

Menopausa: um guia completo – parte 02

com Renato Tomioka, MD, PhD

Neste segundo episódio da série sobre menopausa, Dr. Renato Tomioka aborda um dos temas mais controversos e mal compreendidos da medicina: a terapia hormonal na menopausa. Com base nas evidências científicas mais atuais, ele desmistifica o medo injustificado criado após a publicação do estudo WHI em 2002, que por duas décadas privou milhões de mulheres de uma das terapias mais eficazes para melhorar a qualidade de vida e promover longevidade.

O episódio explora em detalhes as indicações, contraindicações, benefícios e riscos reais da terapia hormonal, além de explicar os diferentes tipos de hormônios disponíveis e suas vias de administração. Dr. Tomioka apresenta uma análise crítica do estudo WHI, mostrando como sua interpretação equivocada criou um estigma que persiste até hoje, apesar das evidências científicas atuais apontarem para a segurança e eficácia da terapia hormonal moderna.

Principais tópicos discutidos

[00:00] – Introdução ao tema da terapia hormonal na menopausa

Dr. Renato inicia o episódio questionando se milhões de mulheres estão sofrendo desnecessariamente com os sintomas da menopausa devido a um estudo mal interpretado. Ele destaca que, desde a publicação do estudo WHI (Women's Health Initiative), uma geração inteira foi privada de uma das terapias mais poderosas para melhorar a saúde feminina, e que é hora de reescrever essa narrativa com base nas evidências científicas atuais.

[01:28] – Definições básicas da terapia hormonal

O médico explica que o que tradicionalmente era chamado de "terapia de reposição hormonal" hoje é simplificado como "terapia hormonal da menopausa". Ele detalha que esta terapia envolve principalmente o uso de estradiol (o estrogênio mais potente), às vezes acompanhado de progesterona e testosterona, para devolver o bem-estar durante a transição da menopausa, perimenopausa e pós-menopausa.

[02:49] – Indicações clássicas da terapia hormonal

São apresentadas as indicações formais da terapia hormonal segundo os guidelines internacionais: sintomas vasomotores (ondas de calor), síndrome geniturinária da menopausa (atrofia vaginal, ressecamento, infecções urinárias recorrentes), prevenção da perda de massa óssea e fraturas em pacientes de risco, e insuficiência ovariana prematura (menopausa antes dos 40 anos).

[04:09] – Contraindicações da terapia hormonal

Dr. Tomioka lista as contraindicações absolutas: sangramento uterino ou vaginal de causa desconhecida, doença hepática grave, câncer de mama atual, câncer de endométrio atual e doença coronariana aguda. Também menciona contraindicações relativas como AVC, demência, risco elevado de doença tromboembólica, porfiria cutânea tardia e, em alguns casos, excesso de triglicerídeos.

[05:55] – Condições que não contraindicam a terapia hormonal

O especialista esclarece que várias condições não contraindicam a terapia hormonal, incluindo hipertensão controlada, diabetes controlado, hepatite, e antecedentes de diversos tipos de câncer já tratados. Enfatiza especialmente que o antecedente familiar de câncer de mama não é contraindicação para terapia hormonal, desmistificando uma crença comum.

[08:24] – Benefícios da terapia hormonal além das indicações formais

São detalhados os benefícios adicionais da terapia hormonal: melhora na vida sexual, nos distúrbios do humor, no sono, nas mudanças corporais e metabólicas, redução do risco de diabetes tipo 2 e doença cardiovascular, melhora na cognição, na qualidade de vida, na saúde da pele, das cartilagens e articulações, redução do risco de câncer colorretal e da mortalidade geral.

[09:22] – Impacto na saúde mental e no sono

Dr. Tomioka explica que a mulher tem um risco até três vezes maior de ter depressão na perimenopausa, e que a terapia hormonal pode ajudar nos sintomas depressivos associados a essa transição. Também destaca como a terapia hormonal melhora o sono, principalmente ao reduzir as ondas de calor noturnas que interrompem o descanso.

[10:45] – Efeitos na composição corporal e perfil metabólico

O médico detalha como a menopausa vem acompanhada de aumento da gordura total e abdominal, e como a reposição de estradiol melhora a composição corporal, especialmente quando associada à testosterona. Explica que há redução do colesterol total e LDL, aumento do HDL, e melhora do perfil lipídico e metabólico, fundamentais para a longevidade feminina.

[12:44] – Redução do risco de diabetes tipo 2

São apresentadas evidências de que a terapia hormonal reduz o risco de diabetes tipo 2, possivelmente pela melhora da secreção de insulina pelas células beta do pâncreas, aumento da efetividade da glicose e sensibilidade à insulina. Dr. Tomioka cita estudos como o WHI e o HERS, que mostraram redução do risco de diabetes em 20% e 35%, respectivamente.

[14:07] – Impacto na saúde cardiovascular

O especialista afirma que a terapia hormonal reduz o risco de doença cardiovascular, principal causa de morte na espécie humana. Cita um estudo do New England de 2016 que mostrou menor progressão de aterosclerose em mulheres que receberam estradiol e progesterona, e a revisão da Cochrane de 2015, que evidenciou redução de doença coronariana em até 48% e da mortalidade por todas as causas em até 30% quando a terapia é iniciada em até 10 anos da menopausa.

[16:24] – Efeitos na cognição e qualidade de vida

Dr. Tomioka menciona estudos que mostram redução do risco de Alzheimer quando a terapia hormonal começa próximo à menopausa, embora ressalte que ainda não há ensaios clínicos de longa duração comprovando esse efeito. Também destaca o impacto positivo na qualidade da pele, melhorando colágeno, elastina, hidratação e textura, e na função articular, reduzindo dores e melhorando a mobilidade.

[18:19] – Redução do risco de câncer colorretal

É apresentado um dado pouco divulgado: o próprio estudo WHI mostrou que o grupo que usou terapia hormonal teve redução da incidência de câncer colorretal em até 44%, benefício que se manteve até 4 anos após a pausa da terapia. Isso ocorre porque existem receptores de estradiol na mucosa intestinal que inibem o aparecimento de pólipos e adenomas.

[19:18] – Redução da mortalidade por todas as causas

O médico enfatiza que a terapia hormonal parece reduzir a mortalidade por todas as causas, baseado em diversos estudos observacionais, randomizados controlados, metanálises e revisões da Cochrane. Ele considera a terapia hormonal como "isoladamente a estratégia mais potente para promover longevidade tanto em tempo quanto em qualidade de vida nas mulheres que atravessam a transição da menopausa".

[20:35] – História e controvérsia do estudo WHI

Dr. Tomioka faz um mergulho histórico no estudo WHI (Women's Health Initiative), publicado em julho de 2002, considerado o estudo mais caro da medicina (cerca de 600 milhões de dólares). Ele traça a evolução da terapia hormonal desde o final do século XIX até a aprovação do Premarin (estrogênio equino conjugado) na década de 1940, e como este medicamento se tornou popular nas décadas seguintes.

[25:03] – Descoberta da necessidade de progesterona

É explicado que apenas em 1975 foi publicado um estudo que mostrou a importância de usar progesterona nas pacientes com útero, após a descoberta de que o estradiol isolado aumentava o risco de câncer de endométrio. Estabeleceu-se então a regra de que toda paciente com útero precisa repor progesterona junto com o estradiol.

[26:33] – Desenho e problemas do estudo WHI

O médico detalha como o estudo WHI foi desenhado na década de 1990, dividindo as participantes em dois grupos (com e sem útero), que recebiam Premarin com ou sem acetato de medroxiprogesterona versus placebo. Ele aponta os principais problemas do estudo: idade média das participantes de 63 anos, uso de hormônios sintéticos via oral (não isomoleculares), e o fato de que 70% das participantes estavam com sobrepeso ou obesidade, muitas fumavam e eram hipertensas.

[30:35] – O conceito de "janela de oportunidade"

Dr. Tomioka explica o conceito de "janela de oportunidade", que surgiu após a análise do WHI: o período desde a menopausa até o início da terapia hormonal em que há oportunidade de reduzir o risco de doença coronariana no longo prazo. Se essa janela passar muito tempo, pode haver aumento do risco, especialmente com hormônios sintéticos por via oral. Idealmente, a terapia deve ser iniciada até 6 anos da menopausa, podendo se estender até 10 anos.

[32:05] – Desmistificando a relação entre terapia hormonal e câncer de mama

O especialista aborda a fisiologia do câncer de mama, explicando que o hormônio não causa câncer de mama, mas pode acelerar um eventual tumor que já tenha receptores hormonais. Ele analisa criticamente os resultados do WHI sobre câncer de mama, mostrando que o suposto aumento de risco relativo de 26% não atingiu significância estatística e representava apenas um aumento absoluto de 0,4% para 0,5% de casos.

[37:13] – Impacto negativo da interpretação equivocada do WHI

Dr. Tomioka discute como a interpretação equivocada do WHI criou um medo injustificado da terapia hormonal que persiste até hoje, 22 anos depois. Ele enfatiza que os hormônios usados no estudo (Premarin e Provera) nem existem mais nas farmácias, e que os hormônios isomoleculares modernos são extremamente seguros, com estudos posteriores mostrando redução de risco de doença coronariana, infarto e AVC.

[41:40] – Análise detalhada dos dados do WHI sobre câncer de mama

É apresentada uma análise mais profunda dos dados do WHI, mostrando que as pacientes que nunca tinham usado hormônio antes não tiveram aumento de risco de câncer de mama. O suposto aumento ocorreu apenas no grupo que já tinha usado reposição hormonal no passado, e mesmo assim provavelmente foi um "ruído científico" e não um sinal verdadeiro.

[44:48] – Apelo à busca de informação científica

O médico faz um apelo para que as mulheres busquem informações científicas atualizadas sobre terapia hormonal e não se baseiem apenas em mitos populares. Ele promete listar os 25 artigos mais importantes sobre terapia hormonal nas notas do episódio, incluindo as críticas ao WHI e estudos mais modernos.

[47:16] – Hormônios isomoleculares versus manipulados

Dr. Tomioka discute como a crise da terapia hormonal após 2002 abriu espaço para o marketing dos hormônios "bioidênticos" ou isomoleculares manipulados. Ele alerta que, embora essa abordagem tenha seu valor, existem hormônios isomoleculares disponíveis nas farmácias que são bem regulados e estáveis, muitas vezes preferíveis aos manipulados.

[49:22] – Vias de administração e tipos de hormônios

São detalhadas as diferentes vias de administração do estradiol (oral, transdérmica por gel ou adesivo, e subcutânea por implantes), com preferência pelas vias não orais para evitar risco de eventos tromboembólicos. Também são explicadas as opções de progesterona natural micronizada (via oral ou vaginal), didrogesterona e dispositivos intrauterinos com levonorgestrel para proteção endometrial.

[52:04] – Situações especiais: mutação BRCA e sobreviventes de câncer de mama

O especialista aborda brevemente situações controversas, como pacientes com mutação BRCA1 ou BRCA2 (que aumenta o risco de câncer de mama) e sobreviventes de câncer de mama. Ele menciona que, embora tradicionalmente se evite a terapia hormonal nesses casos, estudos recentes sugerem que pode ser segura em situações específicas, após avaliação individualizada.

[56:22] – Conclusão e convite à divulgação

Dr. Tomioka encerra o episódio convidando os ouvintes a compartilharem o conteúdo com pessoas que possam se beneficiar dessas informações, enfatizando a importância de basear decisões em evidências científicas e não em opiniões. Ele reforça seu compromisso em promover saúde e longevidade para todas as mulheres que atravessam a fase da menopausa.

Referências mencionadas no episódio

Estudo WHI (Women's Health Initiative) - Riscos e benefícios do estrogênio mais progestina em mulheres saudáveis na pós-menopausa

<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/195120>

Atualização e perspectivas dos ensaios de terapia hormonal da Women's Health Initiative

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3963523/>

Estudo HERS (Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study) - Terapia hormonal e risco cardiovascular <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9718051/>

Estudo do New England de 2016 - Efeitos vasculares do tratamento com estradiol na pós-menopausa precoce versus tardia <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27028912/>

Revisão Cochrane 2015 - Terapia hormonal e doença coronariana
https://www.cochrane.org/CD002229/VASC_hormone-therapy-preventing-cardiovascular-disease-both-healthy-post-menopausal-women-and-post

Estudo de Estocolmo (Stockholm trial) - Terapia hormonal após câncer de mama
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15812079/>

Terapia hormonal e risco de diabetes tipo 2 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31664960/>

Terapia hormonal e saúde óssea na menopausa
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30063054/>

Terapia hormonal e risco de câncer colorretal <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28108618/>

Terapia hormonal e cognição na menopausa <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29488042/>

Janela de oportunidade para terapia hormonal e saúde cardiovascular
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33105150/>

Terapia hormonal e mortalidade por todas as causas
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28719680/>

Hormônios bioidênticos versus sintéticos na terapia hormonal
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27471947/>

Vias de administração da terapia hormonal e seus efeitos
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31394112/>

Terapia hormonal em portadoras de mutação BRCA1 e BRCA2

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30358804/>

Consenso Brasileiro de Terapêutica Hormonal da Menopausa

https://www.febrasgo.org.br/images/pec/posicionamentos-febrasgo/DIRETRIZ-CLIMATERIO-e-MENOPAUSA_portugues_10052024.pdf

Diretriz Brasileira sobre a Saúde Cardiovascular no Climatério e na Menopausa

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11341215/>