTRO, A. et al. Type II diabetes mellitus and menopause: a multinational study. *Climacteric*, p. 663-672, 2013.DOI: 10.3109/13697137.2013.798272.

MUKA, T. et al. Age at natural menopause and risk of type 2 diabetes: a prospective cohort study. *Diabetologia*, v. 60, n. 10, p. 1951–1960, 2017. DOI: 10.1007/s00125-017-4346-8.

PARK, SK. et al. Association between changes in estradiol and follicle-stimulating hormone levels during the menopausal transition and risk of diabetes. *Diabetic Medicine*, v. 34, p. 531-538, 2017.DOI: 10.1111/dme.13301.

REN, Y et al. *Association of menopause and type 2 diabetes mellitus*, p. 325-330, 2019.DOI: 10.1097/GME.0000000000001200.

SEKHAR, TVD.S. et al. Early menopause in type 2 diabetes - A study from a tertiary care centre in South India. *Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR*, v.9, p. 08-10, 2015. DOI: 10.7860/JCDR/2015/14181.6628.

SHEN, L. et al. Association between earlier age at natural menopause and risk of diabetes in middle-aged and older Chinese women: the Dongfeng-Tongji cohort study. *Diabetes & Metabolism*, v. 43, p. 345-350, 2017. DOI: 10.1016/j.diabet.2016.12.011.

WANG, M. et al. Menopause status, age at natural menopause and risk of diabetes in China: A 10-year prospective study of 300,000 women. *Nutrition & Metabolism*, v.19, art. 7, 2022. DOI: 10.1186/s12986-022-00643-x.

XING, Z. et al. Association of age at menopause with type 2 diabetes mellitus in postmenopausal women in the United States: National Health and Nutrition Examination Survey 2011–2018. *Przegląd menopauzalny = Menopause review*, v. 21, p. 229-235, 2022. DOI: 10.5114/pm.2022.123514.

YANG, A. et al. Reproductive factors and risk of type 2 diabetes in an occupational cohort of Chinese women. *J Diabetes Complications*. V.7, p 1217-1222, 2016. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2016.06.011.

ZHANG, L. et al. Age at menopause, body mass index, and risk of type 2 diabetes mellitus in postmenopausal Chinese women: the Henan Rural Cohort study. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, v. 30, p. 1347-1354, 2020. DOI: 10.1016/j.numecd.2020.04.003.

3 ANEXO A - NORMAS PARA PUBLICAÇÃO – REVISTA F@P CIÊNCIA

Os artigos encaminhados serão submetidos à avaliação de até três consultores, especialistas na área atinente à temática do artigo, e a aprovação do Comitê Editorial da F@P CIÊNCIA, com base nas Normas Próprias de Publicação da Revista Eletrônica.

O ISSN da revista eletrônica é 1984-2333 e o título abreviado é **F@P Cien.**, forma que deve ser usada em bibliografias, notas de rodapé, referências e legendas bibliográficas.

Serão aceitos trabalhos para as seguintes seções: (1) **Revisão** – revisão da literatura; (2) **Artigos** – resultado de pesquisa de natureza empírica, experimental ou conceitual (mínimo de 05 e o máximo de 12 laudas); (3) **Notas** – nota prévia, relatando resultados parciais ou preliminares de pesquisa; (4) **Resenhas** – resenha crítica de livro (As Resenhas poderão ter no máximo três páginas e deverão tratar de livros publicados nos últimos 05 anos); (5) **Fórum** – seção destinada à publicação de 2 a 3 artigos coordenados entre si, de diferentes autores, e versando sobre tema de interesse atual.

Os autores devem submeter os manuscritos no formato eletrônico, exclusivamente, por meio do endereço fapciencia@fap.com.br, já configurados para o papel A4, observando as seguintes indicações do arquivo:

- **salvo** em modo “doc” ou “rtf”;
- **margens** sup/esq de 3 cm e inf/dir de 2 cm;
- **fonte** Arial 12 no corpo do texto. (Em nota de rodapé, a fonte é Times New Roman 10, alinhada à esquerda);
- **espaçamento** entre linhas de 1,5 cm.

Os textos deverão ser escritos em português e as figuras, gráficos e tabelas, se necessários, devem ser incluídos diretamente no texto no formato JPG, JPEG ou GIF, nos locais adequados e não em anexo, seguindo as normas da ABNT. Veja modelo no Guia de Normas Trabalhos Acadêmicos, no site da FAP.

3) **Nota de rodapé** na nota constará a descrição do (s) autor (es): nome completo por extenso, instituição a que pertence, fonte financiadora (quando necessário), ano, e email de contato (fonte 10, Times New Roman, alinhado à esquerda, espaçamento simples);

4) **Resumo e Abstract** (as palavras **RESUMO** e **ABSTRACT** são em negrito, arial 12, maiúsculas e alinhadas à esquerda; já o texto deve ser em fonte arial, sem negrito, tamanho 12, conter de 100 a 250 palavras, e ter de 3 a 5 **palavras-chave** separadas por ponto, com as iniciais em maiúsculo (NBR 6022);

Os textos destinados a seção de Artigos devem impreterivelmente apresentar os tópicos: **INTRODUÇÃO, OBJETIVOS, METODOLOGIA, RESULTADOS E DISCUSSÃO, CONCLUSÃO E REFERÊNCIAS**. Estes tópicos não são numerados, a fonte é arial, tamanho 12 e deve ser em caixa alta. A introdução e objetivos podem vir de forma separada ou conjunta, bem como os resultados e discussão. Se necessárias alterações de pequena monta serão realizadas pelo Conselho Editorial visando adequação às normas e melhoria do texto.

As **citações** de autores no corpo do texto subordinar-se-ão às Normas Técnicas da ABNT – NBR 10520 (19/07/2023). Lembrando que é obrigatória a menção do número de página quando se tratar de citação direta.

As referências documentárias no final do texto devem seguir as Normas Técnicas da ABNT. Veja modelos no Guia de Normas Trabalhos Acadêmicos, da Bibliotecária Ilma A. F. Serrante, no site da FAP.

Observação: Os textos apresentados no artigo são de inteira responsabilidade de seus autores, tanto em relação ao conteúdo quanto à questão de revisão gramatical e normas.