

A função do estrogênio na terapia de reposição hormonal da mulher no cenário atual de COVID-19

The function of estrogen in the hormonal replacement therapy of women in the current scenario of COVID-19

DOI:10.34119/bjhrv5n3-098

Recebimento dos originais: 14/02/2022

Aceitação para publicação: 28/03/2022

Jonathan Fernandes dos Santos Costa

Acadêmico de medicina pela Faculdade da Saúde e Ecologia Humana, FASEH

Instituição: Faculdade da Saúde e Ecologia Humana, FASEH

Endereço: R. São Paulo, 958 - Parque Jardim Alterosa, Vespasiano - MG, CEP: 33200-000

E-mail: jonathansantos18041997@gmail.com

Ana Clara Rivetti Bitencourt de Paula

Acadêmica de medicina pela Faculdade da Saúde e Ecologia Humana, FASEH

Instituição: Faculdade da Saúde e Ecologia Humana, FASEH

Endereço: R. São Paulo, 958 - Parque Jardim Alterosa, Vespasiano - MG, CEP: 33200-000

E-mail: anaclararivettibitencourt@gmail.com

Emanuela Carvalho Rodrigues

Acadêmica de medicina pela Faculdade da Saúde e Ecologia Humana, FASEH

Instituição: Faculdade da Saúde e Ecologia Humana, FASEH

Endereço: R. São Paulo, 958 - Parque Jardim Alterosa, Vespasiano - MG, CEP: 33200-000

E-mail: emanuelarodriguesmg@gmail.com

Ítalo Soares Cotta

Acadêmico de medicina pela Faculdade da Saúde e Ecologia Humana, FASEH

Instituição: Faculdade da Saúde e Ecologia Humana, FASEH

Endereço: R. São Paulo, 958 - Parque Jardim Alterosa, Vespasiano - MG, CEP: 33200-000

E-mail: italosoarescotta@gmail.com

Matheus Caldas Santos Carvalho

Acadêmico de medicina pela Faculdade da Saúde e Ecologia Humana, FASEH

Instituição: Faculdade da Saúde e Ecologia Humana, FASEH

Endereço: R. São Paulo, 958 - Parque Jardim Alterosa, Vespasiano - MG, CEP: 33200-000

E-mail: matheuscaldascarvalho@gmail.com

Vitória Augusto Santos

Acadêmica de medicina pela Faculdade da Saúde e Ecologia Humana, FASEH

Instituição: Faculdade da Saúde e Ecologia Humana, FASEH

Endereço: R. São Paulo, 958 - Parque Jardim Alterosa, Vespasiano - MG, CEP: 33200-000

E-mail: vitoriasantos.augusto@gmail.com

Khatty Johanny Humbelina Avellán Neves

Especialista em Ginecologia e Obstetrícia. M.D em Saúde da Mulher pela Universidade Federal de Minas Gerais

Instituição: Saúde da Mulher da Faculdade da Saúde e Ecologia Humana – FASEH
Endereço: Rua Engenheiro Albert Scharle 200 apt 404, bairro Luxemburgo. CEP: 30380-370
E-mail: khattyjohanny@hotmail.com

RESUMO

A menopausa é a ausência consecutiva da menstruação por um período de doze meses que, em geral, ocorre entre os 45 e 55 anos. Neste período, as mulheres enfrentam sintomas desconfortáveis, como fogachos, perda da concentração, distúrbios biológicos do sono, ou até mesmo perda da memória relacionados a eventos decorrentes de alterações hormonais e sociais, sendo este último, principalmente, após o início das restrições impostas devido a COVID-19. Dessa maneira, diante de tais alterações, a terapia de reposição hormonal faz-se útil no controle das manifestações vasomotoras e urogenitais decorrentes do decréscimo de produção de esteroides ovarianos, principalmente o estradiol e a progesterona, comuns a este período. Devido às alterações hormonais vivenciadas por este público feminino, a presente revisão literária se propõe a discutir o papel do estrogênio com o protetor da gravidade da infecção provocada pelo vírus da Covid 19, SARS COV 2, somado à necessidade de isolamento em virtude da disseminação do vírus da COVID-19.

Palavras-chave: terapia de reposição hormonal, covid-19, menopausa, estrogênio.

ABSTRACT

Menopause is the consecutive absence of menstruation for a period of twelve months, usually between 45 and 55 years of age. During this period, women face uncomfortable symptoms, such as hot flashes, loss of concentration, biological sleep disorders, or even loss of memory related to events resulting from hormonal and social changes, the latter being mainly after the onset of restrictions imposed due to COVID-19. Thus, given these changes, hormone replacement therapy is useful in controlling vasomotor and urogenital manifestations resulting from the decreased production of ovarian steroids, especially estradiol and progesterone, which are common in this period. Due to hormonal changes experienced by this female population, this literature review aims to elucidate the role of estrogen in hormone replacement therapy offered to women during and after menopause and how therapy with this hormone is related to infection by SARS-COV-2 virus in the face of a pandemic scenario, added to the need for isolation due to the dissemination of the COVID-19 virus.

Keywords: hormone replacement therapy, covid-19, menopause, estrogen.

1 INTRODUÇÃO

A transição da menopausa é caracterizada por flutuações de estrogênio ou hipoestrogenismo, levando a sintomas incômodos como ondas de calor, perda de memória recente, esquecimento, perda de concentração e distúrbios do sono.¹

Dessa maneira, a terapia hormonal na menopausa é recomendada como medicação de primeira linha para o tratamento de sintomas moderados a graves das mulheres que estão

passando por alterações bioquímicas incômodas e para a prevenção eficiente da deficiência de estrogênio em longo prazo. Esta é uma terapia à base de estrogênio que pode ser administrada por via oral ou transdérmica.²

Em dezembro de 2019, na cidade de Wuhan, na China, foi notificado o primeiro caso de COVID-19, doença causada pelo vírus SARS-COV-2 que se manifesta pela síndrome respiratória aguda grave que infecta tanto homens quanto mulheres, gerando consequências graves, principalmente, em indivíduos com idade superior a 50 anos e pessoas que possuem alguma comorbidade.¹

Os coronavírus são vírus de RNA, composto por grande envelope e fita simples. Essa classe viral contém glicoproteínas de pico transmembrana, composto por cabeças, que têm domínios de ligação ao receptor do hospedeiro, além de hastes, responsáveis pela fusão da membrana e infecção do hospedeiro. Devido às suas características, o SARS-CoV-2 é capaz de burlar as defesas imunológicas dos indivíduos, sendo assim, possuindo alto poder infeccioso.³

Com o advento da COVID-19, surgiram incertezas diante da manutenção de tratamentos prévios aos pacientes, como as terapias de reposição hormonal (TRH) para as pacientes que estão passando pelo período da menopausa, devido aos questionamentos se essas medidas terapêuticas não deixariam o indivíduo mais exposto à infecção ou até mesmo agravaria o quadro em caso de contaminação viral. Da mesma maneira, houve essa hesitação perante a continuidade da reposição hormonal com estrogênio em mulher na menopausa ou se seria benéfico sua retirada.²

Corroborando com o questionamento da prática da reposição hormonal nesse público específico feminino, foi observado que ainda há diversas crenças perante a terapia hormonal, mas que, felizmente, com a atuação dos profissionais da saúde no combate da COVID-19, a relação médico paciente obteve melhora importante, gerando a oportunidade de mudança no contexto das concepções equivocadas sobre a prática da TRH.⁴

Quanto aos efeitos positivos dessa prática médica, a TRH é extremamente importante para questões psicoemocionais, em especial, em período de isolamento devido ao COVID-19. Além desse efeito, a utilização de substâncias hormonais com estrogênio em sua constituição reduz a infecção por COVID-19, defendida na maioria dos estudos utilizados para essa revisão. Entretanto, é sabido que o uso da TRH eleva o risco de doenças tromboembólicas, algo que pode prejudicar o quadro clínico de mulheres hospitalizadas com diagnóstico de infecção por Sars-Cov-2.^{1,4,5}

Neste cenário, deve-se considerar a compreensão do papel do estrogênio em circunstâncias adversas como a pandemia e a função da terapia de reposição hormonal nesse cenário objetivando a plena homeostase dos indivíduos.

2 OBJETIVO

Realizar uma revisão da literatura para avaliar a importância da terapia de reposição hormonal em mulheres na menopausa perante a pandemia de Covid-19.

3 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura científica, com uma pesquisa restrita, devido os temas selecionados serem recentes até o momento, entretanto, de grande relevância, com o objetivo de auxiliar na tomada de decisões e melhorar a qualidade de vida das mulheres em relação ao período da menopausa, além de discutir, os impactos positivos na terapia de reposição hormonal no cenário atual.

Na presente revisão científica foram considerados artigos em língua inglesa e portuguesa, relacionados a humanos e publicados na plataforma PubMed, com os descritores “Hormone replacement therapy”, “Covid-19”, “Menopause”, “Estrogen” associados ao operador “and”. Com isso identificou-se 08 artigos, todos utilizados para a elaboração do trabalho.

4 RESULTADOS/DISCUSSÃO

A menopausa é classificada como o fim definitivo da função reprodutiva da mulher e é caracterizada pela perda de folículos ovarianos funcionais que produzem oócitos para fecundação, além de ser precursor de hormônios sexuais, como estrogênios e progesterona para permitir a reprodução e manter o bem-estar físico, cognitivo e mental desse público. Quando os hormônios estão reduzidos, é aconselhável o uso da terapia de reposição hormonal (TRH) visando reduzir os sintomas gerados pelo período de hipostrogenismo, como fogachos, alterações emocionais, vaginite atrófica, gerando o ressecamento vaginal, e até mesmo, a declínio do libido sexual.⁶

Entretanto, em virtude da pandemia vivenciada atualmente ao redor do mundo, o uso da TRH está sendo discutido devido às questões hormonais que podem ou não estar atrelados ao risco aumentado de desenvolver complicações graves no contexto da COVID-19.²

No contexto da pandemia em nível mundial causada pelo Sars-Cov-2, há dados epidemiológicos que evidenciam que mulheres de idades avançadas possuem o maior risco de

desenvolver complicações graves em virtude do SARS-Cov-2, devido à diminuição de hormônios esteróides.^{3,7}

Para comprovar a falta de informação sobre a terapia de reposição hormonal com estrogênio, um estudo realizado com 2355 mulheres entre 45 e 75 anos, na Espanha, pertencentes à rede pública e à rede privada de saúde, somente 42% das participantes conhecem a terapia hormonal e referem o tratamento para ondas de calor, distúrbios do sono e fortalecimento ósseo. Além disso, cerca de 50,9% das mulheres relatam obter informações de fontes não profissionais.⁴

Em geral, a terapia de reposição hormonal com estrogênio, é contra-indicada em casos de indivíduos com comprometimento ou doença hepática conhecida, história pessoal de doença tromboembólica, doenças cardiovasculares, câncer de mama e câncer de endométrio, além de enxaqueca com aura.⁸

Por um lado, especialistas afirmam não há motivos para que a reposição hormonal não seja mantida durante a pandemia do COVID-19, principalmente, quando consideramos a necessidade do isolamento social e o agravamento de questões psíquicas e emocionais como os distúrbios do sono e esquecimento, porém essa decisão deve ser individualizada para cada paciente.¹

Ainda nesse contexto do uso favorável da terapia de reposição hormonal em mulheres na menopausa, cientistas estão investigando a correlação entre os hormônios sexuais e a regulação do sistema imunológico humano com a perspectiva de confirmar que os hormônios sexuais femininos podem influenciar o sistema imunológico contra a infecção por SARS-CoV-2, a partir da concentração elevada de estrogênio e ou ativação do receptor alfa de estrogênio elevam a produção do interferon tipo I e III, levando a uma diminuição resultante no título do vírus.⁸

Por fim, segundo estudo recente na literatura composto por 68.466 pacientes com infecção confirmada pelo COVID-19 de 17 países descobriu que o risco de morte para mulheres acima de 50 anos recebendo terapia com estradiol foi reduzido em mais de 50% em comparação com não usuárias. Além disso, resultados divulgados banco de dados do Centro de Pesquisa e Vigilância do Oxford-Royal College of General Practitioners RCGP composto por 1.863.478 mulheres mostram que o uso de TRH foi associado a uma probabilidade significativamente menor de mortalidade por todas as causas em COVID-19⁵

No que tange a utilização ou não da terapia de reposição hormonal por mulheres no contexto da infecção viral causada pelo SARS-Cov-2, a maioria dos artigos analisados são a favor dessa prática, fazendo o uso dessa abordagem médica de maneira individualizada. Em

consonância a essa prática, a maioria dos estudos incluídos nesta revisão narrativa foram categóricos ao enfatizar que os benefícios do uso da terapia visando o aumento do nível de estrogênio é um efeito protetor contra as consequências causadas pelo COVID-19.

Em contraposição ao pensamento favorável ao uso da terapia de reposição hormonal durante a pandemia, a minoria dos artigos analisados aponta que o uso de terapia hormonal com estrogênio aumenta o risco de doença tromboembólica.

Dessa forma, em mulheres que usam terapia hormonal na menopausa com diagnóstico de infecção por COVID-19 e que atendem a determinados critérios de hospitalização, deve-se, de maneira geral, retirar qualquer tipo de terapia hormonal sistêmica e administrar heparina de baixo de baixo peso molecular em doses profiláticas.²

Nesta mesma linha de pensamento contrário ao uso da TRH, encontrado na minoria dos artigos, pacientes com COVID-19 em tratamento domiciliar, bem como pacientes sintomáticos com suspeita e em uso de terapia hormonal, em caso de sintomas leves, a reposição hormonal com estrogênio também deve ser cessada, durante o período de isolamento e mobilidade reduzida.²

5 CONCLUSÃO

Frente a esse estudo que buscou analisar a seguinte correlação: “A função do estrogênio na terapia de reposição hormonal da mulher no cenário atual de COVID-19”, evidenciou-se que, atualmente, os hormônios esteroides sexuais femininos estão entre a lista de potenciais terapias consideradas para prevenir, amenizar e /ou reduzir os sintomas da doença causada pelo Sars-Cov-2. Nesse mesmo contexto de aceitação do uso de estrogênio por mulheres na menopausa, a maioria dos artigos analisados nesta revisão científica demonstram que o uso da Terapia de Reposição Hormonal reduz 50% o risco de morte em consequência da infecção pelo Sars-Cov-2 comparada a mulheres que não fazem uso dessa abordagem clínica, corroboram, assim, para a manutenção e prescrição da TRH.

Por outro lado, a minoria dos artigos estudados, afirmam que a terapia de reposição hormonal visando o aumento do nível de estrogênio nas mulheres em menopausa deve ser interrompida pela elevação do risco tromboembólico, fator clínico que pode agravar o quadro dessas pacientes que estão hospitalizadas pela COVID-19, elevando, assim, os níveis de morbidade e mortalidade desse público.

Entretanto, não há ainda grandes estudos descritivos relacionando a menopausa, a infecção pelo Sars-Cov-2 e a terapia de reposição hormonal na literatura para que se possa afirmar que o uso da TRH possui algum benefício ou malefício em mulheres com diagnóstico

laboratorial confirmado de infecção pelo COVID-19. Logo, é essencial que se estudos mais robustos sejam realizados para que a terapia de reposição hormonal seja prescrita de forma mais segura neste período da pandemia oriunda do Sars-Cov-2.

REFERÊNCIAS

1. Hipólito Rodrigues MA, Valadares ALR. Menopause, cognition, hot flashes and COVID-19: is estrogen a fundamental piece in the puzzle? *Women Health*. 2021 May-Jun;61(5):393-394. doi: 10.1080/03630242.2021.1921102. PMID: 33993851. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33993851/>> Acesso em: 14 Nov. 2021
2. Ramírez I, De la Viuda E, Baquedano L, et al. Managing thromboembolic risk with menopausal hormone therapy and hormonal contraception in the COVID-19 pandemic: Recommendations from the Spanish Menopause Society, Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia and Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia. *Maturitas*. 2020;137:57-62. doi:10.1016/j.maturitas.2020.04.019 Disponível em: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32498938/org/article/S0378-5122\(20\)30249-8/fulltext](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32498938/org/article/S0378-5122(20)30249-8/fulltext). Acesso em: 14 Nov. 2021.
3. Wray S, Arrowsmith S. The Physiological Mechanisms of the Sex-Based Difference in Outcomes of COVID19 Infection. *Front Physiol*. 2021 Feb 9;12:627260. doi: 10.3389/fphys.2021.627260. PMID: 33633588; PMCID: PMC7900431. Disponível: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33633588/>> Acesso em: 14 Nov. 2021.
4. Baquedano L, Espiau A, Fasero M, et al. Beliefs, knowledge and the impact of COVID19 on menopause therapies in Spanish women: COMEM-treatment study. *BMC Womens Health*. 2020;20(1):277. Published 2020 Dec 28. doi:10.1186/s12905-020-01151-x Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33371883/>>. Acesso em: 14. Nov. 2021.
5. Costeira R, Lee KA, Murray B, Christiansen C, Castillo-Fernandez J, Ni Lochlainn M, Capdevila Pujol J, Macfarlane H, Kenny LC, Buchan I, Wolf J, Rymer J, Ourselin S, Steves CJ, Spector TD, Newson LR, Bell JT. Estrogen and COVID-19 symptoms: Associations in women from the COVID Symptom Study. *PLoS One*. 2021 Sep 10;16(9):e0257051. doi: 10.1371/journal.pone.0257051. PMID: 34506535; PMCID: PMC8432854. Disponível: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34506535/>> Acesso em: 14 Nov. 2021.
6. Brandi ML, Giustina A. Sexual Dimorphism of Coronavirus 19 Morbidity and Lethality. *Trends Endocrinol Metab*. 2020;31(12):918-927. doi:10.1016/j.tem.2020.09.003. Disponível em: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/aogs.14253>. Acesso: 14 Nov. 2021.
7. Brandi ML, Giustina A. Sexual Dimorphism of Coronavirus 19 Morbidity and Lethality. *Trends Endocrinol Metab*. 2020 Dec;31(12):918-927. doi: 10.1016/j.tem.2020.09.003. Epub 2020 Sep 24. PMID: 33082024; PMCID: PMC7513816. Disponível: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33082024/>> Acesso em: 14 Nov. 2021.
8. Okpechi SC, Fong JT, Gill SS, et al. Global Sex Disparity of COVID-19: A Descriptive Review of Sex Hormones and Consideration for the Potential Therapeutic Use of Hormone Replacement Therapy in Older Adults. *Aging Dis*. 2021;12(2):671-683. Published 2021 Apr 1. doi:10.14336/AD.2020.1211. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33815890/>>. Acesso em: 14 Nov.2021.