

Densidade Mineral Óssea de Mulheres na Pós-menopausa com e sem Antecedente de Histerectomia com Conservação Ovariana Bilateral

Bone Mineral Density in Postmenopausal Women with and without Previous Hysterectomy with Bilateral Ovarian Conservation

João Daniel Hobeika, Aarão Mendes Pinto-Neto, Lúcia Helena Simões da Costa-Paiva
Adriana Orcesi Pedro, Edson Zangiacomi Martinez

RESUMO

Objetivo: avaliar a densidade mineral óssea de mulheres na pós-menopausa com o antecedente cirúrgico de histerectomia com conservação ovariana bilateral, realizada no menacme, comparadas a um grupo de mulheres com menopausa natural, não-histerectomizadas.

Métodos: tratou-se de um estudo de corte transversal, com 30 mulheres histerectomizadas no menacme, avaliadas na pós-menopausa, comparadas a 102 mulheres menopausadas naturalmente, sendo realizado a densitometria óssea (Lunar DPX).

Resultados: as médias etárias, índice de massa corporal, cor da pele, tabagismo, escolaridade, menarca, paridade e antecedente de laqueadura tubária foram semelhantes nos grupos estudados. A comparação das médias da densidade mineral óssea e do T-score dos três locais do fêmur, utilizando o teste de Bonferroni, não apresentou diferenças estatisticamente significativas. As médias da densidade mineral óssea e do T-score da coluna lombar foram analisadas pelo teste t de Student e também não mostraram diferenças estatísticas.

Conclusão: estes resultados sugerem que a histerectomia com conservação ovariana bilateral, realizada em mulheres no menacme, não parece ocasionar redução adicional da massa óssea, quando avaliadas na pós-menopausa.

PALAVRAS-CHAVE: Densitometria óssea. Ovários. Osteoporose. Menopausa.

Introdução

A histerectomia é uma das cirurgias ginecológicas mais freqüentemente realizadas em mulheres adultas, nos países desenvolvidos. Estima-se que nos Estados Unidos, 20% das mulheres de 40 anos estejam histerectomizadas, aumentando para 37% aos 65 anos¹. Entre 1988 e 1990, cerca de 1,7 milhões de mulheres foram

histerectomizadas nos Estados Unidos, realizando-se ooforectomia bilateral no mesmo ato cirúrgico em 37% das mulheres com menos de 45 anos e em 68% quando maiores de 45 anos².

No Brasil, em 1996, foram realizadas 77.804 histerectomias financiadas pelo Sistema Único de Saúde (SUS), sendo a maioria por doenças benignas, principalmente a miomatose uterina³. No município de Campinas a prevalência de mulheres histerectomizadas na faixa etária entre 45 e 60 anos é de 15,6%⁴.

A função ovariana pós-histerectomia é um assunto muito controverso na literatura e na prática médica diária. Muitos pesquisadores descreveram modificações na função ovariana após a histerectomia, por alterações no aporte sanguíneo gonadal, podendo levar à menopausa mais precoce e conseqüentemente a uma perda mais acentuada da massa óssea⁵⁻⁹. Sendo a osteoporose e as fraturas as principais conseqüências tardias da falência ovariana, realizamos

Trabalho realizado no Ambulatório de Menopausa do Departamento de Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas e Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM) da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP)

Correspondência:

Aarão Mendes Pinto-Neto

Assessoria Técnica e Científica do CAISM/UNICAMP

Rua Alexander Fleming, 101 – Cidade Universitária “Zeferino Vaz”

13.023-230 – Campinas – SP

Fone: (19) 788-9402

e-mail: jhobeika@cosmo.com.br

Este estudo recebeu apoio da Fundação Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)

este estudo, que teve como objetivo principal avaliar as alterações na massa óssea em mulheres histerectomizadas menopausadas, quando comparadas às não-histerectomizadas.

Pacientes e Métodos

Foram avaliadas algumas características clínicas e a densitometria óssea (Lunar DPX) de 30 mulheres na pós-menopausa submetidas à histerectomia no menacme com conservação ovariana bilateral, (grupo “histerectomizadas”). Estas foram comparadas as 102 mulheres com menopausa natural (grupo “não-histerectomizadas”). As mulheres foram selecionadas no Ambulatório de Menopausa do Departamento de Tocoginecologia (DTG) do Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM) da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), no período entre setembro de 1997 e fevereiro de 1999.

No grupo “histerectomizadas” foram incluídas mulheres com o antecedente de histerectomia com conservação ovariana bilateral, idade entre 45 e 64 anos, cor branca ou parda e com dosagem de FSH plasmático >30 UI/mL, confirmando a menopausa. No grupo “não-histerectomizadas” incluímos mulheres com útero e ovários preservados, com a mesma faixa etária e cor da pele e que apresentassem amenorréia há pelo menos 12 meses.

Excluimos as mulheres que apresentassem doenças, tais como o *diabetes mellitus* e as alterações tiroideanas, e também as usuárias de medicamentos que sabidamente alteram o metabolismo ósseo. Também excluimos aquelas com antecedente de radioterapia ou quimioterapia prévia, as tabagistas de mais de 20 cigarros/dia, as etilistas com ingestão de mais de dois copos de bebida alcoólica/dia e, finalmente, as mulheres que apresentassem um índice de massa corporal (IMC) <20 kg/m² ou >30 kg/m² ¹⁰.

A variável independente estudada foi a histerectomia com conservação ovariana bilateral, ao passo que a variável dependente foi a densidade mineral óssea (DMO), sendo expressa em valores absolutos em g/cm² e valores relativos em *T-score* (adulto jovem). Segundo os critérios da Organização Mundial da Saúde de 1994¹¹, os resultados da densitometria óssea são classificados em normal, osteopenia e osteoporose. Neste estudo, esta variável foi categorizada em normal (valores de *T-score* maiores ou iguais a -1 DP) ou alterada (valores de *T-score* inferiores a de -1 DP).

Como variáveis de controle foram analisa-

das: idade, IMC, cor da pele, escolaridade, tabagismo, idade à menarca, paridade, antecedente de laqueadura tubária, tempo de amenorréia, tempo de histerectomia e o tempo de sintomas climatéricos.

Inicialmente, foram elaboradas tabelas descritivas, utilizando-se frequência, média e desvio-padrão, sendo a comparação das médias realizada por meio do teste *t* de Student. Em situações em que os valores tivessem uma distribuição não-normal, não permitindo comparar médias, utilizou-se o teste não-paramétrico de Mann-Whitney. Para a comparação das frequências foram utilizados os testes exato de Fisher ou χ^2 de Pearson¹².

Para a comparação das médias da DMO em g/cm² e dos valores relativos em *T-score* no fêmur, foi utilizado o teste de Bonferroni, que faz uma comparação múltipla dos três locais analisados¹³. Para a coluna lombar utilizou-se o teste *t* de Student para amostras independentes. A análise da distribuição segundo categorias de *T-score* normal ou alterada, de acordo com os locais analisados, foi realizada utilizando-se o teste χ^2 de Pearson¹⁴. Esta pesquisa foi aprovada pela Comissão de Pesquisa do CAISM/Unicamp e Comitê de Ética da FCM/Unicamp.

Resultados

A Tabela 1 apresenta algumas características clínicas das mulheres dos dois grupos, mostrando que não houve diferenças estatisticamente significativas em relação a estas variáveis.

A análise estatística entre o tempo médio de amenorréia das mulheres não-histerectomizadas (3,9 anos) e o tempo médio dos sintomas climatéricos nas mulheres histerectomizadas (4,2 anos) não mostrou diferença significativa. As mulheres do grupo “histerectomizadas” haviam sido submetidas a esta cirurgia há 12 anos em média, com variação entre 1 e 25 anos. A média etária destas mulheres, na época da histerectomia, foi de 41 anos (Tabela 1).

A comparação das médias das DMO em g/cm², avaliadas no nível do colo do fêmur, triângulo de Wards, trocânter e coluna lombar (L₂-L₄), não mostrou diferenças significativas entre os dois grupos (Tabela 2).

Em relação aos valores médios do *T-score*, não houve diferenças estatísticas, tanto no fêmur como na coluna lombar (Tabela 3).

Na Tabela 4, os valores de *T-score* foram agrupados em normal, quando apresentavam valores superiores a -1 DP, e alterado, quando

inferiores a -1 DP. Não houve diferenças significativas na porcentagem de densitometrias nor-

mais e alteradas nos dois grupos, tanto nos três locais do fêmur, como na coluna lombar.

Tabela 1 - Características clínicas e gineco-obstétricas das mulheres histerectomizadas e não-histerectomizadas.

Variáveis	Histerectomizadas	Não-histerectomizadas	p
	n = 30	n = 102	
Idade (anos)*	53,1 ± 5,1	52,6 ± 4,0	0,61 ⁽¹⁾
IMC (kg/m ²)*	25,8 ± 3,2	26,4 ± 3,6	0,41 ⁽¹⁾
Escolaridade (anos)*	4,6 ± 4,3	4,3 ± 3,5	0,97 ⁽²⁾
Branças (%)	83,3	93,1	0,14 ⁽³⁾
Tabagistas (%)	23,3	13,7	0,26 ⁽³⁾
Menarca (anos)*	12,9 ± 2,2	13,3 ± 1,6	0,24 ⁽²⁾
Paridade*	3,8 ± 2,6	3,9 ± 2,5	0,96 ⁽²⁾
Laqueadura tubária %	23,3	38,2	0,13 ⁽⁴⁾
Tempo de amenorréia (anos)*		3,9 ± 3,2	** ⁽²⁾
Tempo de sintomas (anos)*	4,2 ± 4,5		** ⁽²⁾
Tempo de histerectomia (anos)*	12,1 ± 7,7		
Idade à histerectomia (anos)*	41,0 ± 7,3		

* Média ± DP

** Comparação entre o tempo de amenorréia do grupo não-histerectomizadas e o tempo de sintomas climatéricos do grupo histerectomizadas, p = 0,32.

⁽¹⁾ Teste t de Student para comparação de médias

⁽²⁾ Teste não-paramétrico de Mann-Whitney

⁽³⁾ Teste exato de Fisher

⁽⁴⁾ Teste χ^2 de Pearson

Tabela 2 - Médias da DMO (g/cm²) do fêmur e coluna lombar, nos grupos de mulheres histerectomizadas e não-histerectomizadas.

Local	Histerectomizadas		Não-histerectomizadas		p
	n = 30		n = 102		
	Média	DP	Média	DP	
Colo	0,906	0,139	0,922	0,130	* ⁽¹⁾
Wards	0,772	0,171	0,785	0,142	* ⁽¹⁾
Trocânter	0,733	0,116	0,764	0,125	* ⁽¹⁾
L ₂ -L ₄	1,098	0,144	1,064	0,149	0,28 ⁽²⁾

* Comparação múltipla das médias da DMO avaliadas nos três locais do fêmur, p = 0,46

⁽¹⁾ Teste de Bonferroni

⁽²⁾ Teste t de Student para amostra independentes

Tabela 3 - Valores médios de T-score no fêmur e coluna lombar, nos grupos de mulheres histerectomizadas e não-histerectomizadas.

Local	Histerectomizadas		Não-histerectomizadas		p
	n = 30		n = 102		
	Média	DP	Média	DP	
Colo	-0,615	1,167	-0,472	1,093	* ⁽¹⁾
Wards	-1,060	1,317	-0,955	1,097	* ⁽¹⁾
Trocânter	-0,512	1,055	-0,236	1,139	* ⁽¹⁾
L ₂ -L ₄	-0,864	1,232	-1,119	1,250	0,33 ⁽²⁾

* Comparação múltipla das médias do T-score avaliadas nos três locais do fêmur, p = 0,47

⁽¹⁾ Teste de Bonferroni

⁽²⁾ Teste t de Student para amostras independentes

Tabela 4 - Distribuição percentual das mulheres histerectomizadas e não-histerectomizadas, segundo categorias de T-score do fêmur e coluna lombar.

Local	Histerectomizadas		Não-histerectomizadas		p
	n = 30		n = 102		
	Normal	Alterado	Normal	Alterado	
Colo	66,7	33,3	60,8	39,2	0,63
Wards	56,7	43,3	47,0	53,0	0,36
Trocânter	66,7	13,3	72,5	27,5	0,53
L ₂ -L ₄	53,3	46,7	41,2	58,8	0,24

Teste χ^2 de Pearson

Discussão

Os resultados deste estudo mostraram não haver alteração na massa óssea de mulheres histerectomizadas no menacme com conservação ovariana bilateral, quando avaliadas na pós-menopausa, comparadas a um grupo de mulheres também na pós-menopausa, sem o antecedente de histerectomia. Este resultado foi semelhante ao relatado por Modesto Filho et al.¹⁵, que ob-

servaram que a histerectomia com conservação ovariana uni ou bilateral não acarretou aumento da perda óssea, além do normalmente esperado.

Por outro lado, os resultados deste estudo foram contraditórios em relação aos reportados por Hreshchyshyn et al.⁵ nos Estados Unidos, e por Watson et al.⁷ na Inglaterra. Estes dois estudos descreveram diminuição da massa óssea em mulheres após a histerectomia com conservação ovariana. Menon et al.¹⁶, também na Inglaterra, relatam que mulheres histerectomizadas com conservação ovariana apresentam quadro de hipostrogenismo suficiente para causar ondas de calor, perda óssea e elevação das concentrações sanguíneas de ácido úrico.

O presente estudo difere dos citados na literatura revisada, pelo fato de os grupos terem sido controlados por várias características que sabidamente poderiam influenciar o resultado final. Segundo Dean¹⁷, as pesquisas publicadas, apesar de controlarem as mulheres por idade, duração dos sintomas climatéricos e índice de massa corporal, falharam por não considerarem os hábitos e principalmente o passado reprodutivo das pacientes.

Em relação aos fatores reprodutivos, não observamos diferenças nas mulheres histerectomizadas, em relação ao grupo de referência. Apesar da influência de muitas destas variáveis sobre a massa óssea não estar claramente estabelecida, algumas adquirem especial importância pela sua alta prevalência. A laqueadura tubária, por exemplo, constitui um problema de saúde pública¹⁸ e, mais ainda, pode alterar o aporte sanguíneo ovariano, influenciando a massa óssea¹⁹. Neste estudo, o percentual de mulheres não-histerectomizadas e com o antecedente de laqueadura tubária foi maior em relação às mulheres histerectomizadas, porém sem diferença estatisticamente significativa. Este resultado foi esperado, pois as mulheres que foram submetidas à histerectomia não necessitam de laqueadura tubária futura.

Cabe citar também que a média etária das mulheres avaliadas foi de aproximadamente 53 anos, sendo semelhante entre os grupos. A média etária à histerectomia foi de 41 anos, mas os sintomas climatéricos somente apareceram por volta dos 49 anos, idade esta compatível com a maioria dos estudos que avaliaram a idade de ocorrência de menopausa natural em nosso meio²⁰⁻²². No município de Campinas, um estudo recente de base populacional mostrou que aos 53 anos, aproximadamente 80% das mulheres já estão na pós-menopausa, e que a média etária de ocorrência da menopausa é de 47,5 anos⁴.

Isto pode ser considerado indicativo de que a histerectomia, além de não ter alterado a massa óssea, não causou falência ovariana prematura, em concordância com os resultados de Lima et al.²³, que avaliaram a função ovariana de 20 mulheres histerectomizadas no menacme e não observaram alterações endócrinas ou ultrasonográficas após a cirurgia.

Nas mulheres histerectomizadas, a confirmação da conservação ovariana bilateral baseou-se na informação da mulher ou na presença de laudo anatomopatológico referindo somente a retirada do útero. A ultra-sonografia não foi utilizada para a confirmação da presença dos ovários, pois nas mulheres na pós-menopausa ocorre uma esperada atrofia ovariana, dificultando em muito a detecção ecográfica. Se tivéssemos incluído neste estudo somente mulheres com ovários visíveis à ultra-sonografia, estaríamos cometendo um viés de seleção, pois estaríamos excluindo aquelas que apresentassem ovários atróficos²⁴.

Reconhecemos como a principal limitação na interpretação dos resultados deste estudo o fato de não se tratar de uma pesquisa prospectiva, com medidas da densidade mineral óssea antes e depois da histerectomia. Também pode ser que tenhamos avaliado o efeito final da histerectomia com conservação ovariana bilateral, pois, segundo Kritz-Silverstein e Barrett-Connor²⁵, apesar da perda óssea ser mais rápida após a ooforectomia bilateral, a massa óssea final é igual em mulheres ooforectomizadas ou não. Estes autores também verificaram que mulheres histerectomizadas que utilizaram terapia de reposição hormonal possuem maior massa óssea, independentemente da ooforectomia.

SUMMARY

Purpose: to evaluate the bone mineral density of postmenopausal women with previous hysterectomy and with bilateral ovarian conservation compared to a group of nonhysterectomized naturally menopausal women.

Methods: this is a cross-sectional study of bone densitometry (Lunar DPX) in 30 menopausal women hysterectomized when in the premenopause compared with 102 naturally postmenopausal women.

Results: the mean age, body mass index, color of the skin, smoking habits, educational level, menarche, parity and previous tubal ligation were similar in the studied groups. Bone mineral density average and the T-score of the three femoral sites analyzed by the Bonferroni test did not show significant differences. The bone mineral density average and the T-score of the lumbar spine were analyzed by the Student t test and did not show statistical differences.

Conclusion: *these findings suggest that premenopausal hysterectomy with bilateral ovarian conservation does not cause an additional reduction in bone mineral content when evaluated in the postmenopause.*

KEY WORDS: *Bone densitometry. Ovaries. Osteoporosis. Menopause.*

Referências

- Pokras R. Hysterectomy: past, present, and future. *Stat Bull Metrop Insur Co* 1989; 70:12-21.
- Wilcox LS, Koonin LM, Pokras R, Strauss LT, Xia Z, Peterson HB. Hysterectomy in the United States, 1988-1990. *Obstet Gynecol* 1994; 83:549-55.
- O' Dwyer G. Avaliação da qualidade da assistência prestada a mulheres submetidas a histerectomia por leiomioma [dissertação]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz; 1998.
- Pedro AO, Pinto-Neto AM, Hardy EE, Costa-Paiva LHS, Osis MJC, Lane E. Age at menopause and perception of climacterics symptoms among Brazilian women living in Campinas, São Paulo State, Brazil. *Menopause* 1998; 5:269-71.
- Hreshchyshyn MM, Hopkins A, Zylstra S, Anbar M. Effects of natural menopause, hysterectomy and oophorectomy on lumbar spine and femoral neck bone densities. *Obstet Gynecol* 1988; 72:631-8.
- Souza AZ, Fonseca AM, Izzo VM, Clauze RM, Salvatore CA. Ovarian histology and function after total abdominal hysterectomy. *Obstet Gynecol* 1986; 68:847-9.
- Watson NR, Studd JW, Garnett T, Savvas M, Milligan P. Bone loss after hysterectomy with ovarian conservation. *Obstet Gynecol* 1995; 86:72-7.
- Oldenhave A, Jaszmann LJ, Everaerd WT, Haspels AA. Hysterectomized women with ovarian conservation report more severe climacteric complaints than do normal climacteric women of similar age. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168:765-71.
- Siddle N, Sarrel P, Whitehead M. The effect of hysterectomy on the age at ovarian failure: identification of a subgroup of woman with premature loss of ovarian function and literature review. *Fertil Steril* 1987; 47:94-100.
- Peris P, Gunañabens N, Parés A, et al. Vertebral fractures and osteopenia in chronic alcoholic patients. *Calcif Tissue Int* 1995; 57:111-4.
- WHO. World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Geneva: WHO; 1994. 130p. (Technical report series, 843).
- Beiguelman B. Curso prático de bioestatística. 2ª ed. Ribeirão Preto: Sociedade Brasileira de Genética; 1991. 231p.
- Johnson RA, Wichern DW. Applied multivariate statistical analysis. 3ª ed. Englewood Cliffs: Prentice-Hall; 1992. p.219-84.
- Agresti A. Categorical data analysis. New York: John Wiley & Sons; 1990. 558p.
- Modesto Filho J, Londres SJB, Ferreira-Filho JA, Vasconcelos THC, Azevedo LCP, Azevedo LAP. Efeito da ooforectomia e histerectomia sobre a densidade mineral óssea. *Rev Bras Ginecol Obstet* 1996; 18:123-8.
- Menon RK, Okonofua FE, Agnew JE, et al. Endocrine and metabolic effects of simple hysterectomy. *Int J Gynaecol Obstet* 1987; 25:459-63.
- Dean S. Hysterectomy and bone mineral density. *Br J Hosp Med* 1997; 57:207-9.
- Carranza-Lira S, Murillo-Uribe A, Martínez-Trejo N, Santos-González J. Influence of previous bilateral partial tubal resection on symptoms, hormones, lipids, and bone density in postmenopausal women. *Contraception* 1997; 56:5-7.
- Fox KM, Cummings SR. Is tubal ligation a risk factor for low bone density and increased risk of fracture? *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172:101-5.
- Fonseca AM, Hegg R, Guarnieri-Neto C, Melo NR, Filassi JR, Salvatore CA. Climatério: aspectos epidemiológicos e clínicos. *Rev Bras Clin Ter* 1985; 14:389-91.
- Halbe HW, Fonseca AM, Assis JS, et al. Aspectos epidemiológicos e clínicos em 1319 pacientes climatéricas. *Rev Ginecol Obstet* 1990; 1:182-94.
- Wehba S, Fernandes CE, Melo NR, Ferreira JAS, Faria-Júnior D, Roucourt S. Aspectos epidemiológicos, clínicos e de diagnósticos do climatério. In: Fernandes CE, Melo NR, Soares CN, Wehba S. *Hormonioterapia e Psicofarmacologia na Saúde da Mulher*. São Paulo: SOBRAC; 1998. p.15-22.
- Lima MFP, Reis RM, Bonduki CE, Zamoner MRF, Silva CS, Salum R. Análise da função ovariana em mulheres histerectomizadas. *Rev Bras Med Ginecol Obstet* 1996; 7:203-8.
- Pinto-Neto AM, Pedro AO, Costa-Paiva LHS, et al. O papel do exame ecográfico na assistência à mulher na pós-menopausa, com ênfase no diagnóstico de tumor anexial. *J Bras Ginecol* 1997; 107:63-7.
- Kritz-Silverstein D, Barrett-Connor E. Oophorectomy status and bone density in older, hysterectomized women. *Am J Prev Med* 1996; 12:424-9.