



HORMÔNIOS OVARIANOS: COMO CONDUZIR PESQUISAS CIENTÍFICAS DE ALTA QUALIDADE NAS CIÊNCIAS DOS ESPORTES E EXERCÍCIOS COM ATLETAS DO SEXO FEMININO

(Publicado: maio de 2023/ Autora: Kirsty Elliott-Sale, PhD)

Kirsty Elliott-Sale, PhD | Instituto do Esporte, Universidade Metropolitana de Manchester, Reino Unido

PONTOS-CHAVE:

- A justificativa para incluir mulheres como participantes em ensaios clínicos precisa ser estabelecida antes de se desenhar o protocolo do estudo, para garantir que as participantes apropriadas sejam recrutadas e o desenho correto de estudo seja empregado.
- O tipo de atleta do sexo feminino estudada deve ser definido claramente e recrutado de maneira subsequente para reduzir a variabilidade hormonal entre as participantes.
- O método exato (estimado ou verificação) utilizado para se determinar o perfil de hormônios ovarianos a ser estudado deve ser claramente descrito e determinado com precisão para se ter certeza que as medidas sejam tiradas nas condições pretendidas.
- Sempre que possível, os métodos “padrão-ouro” devem ser empregados ao se realizar pesquisas com atletas do sexo feminino para aumentar o número de estudos de alta qualidade, e reforçar a nossa confiança nos achados e nossa habilidade em traduzir estes resultados para uma prática baseada em evidências.
- Quando não for possível utilizar métodos “padrão-ouro”, a próxima melhor abordagem deve ser utilizada e assim descrita para permitir aos leitores que interpretem por eles mesmos a verdadeira transferibilidade e o impacto de tais achados.

NOTA DA AUTORA

O artigo foi escrito sobre mulheres cisgênero [alguém que foi designado ser do sexo feminino ao nascer e se identifica como mulher]. Utilizei a palavra “feminino” como um adjetivo [característica de meninas, mulheres ou do sexo feminino: exibindo características femininas] e a palavra mulher como substantivo [indicando um ser humano adulto do sexo feminino]. O termo “mulheres esportistas” ou “atletas do sexo feminino” são utilizados sem diferença. Quando eu descrevo o trabalho de terceiros, adoto a linguagem adotada pelos próprios autores para descreverem seus próprios trabalhos.

INTRODUÇÃO

Apesar de quase metade (49,7%) da população mundial ser composta por mulheres (United Nations, 2022), as mulheres são subrepresentadas mundialmente em quase todos os aspectos do esporte profissional: participação, bolsa de estudos, salários, visibilidade, receita, investimentos, equipe de treinamento, patrocínios, prêmios em dinheiro, poder de marketing e presença nas mídias sociais (Statista, 2020). O mesmo vale para as pesquisas em ciências dos esportes e exercícios; apenas 6% dos estudos publicados entre 2014 e 2020 incluem apenas mulheres como participantes, em comparação com 63% dos trabalhos que incluem ambos os sexos, e 31% que incluem apenas participantes homens (Cowley et al., 2021). Isso acontece apesar do aumento em 22 vezes nas taxas de participação de mulheres nos Jogos Olímpicos de Verão, de 2% em 1900 para 48,7% em 2020 – que aconteceu nas Olimpíadas de 2021. Além disso, Cowley et al. (2021) conduziu uma auditoria baseada no “sexo”, utilizando os seguintes termos “feminino”, “masculino”, “mulheres”, “homens”, “meninas”, “meninos” e não apenas na esfera “atleta”; desta forma, a representação de mulheres esportistas em nível global e de elite (Tiers 4 e 5) nas pesquisas em ciências dos esportes e exercícios provavelmente seria significativamente menor em comparação à de mulheres ativas (Tiers 0-3; McKay et al., 2022). Esta estatística deveria nos fazer questionar: por que atletas do sexo feminino foram marginalizadas nas pesquisas em ciências dos esportes e exercícios? Não há uma resposta definitiva para esta pergunta já que os pesquisadores individualmente tiveram suas próprias razões em não incluir mulheres esportistas como participantes em seus estudos. Ao invés de focar nas prováveis razões do porquê as mulheres esportistas foram em grande parte excluídas das pesquisas em ciências dos esportes e exercícios, uma abordagem mais construtiva é considerar: POR QUE deveríamos estudar atletas do sexo feminino? Este artigo do Sports Science Exchange (SSE) irá endereçar as considerações sobre os hormônios ovarianos, necessárias para a inclusão das mulheres como participantes nas pesquisas em ciências dos esportes e exercícios.

RAZÕES PARA SE ESTUDAR ATLETAS DO SEXO FEMININO

Há muitas razões para estudar atletas do sexo feminino como parte das ciências dos esportes e dos exercícios e pesquisadores devem estabelecer seus próprios motivos antes de realizarem pesquisas utilizando mulheres esportistas como participantes. Por exemplo, as atletas mulheres podem ser inclusas com base em:

i. Igualdade, diversidade e inclusão – para tornar os achados das pesquisas mais generalizadas. Hagstrom et al. (2021) pediu aos pesquisadores para incluírem participantes de ambos os sexos, masculino e feminino, em número semelhante sempre que possível e para sempre realizarem a desagregação relacionada ao sexo em seus dados para que os dados sejam gerados para mais que 50% da população.

ii. Logística – para auxiliar com o recrutamento e tamanho da amostra quando não estudarem um cenário específico ao sexo.

iii. Inovação – só porque ninguém fez isso antes, não significa que não seja uma boa ideia!

iv. A questão da pesquisa – a investigação de uma possível, ou certa, consideração específica ao sexo feminino, que geralmente é baseada em algo percebido (que não foi investigado antes e é, portanto, neste momento teórico), ou real (foi notado antes e necessita de investigação adicional).

No caso deste trabalho, os pesquisadores podem questionar como o estrogênio e a progesterona afetam fatores fisiológicos, psicológicos e sociais em um contexto das ciências dos esportes e exercícios. Nesta circunstância, a próxima questão lógica é: quais mulheres (QUEM) deveríamos estudar?

QUAIS TIPOS DE ATLETAS DO SEXO FEMININO DEVEMOS ESTUDAR?

Enquanto podemos dividir os sexos entre masculino e feminino, as mulheres precisam ser classificadas adicionalmente de acordo com seu perfil de hormônios sexuais (Hackney & Elliott-Sale, 2021). Desta forma, por uma perspectiva dos hormônios ovarianos (o foco do presente trabalho), nem todas as mulheres são as mesmas. É um equívoco comum pensar que todas as mulheres esportistas apresentam um ciclo menstrual e devem adotar uma abordagem baseada na fase do ciclo menstrual para seus treinos, dietas, recuperação etc. Da puberdade à menopausa, as atletas do sexo feminino apresentam mudanças agudas e crônicas nos hormônios ovarianos, com e sem influência externa, por exemplo:

- i. O ciclo menstrual [modelo agudo] – alterações diárias e semanais nos níveis endógenos de estrógeno e progesterona, as quais se repetem quase que mensalmente.
- ii. Contraceptivos hormonais [modelo agudo e crônico dependendo do tipo de contraceptivo hormonal utilizado] – alterações diárias, semanais e anuais nos níveis endógenos de estrógeno e progesterona, causadas pela administração exógena de estrógeno e progestinas.
- iii. Gravidez [modelo crônico] – alterações semanais, mensais e trimestrais nos níveis endógenos de estrógeno e progesterona, resultando em níveis suprafisiológicos de estrógeno e progesterona endógenos.
- iv. Disfunção menstrual [modelo agudo e crônico dependendo do tipo de disfunção menstrual apresentada] – perturbações no ciclo menstrual, resultando em concentrações endógenas alteradas do estrógeno e da progesterona.
- v. Menopausa [modelo crônico] – a suspensão completa do ciclo menstrual.

Desta forma, quem também influencia o quando: QUANDO devemos estudar as atletas mulheres?

QUANDO DEVEMOS ESTUDAR ATLETAS DO SEXO FEMININO?

Podemos estudar as atletas durante todo o ciclo de vida ou, por exemplo, nas/nos diferentes:

- i. Fases do ciclo menstrual.
- ii. Momentos da utilização dos contraceptivos hormonais.
- iii. Trimestres da gravidez.
- iv. Estágios da menopausa.
- v. Condições da disfunção menstrual.

Portanto, os pesquisadores devem considerar qual o tipo de atleta do sexo feminino devem ser as participantes de seus estudos e quando e com que frequência eles devem testá-las. Dada à diversidade de perfis de hormônios ovarianos que as mulheres esportistas podem apresentar durante toda a sua vida, devemos considerar: COMO vamos estabelecer seus perfis de hormônios ovarianos?

MANEIRAS DE ESTABELECEER OS PERFIS DE HORMÔNIOS OVARIANOS

Há inúmeras maneiras pelas quais podemos estabelecer este fator, que variam de maneiras baratas a caras, não-invasivas a invasivas, e medidas que demandam pouco a maneiras trabalhosas, tais como:

- i. Questionários (todos os perfis de hormônios ovarianos) – perguntar por características, conhecimentos, experiências e opiniões de relato próprio.
- ii. Temperatura corporal basal (ciclo menstrual apenas) – traçar temperaturas corporais basais médias ao longo do ciclo menstrual para determinar se a ovulação ocorreu (por exemplo, um aumento na temperatura de $\sim 0,3 - 0,6^\circ\text{C}$).
- iii. Monitorar os padrões de sangramento e secreção (ciclo menstrual apenas) – notar a duração e o quanto pesado é o fluxo durante a menstruação, e a presença de secreção vaginal leitosa, esbranquiçada por volta do momento da ovulação.
- iv. Amostras de urina, saliva e/ou sanguínea (todos os perfis de hormônios ovarianos) – para a determinação bioquímica dos níveis de estrógeno e progesterona.

Devido à escassez de pesquisas com atletas do sexo feminino, pode ser difícil para os pesquisadores determinarem como melhor conduzir a pesquisa com atletas mulheres. Desta forma, os pesquisadores podem se perguntar: ONDE podemos obter informações e orientações confiáveis sobre a inclusão de atletas do sexo feminino nas pesquisas das ciências dos esportes e dos exercícios?

FONTES DE INFORMAÇÕES CONFIÁVEIS SOBRE ATLETAS DO SEXO FEMININO

Como a pesquisa com atletas do sexo feminino é uma área em desenvolvimento, pode ser difícil para os pesquisadores e médicos terem: (i) consciência sobre questões atuais relacionadas às atletas; (ii) conhecimento e entendimento de tópicos específicos às mulheres (especialmente a endocrinologia feminina); e (iii) a habilidade para navegar corretamente as evidências científicas, especialmente porque há uma falta de dados de alta qualidade nesta área. Duas revisões e meta-análises sistemáticas, recentes, sobre os efeitos da fase do ciclo menstrual e o uso de contraceptivos orais na performance atlética (Elliott-Sale et al., 2021; McNulty et al., 2021) mostraram que apenas 8% e 17% dos estudos inclusos foram classificados como de alta qualidade. Isso significa que a maioria dos trabalhos nestas áreas foram classificados como tendo qualidade muito baixa, baixa, e moderada, portanto, limitando nossa confiança nos achados. Adicionalmente, diversas auditorias recentes (Kuikman et al., 2022; Smith et al., 2022a,b) sobre a representação de atletas do sexo feminino nas pesquisas das ciências dos esportes e da medicina esportiva mostraram uma escassez de conjunto de dados de alta qualidade específicos às mulheres, quando avaliados utilizando ferramenta de verificação padronizada e sistema de classificação escalonado (Smith et al., 2022c), que avaliam a qualidade do estudo com base na classificação dos participantes e controle metodológico. Desta forma, pesquisadores e médicos precisam ser críticos dos estudos anteriores e questionarem as publicações sobre a clareza e precisão do desenho da pesquisa, por exemplo, a clareza das informações (como as participantes mulheres foram definidas com base no seu estado hormonal) e solidez do desenho da pesquisa (exemplo, se o estado dos hormônios ovarianos foi considerado, estimado ou verificado). Estas esferas devem, obviamente, ser consideradas em conjunto com outras métricas, associadas com uma abordagem de alta qualidade (como, o risco de enviesamento, consistência e evidências do viés da publicação). Isso nos leva à consideração final: QUAIS medidas e abordagens devemos tomar para aumentar o rigor e solidez das pesquisas com atletas do sexo feminino? Este artigo do SSE visa fornecer um direcionamento sobre como conduzir pesquisas de alta

qualidade em ciências dos esportes e dos exercícios com atletas mulheres através da perspectiva dos hormônios ovarianos.

UM GUIA PRÁTICO PARA O RECRUTAMENTO DE PARTICIPANTES DO SEXO FEMININO

Sistemas de classificação menstrual são ferramentas úteis para se fazer uma avaliação inicial do estado dos hormônios ovarianos em atletas do sexo feminino (Elliott-Sale et al., 2021); um exemplo está disponível na Figura 1, na página 7. Esses sistemas devem ser refinados e adaptados com base no tipo de atletas mulheres que se pretende para o estudo.

Atletas do Sexo Feminino Eumenorreicas

Definição. Há diversos critérios que precisam ser preenchidos antes de uma atleta ser definida como eumenorreica:

- i. Duração do ciclo menstrual ≥ 21 dias e ≤ 35 dias.
- ii. Dez, ou mais, menstruações consecutivas por ano.
- iii. Evidências de aumento no hormônio luteinizante [indicando ovulação].
- iv. Perfil hormonal correto (Figura 2).
 - Fase 1 – baixos níveis de estrógeno e progesterona, indicado pelo início do sangramento.
 - Fase 2 – níveis mais altos de estrógeno em comparação com as fases 1, 3 e 4, e níveis de progesterona mais altos que a fase 1, mas mais baixos que 6,4 nmol/L, o que normalmente ocorre nas 14–26 horas antes da ovulação e do aumento do hormônio luteinizante.
 - Fase 3 – níveis de estrógeno mais altos que na fase 1, mas mais baixos que nas fases 2 e 4, e níveis de progesterona mais altos que na fase 1, mas mais baixos que 6,4 nmol/L, indicado por um resultado de ovulação positivo pela amostra de urina, e com duração de 24–36 horas.
 - Fase 4 – níveis de estrógeno mais altos que nas fases 1 e 3, mas mais baixos que na fase 2, e níveis de progesterona >16 nmol/L para excluir deficiência da fase lútea (Janse de Jonge et al., 2019), que normalmente ocorre sete dias após a confirmação da ovulação.
- v. Sem utilização de contraceptivo oral nos três meses anteriores ao recrutamento.

Como estabelecer este perfil – implicações práticas para os pesquisadores. Para estabelecer eumenorreia:

- i. Exclua as atletas que utilizam contraceptivos hormonais ou tenham os utilizado nos três meses anteriores ao recrutamento.
- ii. Exclua as atletas com irregularidades menstruais conhecidas.
- iii. No recrutamento, determine a duração comum do ciclo contando o número de dias do primeiro dia de menstruação até o dia anterior ao início da próxima menstruação (deve ser ≥ 21 dias e ≤ 35 dias).
- iv. Monitore a duração do ciclo e a ovulação* durante dois ou três ciclos anteriormente ao estágio experimental do estudo – se a ovulação não foi confirmada, então essas atletas devem ser excluídas.
- v. Tire uma amostra sanguínea da fase 4 para determinação da progesterona; ela será provavelmente analisada uma vez que a parte da coleta de dados/experimental do estudo estiver terminada, o que significa que essa informação pode ser utilizada para uma exclusão retrospectiva, se a deficiência da fase lútea for evidente.
- vi. Se possível, tire uma amostra sanguínea em cada uma das quatro fases do ciclo menstrual, para determinação do estrógeno e da progesterona, para verificação (novamente, provavelmente de maneira retrospectiva) de cada fase.

*A ovulação pode ser estabelecida pela utilização do protocolo definido por O'Donnell, McCluskey & Stellingwerff (2022).

Atletas do Sexo Feminino Menstruando Naturalmente

Definição. Quando todos os critérios para eumenorreia não puderem ser estabelecidos, o termo menstruando naturalmente deve ser utilizado para descrever as atletas que, menstruam regularmente (ciclo com duração entre 21 e 35 dias), que não usam contraceptivos hormonais e não apresentam nenhuma irregularidade menstrual óbvia ou diagnosticada (veja sessão abaixo). Se a ovulação foi confirmada, então estas participantes podem ser descritas como atletas do sexo feminino/participantes menstruando regularmente e ovulando.

Como estabelecer este perfil – implicações práticas para os pesquisadores. Para recrutar atletas do sexo feminino menstruando naturalmente:

- i. Exclua as atletas que utilizem contraceptivos hormonais ou tenham os utilizado nos três meses anteriores ao recrutamento;
- ii. Exclua as atletas com irregularidades menstruais conhecidas;
- iii. No recrutamento, determine a duração comum do ciclo contando o número de dias do primeiro dia de menstruação até o dia anterior ao início da próxima menstruação (deve ser ≥ 21 dias e ≤ 35 dias);
- iv. De preferência, monitore a duração do ciclo e a ovulação (como descrito acima) por dois ou três ciclos anteriores ao estágio experimental do estudo – se a ovulação for confirmada, então essas atletas podem ser descritas como atletas do sexo feminino/participantes menstruando naturalmente e ovulando.

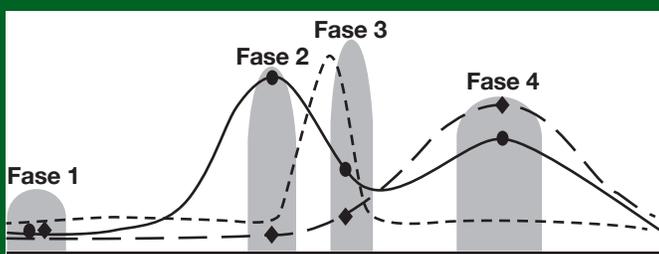


Figura 2: as fases do ciclo menstrual. A linha inteira denota 17 β estradiol; a linha tracejada mais longa representa a progesterona; e a linha tracejada mais curta significa o hormônio luteinizante. Note a ausência de escala em qualquer um dos eixos, o que é devido à variação da duração e as concentrações de hormônios no ciclo em uma única mulher, ou entre mulheres. Figura adaptada de Elliott-Sale et al. (2021).

Atletas do Sexo Feminino Com Irregularidades Menstruais Deficiência da Fase Lútea.

Definição. Ciclos com menos de 16 nmol/L de progesterona, quando uma única medida da progesterona na Fase 4 (veja acima) é tirada, são considerados deficientes da fase lútea. Nestas circunstâncias, a atleta ainda pode menstruar regularmente (apresentar duração do ciclo entre 21-35 dias). Essa é uma disfunção menstrual “não aparente”, já que sem a análise da amostra sanguínea a atleta não estaria ciente sobre ela (não há um indicador físico óbvio de que o pico de progesterona da Fase 4 não tenha ocorrido).

Como estabelecer este perfil – implicações práticas para os pesquisadores. Para estabelecer esta condição:

- i. Exclua as atletas que utilizem contraceptivos hormonais ou tenham os utilizado nos três meses anteriores ao recrutamento.
- ii. Exclua as atletas com irregularidades menstruais conhecidas.
- iii. No recrutamento, determine a duração comum do ciclo, contando o número de dias do primeiro dia da menstruação até um dia antes do início da próxima menstruação (deve ser ≥ 21 dias e ≤ 35 dias).
- iv. Estabeleça a ovulação (como descrito acima) para que a fase 4 consiga ser prevista (sete dias após a ovulação).
- v. Tire uma amostra sanguínea da fase 4 para a determinação da progesterona; ela precisará ser analisada antes do estágio experimental do estudo – atletas com menos de 16 nmol/L de progesterona podem ser descritas como deficientes da fase lútea.

Ciclo Anovulatório.

Definição. Ciclos nos quais a ovulação não ocorre são nomeados “ciclos anovulatórios”. Nestas circunstâncias, a atleta ainda pode menstruar regularmente (apresentar ciclos com duração entre 21 e 35 dias). Essa é, de certa forma, uma disfunção menstrual “não aparente”, já que sem a utilização de um kit para a detecção da ovulação, sem ter uma amostra sanguínea analisada, sem traçar a temperatura corporal basal durante o ciclo ou sem notar secreção vaginal (que pode ser difícil de interpretar), a atleta não iria estar necessariamente ciente da situação.

Como estabelecer este perfil – implicações práticas para os pesquisadores. Para estabelecer esta condição:

- i. Exclua as atletas que utilizem contraceptivos hormonais ou tenham os utilizado nos três meses anteriores ao recrutamento.
- ii. Exclua as atletas com irregularidades menstruais conhecidas.
- iii. No recrutamento determine a duração comum do ciclo, contando o número de dias do primeiro dia da menstruação até um dia antes do início da próxima menstruação (deve ser ≥ 21 dias e ≤ 35 dias).
- iv. Monitore a duração do ciclo e a ovulação (como descrito acima) por dois ou três ciclos anteriormente ao estágio experimental do estudo – se a ovulação não for confirmada, então estas atletas podem ser descritas como atletas do sexo feminino/participantes anovulatórias.

No caso de a pesquisa ser baseada no ciclo menstrual, devemos não prever as fases do ciclo menstrual com base exclusivamente

nos padrões de sangramento, mas contando os dias entre as menstruações ou utilizando tecnologias atuais como aplicativos de celular, já que a menstruação por si só não determina um ciclo menstrual eumenostróico (atletas com ciclos anovulatórios e deficientes de fase lútea – dois tipos de irregularidades menstruais – ainda apresentam menstruação).

Amenorreia Secundária.

Definição. A ausência de ≥ 3 menstruações consecutivas em mulheres não-gestantes, que apresentaram menstruações passadas, é nomeada de amenorreia secundária. Essa é uma disfunção menstrual “óbvia”, já que a atleta está ciente da suspensão da menstruação.

Como estabelecer este perfil – implicações práticas para os pesquisadores. Para estabelecer esta condição:

- i. Exclua as atletas que utilizam contraceptivos hormonais ou tenham os utilizado nos três meses anteriores ao recrutamento.
- ii. Exclua as atletas gestantes.
- iii. No recrutamento determine quando a menstruação ocorreu por último – se a menstruação não ocorreu nos últimos três meses anteriormente ao recrutamento, então estas atletas podem ser descritas como apresentando amenorreia secundária.

Estes são apenas três tipos comuns de irregularidades menstruais apresentados pelas atletas, há muitos outros tipos que estão fora do escopo deste trabalho.

Atletas do Sexo Feminino Utilizando Contraceptivos Hormonais

Definição. Há muitos tipos de contraceptivos hormonais; para uma revisão abrangente veja Elliott-Sale & Hicks (2018). Resumindo, contraceptivos hormonais são agentes capazes de influenciar o ambiente hormonal endógeno, por meio de uma suplementação exógena, seja ela realizada com estrógeno ou progestinas sintéticos (combinados), ou utilizando apenas progestinas. Eles podem ser ofertados de muitas maneiras: administração oral (pílulas), injeção subcutânea, adesivos transdérmicos e inserção vaginal (anéis e dispositivos plásticos em forma de T). Eles previnem a gravidez pela descontinuação da ovulação, formando uma camada mais grossa de muco cervical que dificulta o esperma em alcançar o útero, e afetando o revestimento uterino, dificultando ainda mais a implantação do óvulo. Desta forma, as atletas que utilizam contraceptivos orais apresentam perfis hormonais significativamente diferentes do que aquelas atletas eumenostróicas ou aquelas com disfunção menstrual. O perfil de estrógeno e/ou progestina exógenos irá diferir com base na modalidade de administração (os exemplos são mostrados na Figura 3), enquanto os perfis endógenos vão permanecer, em sua maioria, regulados com menores concentrações (sem as variações cíclicas – picos e nadirs – vistos em um perfil eumenostróico).

Como estabelecer este perfil – implicações práticas para os pesquisadores. Para estabelecer este grupo:

- i. Recrute participantes que tem utilizado seus contraceptivos hormonais por pelo menos três meses anteriormente ao recrutamento.
- ii. Relate o modo de administração (por exemplo, pílula, implante, injeção, sistema intrauterino, anel vaginal, adesivo transdérmico), formulação (exemplo, mono, bi ou trifásico; combinado ou apenas

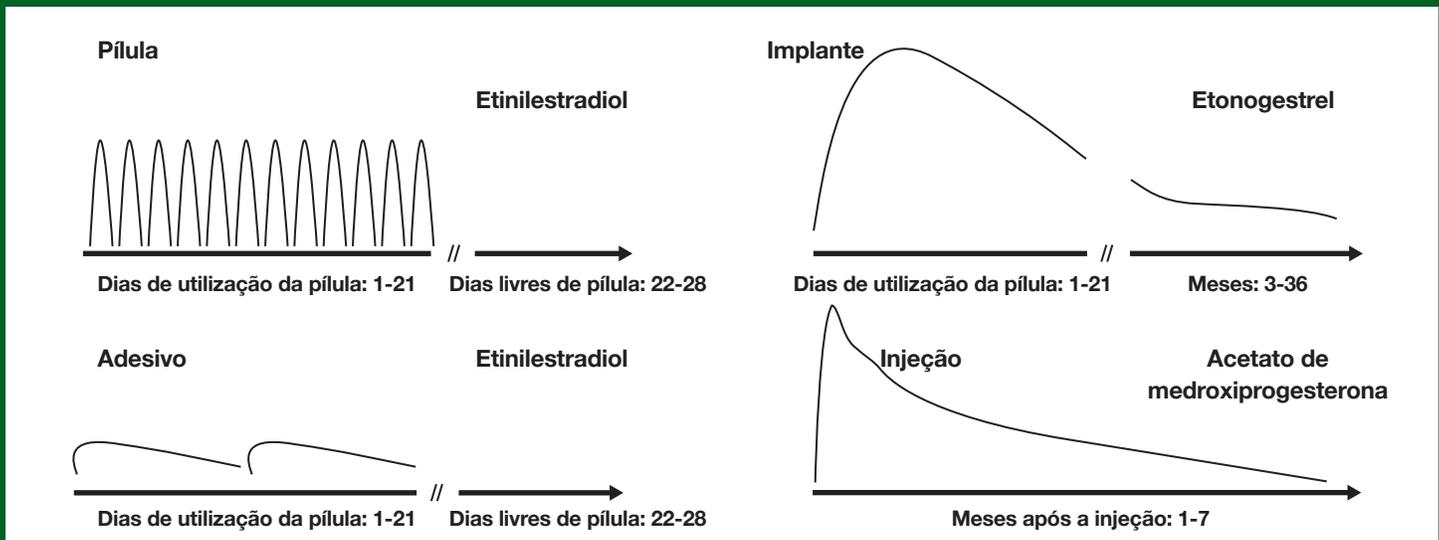


Figura 3: a janela de tempo dos hormônios exógenos durante diferentes modalidades de utilização de contraceptivos hormonais.

progesterona; nome e concentração dos hormônios exógenos) e estado (exemplo, período de utilização da pílula em comparação com os dias de não utilização, dias com o adesivo comparados aos dias sem utilização, quantos dias/meses após a injeção/o implante).

Atletas do Sexo Feminino Gestantes

Definição. A gravidez normalmente dura 40 semanas sendo dividida em trimestres: o primeiro trimestre é formado pelas 13 primeiras semanas de gravidez, o segundo trimestre entre as semanas 14 e 27, e o terceiro trimestre da 27ª semana em diante. Durante este tempo, os níveis de estrogênio e progesterona aumentam de maneira estável.

Como estabelecer este perfil – implicações práticas para os pesquisadores. Para estabelecer este grupo:

- i. Confirme a gravidez utilizando um teste de gravidez ou amostra sanguínea.
- ii. Determine a gestação (a duração, em dias ou semanas, em que o bebê está no útero), verificando quando a última menstruação ocorreu.
- iii. Se conhecido, indique se a gravidez é única ou múltipla.
- iv. Se possível, tire uma amostra sanguínea no momento da medida para estabelecer o estado hormonal exato.

Atletas do sexo feminino na menopausa

Definição. A transição da pré para a pós-menopausa é difícil de descrever e quantificar. Na ausência do uso de contraceptivo hormonal, gravidez e disfunção menstrual, mulheres vão transitar, durante a menopausa, de um perfil de ciclo menstrual para a amenorreia secundária. A fase perimenopausa é caracterizada por níveis mais baixos de estrogênio em comparação ao ciclo menstrual e amenorreia esporádica (Harlow et al., 2012). A pós-menopausa é definida como o momento após o qual a mulher experimentou 12 meses consecutivos de amenorreia, sendo caracterizado por < 118 pmol/L de estrogênio, $< 4,4$ nmol/L de progesterona e hormônio folículo estimulante > 25 IU/L (Harlow et al., 2012).

Como estabelecer este perfil – implicações práticas para os pesquisadores. Para estabelecer este grupo:

- i. Exclua as atletas do sexo feminino que utilizam contraceptivos hormonais ou tenham os utilizado três meses anteriormente ao recrutamento.
- ii. Exclua as atletas com irregularidades menstruais conhecidas.
- iii. Exclua as atletas gestantes.
- iv. No recrutamento, determine a duração comum do ciclo, contando o número de dias do primeiro dia de menstruação até um dia antes do início da próxima menstruação – ciclos com duração curta (< 21 dias), longa (> 35 dias) e imprevisível são indicativos do período perimenopausa.
- v. Monitore a duração do ciclo e a ovulação* por dois ou três ciclos anteriormente ao estágio experimental do estudo – além da variação atípica na duração do ciclo, ciclos anovulatórios são comuns durante a perimenopausa.
- vi. Se possível, tire uma amostra sanguínea no momento da medida, para estabelecer o estado hormonal exato – um perfil de perimenopausa terá níveis de estrogênio mais baixos do que durante o ciclo eumênorréico e os níveis de estrogênio pós-menopausa serão < 118 pmol/L.
- vii. Exclua as atletas utilizando terapia de reposição hormonal, exceto caso isso seja parte da sua questão de pesquisa, já que a terapia de reposição hormonal altera o estado hormonal endógeno.
- viii. Se houver interesse nos efeitos da terapia de reposição hormonal indique o tipo e formulação utilizada (como tabletes, adesivos para a pele, gel, implantes, cremes vaginais, pessários ou anéis; combinados ou apenas estrogênio; uso cíclico ou contínuo) e o período de utilização antes do recrutamento (que deve ser ao menos de três meses anteriores ao recrutamento).

Há outros tipos de perfis de hormônios ovarianos, os quais estão fora do escopo deste trabalho. Este trabalho representa os tipos mais comuns de mulheres esportistas estudadas nas ciências dos esportes e dos exercícios.

GUIA PRÁTICO PARA ADAPTAR O DESENHO DA PESQUISA

Consideração	Fundamento
Considere a sintomatologia e se você controla, ou mede/testa, estes efeitos.	As flutuações nos hormônios ovarianos podem resultar em uma infinidade de efeitos-colaterais físicos e emocionais (distúrbio disfórico pré-menstrual), o que também pode afetar suas medidas dos resultados.
Leve em consideração os efeitos síncronos e se você controla, ou mede/testa, estes efeitos concomitantes.	As flutuações nos hormônios ovarianos podem afetar mais de um resultado (ou sistema fisiológico) por vez.
Forneça fundamentos para o momento das suas medidas; por exemplo: (i) por que uma fase do ciclo menstrual em particular foi escolhida e se isso foi baseado em alterações absolutas ou relativas nos níveis hormonais, (ii) por que uma medida foi tirada durante o estágio de suplementação/ativo (adição de hormônios exógenos) ou estágio de não-suplementação/inativo da utilização do contraceptivo hormonal, e se isso foi baseado no perfil hormonal endógeno ou exógeno; e (iii) por que as mulheres na pré-menopausa foram comparadas às mulheres na pós-menopausa e se a idade foi considerada como um possível fator de confusão no grupo pós-menopausa.	As flutuações nos hormônios ovarianos ocorrem tanto em uma mesma mulher, como entre grupos de diferentes mulheres, o que significa que o “tipo” de atleta do sexo feminino (quem) precisa estar relacionado com o momento de medida pretendido (quando)
Decida se você quer um grupo homogêneo ou heterogêneo de mulheres esportistas e, conseqüentemente, isso também se aplica aos perfis de hormônios ovarianos.	As flutuações nos hormônios ovarianos podem resultar em uma infinidade de efeitos-colaterais físicos e emocionais (distúrbio disfórico pré-menstrual), o que também pode afetar suas medidas dos resultados.
Repita as suas medidas em mais de uma ocasião.	A variabilidade entre as participantes, em uma mesma participante, nos perfis de hormônios ovarianos será reduzida se medidas repetidas forem realizadas

*A lista acima não é definitiva, e há outras questões que precisam ser consideradas, mas estas estão fora do escopo deste trabalho.

RESUMO

Há uma falta de dados de alta qualidade específicos ao sexo feminino nas ciências dos esportes e dos exercícios, o que dificulta nossa habilidade em oferecer diretrizes sólidas, com base em evidências científicas para as atletas mulheres. Para endereçar esta lacuna em relação ao conhecimento e à prática, pesquisadores precisam considerar os perfis de hormônios ovarianos que as atletas apresentam durante suas carreiras esportivas, e como estes perfis afetam elementos do recrutamento e desenho dos estudos relacionados às ciências dos esportes e exercícios. Desta forma, os pesquisadores precisam ser conhecedores da endocrinologia específica às mulheres e ter fundamentos para a inclusão de mulheres esportistas, antes de mobilizarem atletas do sexo feminino como participantes dos seus estudos. Isso significa que adaptações necessárias terão que ser feitas no desenho da pesquisa, resultando em um conjunto de dados sólido e relevante.

Os pontos de vista expressos neste artigo são dos autores e não refletem necessariamente a posição, ou políticas, da PepsiCo, Inc.

REFERÊNCIAS

- Statista DossierPlus on money in women's sport and the gender pay gap (2020). Available at <https://www.statista.com/study/81865/money-in-women-s-sport/>
- Cowley, E.S., A.A. Olenick, K.L. McNulty, and E.Z. Ross (2021). "Invisible sportswomen": The sex data gap in sport and exercise science research. *Women Sport Phys. Activ. J.* 29:146-151.
- Elliott-Sale, K.J., and K. Hicks (2018). *Hormonal-Based Contraception and the Exercising Female*. In J. Forsyth, & C-M. Roberts (Eds.), *The Exercising Female: Science and Its Application* (Routledge Research in Sport and Exercise Science). Taylor & Francis.
- Elliott-Sale, K.J., K.L. McNulty, P. Ansdell, S. Goodall, K.M. Hicks, K. Thomas, P.A. Swinton, and E. Dolan (2020). The effects of oral contraceptives on exercise performance in women: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med.* 50:1785-1812.
- Elliott-Sale, K.J., C.L. Minahan, X.A.K. Janse de Jonge, K.E. Ackerman, S. Sigilá, N.W. Constantini, C.M. Lebrun, and A.C. Hackney (2021). Methodological considerations for studies in sport and exercise science with women as participants: A working guide for standards of practice for research on women. *Sports Med.* 51:843-861.

- Elliott-Sale, K.J., K.L. McNulty, and C.L. Minahan (2022). Available at <https://twitter.com/ElliottSale/status/1497165205314232320>.
- Hackney, A.C., and K.J. Elliott-Sale (2021). Exercise Endocrinology: What Comes Next?. *Endocrines* 2:167-170.
- Hagstrom, A.D., N. Yuwono, K. Warton, and C.E. Ford (2021). Sex bias in cohorts included in sports medicine research. *Sports Med.* 51:1799-1804.
- Harlow, S.D., M. Gass, J.E. Hall, R. Lobo, P. Maki, R.W. Rebar, S. Sherman, P.M. Sluss, and T.J. de Villiers (2012). STRAW + 10 collaborative group. executive summary of the stages of reproductive aging workshop + 10: Addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 97:1159-1168.
- Janse de Jonge X.A.K., B. Thompson, and A. Han (2019). Methodological recommendations for menstrual cycle research in sports and exercise. *Med. Sci. Sports Exerc.* 51:2610-2617.
- Kuikman, M.A., E.S. Smith, A.K.A. McKay, K.E. Ackerman, R. Harris, K.J. Elliott-Sale, T. Stellingwerff, and L.M. Burke (2022). Fuelling the female athlete: Auditing her representation in studies of acute carbohydrate intake for exercise. *Med. Sci. Sports Exerc.* Online ahead of print.
- McKay, A.K.A., T. Stellingwerff, E.S. Smith, D.T. Martin, I. Mujika, V.L. Goosey-Tolfrey, J. Sheppard, and L.M. Burke (2022). Defining training and performance caliber: A participant classification framework. *Int. J. Sports Physiol. Perform.* 17:317-331.
- McNulty, K.L., K.J. Elliott-Sale, E. Dolan, P.A. Swinton, P. Ansdell, S. Goodall, K. Thomas, and K.M. Hicks (2020). The effects of menstrual cycle phase on exercise performance in eumenorrheic women: A systematic review and meta-analysis. *Sports Med.* 50:1813-1827.
- O'Donnell, J., P. McCluskey, and T. Stellingwerff (2022). Available at <http://www.csi-pacific.ca/wp-content/uploads/2022/09/CSI-Pacific-Ovulation-Protocol-20220921.pdf>
- Smith, E.S., A.K.A. McKay, M. Kuikman, K.E. Ackerman, R. Harris, K.J. Elliott-Sale, T. Stellingwerff, and L.M. Burke (2022a). Auditing the representation of female versus male athletes in sports science and sports medicine research: Evidence-based performance supplements. *Nutrients* 14:953.
- Smith, E.S., A.K.A. McKay, M. Kuikman, K.E. Ackerman, R. Harris, K.J. Elliott-Sale, T. Stellingwerff, and L.M. Burke (2022b). Managing female athlete health: auditing the representation of female versus male participants among research in supplements to manage diagnosed micronutrient issues. *Nutrients* 14:3372.
- Smith, E.S., A.K.A. McKay, K.E. Ackerman, R. Harris, K.J. Elliott-Sale, T. Stellingwerff, and L.M. Burke (2022c). Methodology review: A protocol to audit the representation of female athletes in sports science and sports medicine research. *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.* 32:114-127.
- United Nations 2022 Revision of World Population Prospects. Available at <https://population.un.org/wpp/>

SISTEMA DE CLASSIFICAÇÃO MENSTRUAL

Siga o fluxograma e vá ticando a categoria que melhor te descreve – se não há uma categoria que te descreva, por favor escolha a opção (caixa) “atualmente desconhecido”.

*A não ser que especificamente indicado, as categorias finais nas caixas verdes não requerem nenhuma ação adicional.

Utilize este gráfico como treinador, médico, atleta, cientista ou pesquisador para categorizar o estado menstrual/contraceptivos hormonais.

! Importante: este fluxograma é para indivíduos que já atingiram a menarca, e para aquelas que ainda não atingiram a perimenopausa/menopausa ainda.

Carboidratos contendo apenas glicose

! Ajuda: Combinado: contraceptivos contendo ambos os componentes de estrógeno e progesterina sintéticos.

Comece aqui

Você utiliza atualmente qualquer forma de contraceptivo hormonal?

Sim

Não

Você utiliza um contraceptivo hormonal combinado?

Sim

Não

Pílulas orais combinadas

Pílula monofásica (21 dias tomando pílula com 7 dias livres de pílulas, ou placebo)

Trifásica (21 dias tomando pílula com 7 dias livres de pílulas, ou placebo)

Contínuo (pílula hormonal diariamente sem qualquer dia livre de pílula/placebo)

Anel vaginal

OU

Adesivo

! Ajuda: Mono = mesma dose de hormônios todos os dias/ Trifásica: dose de hormônio se altera a cada semana

! Ajuda: como verificado por um teste positivo de ovulação.

Você ovula?

Sim, eu ovulo.

Não, não ovulo

Eu não sei.

! Ajuda: Ovulação = liberação de um óvulo dos ovários (normalmente ocorre na metade de cada ciclo).

Investigue: utilizando kits de urina para hormônio luteinizante.

Ciclo anovulatório

Sem sistema intrauterino de cobre
Com sistema intrauterino de cobre

Ação: por favor, consulte um clínico para discutir seu estado menstrual para mais investigações e para discutir possíveis opções.

Você teve sua progesterona no meio da fase lútea confirmada?

Sim

Não

! Ajuda: isso é conduzido melhor por um especialista para descartar qualquer possibilidade de deficiência da fase lútea.

! Ajuda: se refere a qualquer ciclo fora do intervalo entre 21 e 35 dias.

Você apresenta ciclos irregulares?

Sim

Não

Menstruando naturalmente

Sem sistema intrauterino de cobre
Com sistema intrauterino de cobre

Ação: por favor, consulte um clínico para discutir seu estado menstrual para mais investigações e para discutir possíveis opções.

Polimenorria

Ausência de > 3 menstruações consecutivas
Sem sistema intrauterino de cobre
Com sistema intrauterino de cobre

Ação: por favor, consulte um clínico para discutir seu estado menstrual para mais investigações e para discutir possíveis opções.

Eumenorreica

Sem sistema intrauterino de cobre
Com sistema intrauterino de cobre

Oligomenorreia

CICLOS > 35 dias
Sem sistema intrauterino de cobre
Com sistema intrauterino de cobre

Polimenorreia

CICLOS < 21 dias
Sem sistema intrauterino de cobre
Com sistema intrauterino de cobre

? Estado atual desconhecido (e investigação adicional é necessária para conseguir classificar)