



# O Escitalopram na Melhora do Sono das Mulheres com Fogachos na Peri e Pós Menopausa

Resumo objetivo elaborado pelo Comitê de Redação Científica da SIIC com base no artigo original  
**Effect of Escitalopram on Insomnia Symptoms and Subjective Sleep Quality in Healthy Perimenopausal and Postmenopausal Women with Hot Flashes: A Randomized Controlled Trial**

Autores: Ensrud K, Joffe H, Freeman E e colaboradores

Instituição: University of Minnesota, Mineapolis, EUA

Fonte: Menopause 19(8):848-855, Ago 2012

**O escitalopram é um antidepressivo inibidor seletivo da recaptação de serotonina. Seu uso pode ser benéfico no tratamento das mulheres com fogachos e distúrbios do sono na perimenopausa e pós-menopausa.**

## ✧ Introdução e objetivos

Os distúrbios do sono são comuns durante a menopausa e, em geral, são atribuídos aos fogachos noturnos que ocorrem frequentemente nesta etapa da vida. No entanto, ainda não existem dados suficientes com relação ao papel dos fogachos sobre os distúrbios do sono observados em mulheres na perimenopausa e pós-menopausa. Devido a questões relacionadas com o risco e o benefício do tratamento, o uso de terapia de reposição hormonal nas mulheres na perimenopausa e pós-menopausa diminuiu nos últimos tempos. Por outro lado, o uso de fármacos antidepressivos, como os inibidores seletivos da recaptação de serotonina e os inibidores da recaptação de noradrenalina e serotonina vem aumentando, já que eles estão associados à diminuição dos sintomas da menopausa. Deve-se considerar que os efeitos adversos do tratamento antidepressivo representam um obstáculo ao seu uso. Entre estes efeitos adversos, destacam-se a insônia e a sonolência. Entretanto, os inibidores seletivos da recaptação de serotonina e os inibidores da recaptação de noradrenalina e serotonina parecem melhorar o sono e diminuir os fogachos nas mulheres na perimenopausa e pós-menopausa.

Foi realizado um estudo randomizado, duplo cego e controlado com placebo tendo como objetivo avaliar o efeito do tratamento com o escitalopram – um inibidor seletivo da recaptação de serotonina – sobre a frequência e intensidade dos fogachos em mulheres pós-menopausa. Foram analisadas a qualidade subjetiva do sono e os sintomas de insônia no grupo escitalopram e no grupo placebo.

## ✧ Pacientes e métodos

O estudo incluiu mulheres entre 40 e 62 anos de idade iniciando a menopausa ou na pós-menopausa. Também foram incluídas mulheres submetidas à histerectomia com conservação de um ou ambos os ovários e que apresentavam nível de hormônio folículo estimulante (FSH) maior que 20 UI/L e nível de estradiol  $\geq 50$  pg/ml. As pacientes deveriam apresentar 28 ou mais episódios de fogachos ou sudorese noturna por semana. Estes sintomas deveriam ser de forte intensidade em pelo menos 4 dias da semana.

Como mencionado anteriormente, o objetivo principal do estudo foi avaliar a eficácia do escitalopram sobre a frequência e intensidade dos fogachos. Também foi avaliada a presença de insônia utilizando o questionário *Índice de Gravidade da Insônia*, enquanto que a qualidade subjetiva do sono foi avaliada pelo *Índice de Qualidade de Sono* de Pittsburgh. As avaliações foram realizadas com quatro e oito semanas de tratamento.

Os pacientes preencheram registros diários com o objetivo de conhecer a frequência e a intensidade dos fogachos. As mulheres foram randomizadas para dois grupos: escitalopram 10 mg/dia ou placebo, durante um período de oito semanas. As avaliações foram realizadas com quatro e oito semanas. Nas mulheres que não apresentaram redução de 50% ou mais na frequência dos fogachos após quatro semanas do estudo, a dose do escitalopram foi aumentada para 20 mg/dia.

## ✧ Resultados

No total, 104 pacientes receberam tratamento com escitalopram, enquanto que 101 mulheres entraram no grupo

placebo. A média de idade foi de 53,9 anos. A frequência média de fogachos/dia foi de 9,78 no início do estudo e a frequência de insônia leve foi de 37,6%, insônia moderada de 26,8% e insônia importante de 5,9%. Após oito semanas de tratamento com escitalopram, observou-se redução na pontuação do *Índice de Gravidade da Insônia*, em comparação com o grupo placebo. Houve redução de 41% com o escitalopram e de 24% com o placebo. A diferença entre os grupos foi significativa já com quatro semanas, e se manteve estável até a oitava semana. O efeito do escitalopram não diferiu conforme as características das pacientes avaliadas no início do estudo. Assim, não houve diferenças entre as mulheres com insônia moderada a grave e as demais mulheres quanto aos efeitos do tratamento com escitalopram.

Qualidade subjetiva de sono inadequada esteve presente em 39,5% das mulheres no início do estudo. O escitalopram reduziu a pontuação do *Índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh* em 32% com oito semanas de tratamento, enquanto que o placebo se associou à redução de 17% deste índice. Este resultado foi semelhante ao observado com quatro semanas de tratamento. A melhora clínica entre 4 e 8 semanas foi mais frequente no grupo escitalopram, mas esta diferença não foi estatisticamente significativa. Do mesmo modo que a insônia, o efeito do escitalopram não diferiu conforme as características iniciais das pacientes. Também não houve diferenças ao analisar o subgrupo de pacientes com pior qualidade de sono.

Quanto à aderência terapêutica, 87% das pacientes fizeram uso de pelo menos 70% dos comprimidos indicados, o que indica boa aderência. Efeitos adversos ocorreram em 53% das mulheres tratadas com escitalopram e em 63% daquelas do grupo placebo. Não houve diferenças entre os grupos quanto à ocorrência de fadiga, dificuldade para dormir, insônia ou tontura.

## **Discussão**

De acordo com os resultados obtidos, o tratamento com escitalopram 10 mg/dia ou 20 mg/dia em mulheres com fogachos relacionados à menopausa melhorou a qualidade do sono e diminuiu a insônia. Assim, pode-se afirmar que o uso de escitalopram não causa distúrbios do sono e é útil para mulheres que necessitam alívio dos fogachos relacionados à menopausa. Coincidente com outros estudos, os distúrbios do sono foram frequentes nas mulheres com fogachos. Isso ocorreu mesmo com a exclusão das mulheres com doenças que possam apresentar distúrbios do sono, como depressão e ansiedade.

O início do tratamento com escitalopram não piorou o sono, como poderia se esperar com o uso de um inibidor seletivo da recaptção de serotonina. Pelo contrário, o uso do

escitalopram melhorou a qualidade do sono e reduziu o nível de insônia. Esse benefício foi observado em pacientes com diferentes características demográficas e clínicas, assim como com diferentes níveis de risco. Em estudos anteriores que incluíram mulheres com sintomas associados à menopausa, observou-se que o citalopram melhorou o sono, enquanto que os resultados com a paroxetina foram heterogêneos. Em outros estudos sobre o uso do escitalopram no tratamento das pacientes com depressão ou ansiedade, observou-se que a insônia foi um efeito adverso frequente. Outros autores encontraram que o uso dos inibidores seletivos da recaptção de serotonina paroxetina e citalopram ou dos inibidores da recaptção de noradrenalina e serotonina venlafaxina e desvenlafaxina se associaram a maior frequência de insônia, fadiga ou tontura, em comparação ao placebo. As diferenças entre os achados obtidos com o uso do escitalopram e com os demais inibidores seletivos da recaptção de serotonina podem estar relacionados às características individuais de cada fármaco, os pacientes estudados e as ferramentas de avaliação utilizadas.

Entre as limitações do presente estudo, os autores destacam que os resultados se aplicam apenas às mulheres sadias com fogachos na perimenopausa ou pós-menopausa, já que não foram incluídas pacientes com comorbidades, como depressão ou ansiedade. Além disso, os resultados são decorrentes de avaliação realizada durante período de oito semanas, sendo desconhecidos os efeitos do tratamento com escitalopram por períodos maiores. Por último, não foram feitas avaliações por polissonografia, nem utilizadas ferramentas objetivas de avaliação da insônia e da qualidade de sono, já que as ferramentas utilizadas no estudo foram de caráter subjetivo.

## **Conclusão**

O uso de escitalopram 10 mg/dia ou 20 mg/dia em mulheres sadias na perimenopausa ou pós-menopausa que apresentam fogachos, se associou à melhora na qualidade subjetiva do sono e à diminuição do nível de insônia. Assim, o escitalopram pode ser uma opção terapêutica no tratamento das mulheres que apresentam as manifestações clínicas mencionadas.