

**ELAINE CRISTINA VIANA**

**COMPOSIÇÃO CORPORAL, PARÂMETROS  
BIOQUÍMICOS E IMUNOLÓGICOS DE  
MULHERES NO CLIMATÉRIO E NA  
MENOPAUSA**

Tese apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciência da Nutrição para obtenção do título de “Magister Scientiae”.

**VIÇOSA  
MINAS GERAIS – BRASIL  
2004**

ELAINE CRISTINA VIANA

**COMPOSIÇÃO CORPORAL, PARÂMETROS  
BIOQUÍMICOS E IMUNOLÓGICOS DE MULHERES  
NO CLIMATÉRIO E NA MENOPAUSA**

Tese apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciência da Nutrição para obtenção do título de “Magister Scientiae”.

Aprovada em 25 de Março de 2004.

---

Rita de Cássia Gonçalves Alfenas

---

Maria Cristina Dantas Vanetti

---

Prof<sup>a</sup> Josefina Bressan Resende Monteiro  
(Conselheira)

---

Sylvia do Carmo Castro Franceschini  
(Conselheira)

---

José Mario da Silveira Mezencio  
(Orientador)

*À minha mãe e meu padrasto  
A meu pai (in memoriam)  
Ao namorado Wellington  
Aos meus irmãos*

*“O conhecimento e a ação nunca se realizam definitivamente, pois todo conhecimento requer outros conhecimentos, e toda ação, outras ações. Nenhuma ciência particular, nem tão pouco o conjunto das ciências, têm condições para satisfazer nosso saber, porque o entendimento não é capaz de reproduzir ou de copiar o real, mas unicamente de elaborá-lo por força dos conceitos. Entre o real e o conceito, a distância é infinita. Não podemos, pois, chegar a conhecer senão fragmentos, jamais o todo, pois o todo é ele próprio uma espécie de singularidade que desafia a soma de todas as singularidades concebíveis. Até o nosso saber adquirido, seja ele o mais sólido aparentemente, se deixa questionar quando um sábio o encara de um ponto de vista novo e inédito” (Julien Freund. In: Sociologia de Max Weber, 1980).*

*“...Se entre as ocupações humanas, alguma existe solidamente boa e importante, ousou crer que foi a que escolhi.”*

*(Descartes)*

*“Não podemos resolver problemas que nós criamos com o mesmo tipo de pensamento que os criou”*

*(Albert Einstein)*

## **AGRADECIMENTO**

A Deus pela vida e saúde...começo de minha existência...

À minha mãe Miraci, ao meu padrao José, aos meus irmãos Eder, Éverton e ao meu amigo Pio e demais familiares, pelos conselhos, carinho, incentivo, apoio e confiança...

Ao meu namorado Wellington pelo amor a mim dedicado, pela paciência e incentivo em mais esta etapa de minha vida...

À Universidade Federal de Viçosa, que possibilitou a ampliação dos meus conhecimentos e a vivência de novas experiências...

Ao Departamento de Nutrição e Saúde pelo apoio, incentivo e suporte na execução das tarefas desta pesquisa...

Ao Departamento de Biologia Geral pela acolhida e suporte na realização deste trabalho...

Ao Professor José Mário da Silveira Mezencio por ter sido meu orientador, bem como pelos conselhos a mim dedicados...

Às professoras Josefina Bressan Resende Monteiro, Sylvia do Carmo Castro Fanceschini e Maria do Carmo Gouveia Peluzio, pela co-orientação nas tarefas realizadas, pelo incentivo, repasse de conhecimentos, bem como pelo carinho e amizade...

À Doutora Luciana Cestaro Medeiros pela contribuição na seleção da amostra estudada, pela disponibilidade e atenção dispensada...

A Rita e Edvânia suas secretárias pela paciência e colaboração na seleção da casuística do projeto...

À Aline Dias Paiva e Márcia Shott, pela amizade, paciência e carinho, bem como pela ajuda na execução das tarefas realizadas...

Às mulheres participantes da pesquisa, pela disponibilidade, confiança e seriedade com que encararam o projeto...

Ao laboratório de análises clínicas Laborclínica (Viçosa - MG) pela orientação metodológica e ajuda na coleta de dados no início da execução do projeto...

A Dirlene e ao Pedro do Laboratório de análises clínicas da Divisão de Saúde da Universidade Federal de Viçosa, pela coleta do material biológico e suas análises, imprescindíveis à realização do projeto...

Ao Marcelo Renan e ao Rodiney do Laboratório de análise clínicas Marcos Daniel (Vitória - ES) pela doação dos kits e dosagem dos parâmetros

hormonais, igualmente imprescindíveis à realização do projeto, bem como pelo voto de confiança a mim dedicado...

Ao Marcos Alvarenga, assessor científico do Laboratório Bioclin/Quibasa-Química Básica (Belo Horizonte – MG) pela dosagem dos parâmetros imunológicos avaliados, igualmente imprescindíveis à realização do projeto...

Ao gerente de vendas do Laboratório Alergofar (São Paulo - SP) pela doação dos kits de imunidade celular...

Ao Eduardo e Sofia do Centro de Imagem do Hospital São João Batista (Viçosa – MG) pela realização dos exames do DEXA, bem como pela confiança e prestimosidade...

À divisão de transportes da Universidade Federal de Viçosa pelos carros disponibilizados para realização das visitas domiciliares que nos ajudaram na localização das voluntárias do projeto...

A Elaine, Mimorina, Cleusa e Solange do Departamento de Nutrição e Saúde pelos inúmeros favores prestados...

Aos meus colegas do laboratório de Imunologia e Virologia Adriana, Aline, Daniele, Dyana, Ellen Cristina, Mirella, e aos técnicos Chiquinho, Jorge e Monteiro, pela paciência e ajuda, pelos momentos de descontração e pelo carinho...

A todos colegas do mestrado em Ciência da Nutrição, em especial a amiga Sandra Crispin, confidente..., consultora de assuntos de estatística... e pela amizade que levarei para o resto da vida...

A professora, amiga e companheira de disciplinas Sônia Ribeiro que enormemente contribuiu para muitas decisões durante o mestrado....

À Professora Silvia Eloisa Priore pela disponibilidade, carinho e paciência no treinamento e conselhos para o trabalho com banco de dados e análise das variáveis coletadas...

A professora Rita de Cássia Alfenas pelo carinho a mim dedicado, pela amizade e pelos conselhos e dicas na elaboração da dissertação...

Aos Coordenadores do Curso de Nutrição e do Curso de Educação Física do Centro Universitário Vila Velha (UVV), Ana Maria Rezende Bartels e Marcello Nunes pela amizade, apoio e compreensão nas idas e vindas de Vila Velha a Viçosa...

Aos demais professores e funcionários das Coordenações dos Cursos de Nutrição e Educação Física da UVV pelo incentivo...

Às amigas Mariuza Arlete Gagno pela acolhida, pelos conselhos, amizade e carinho que me ajudaram, nesta etapa de minha vida... e Eveline Azeredo pelo incentivo, amizade, apoio e conselhos....

Às amigas Daniele Ferreira da Silva e Karine Araújo Campos pela cumplicidade, companheirismo e amizade, que serão levadas pelo resto da vida....

e a todos que me incentivaram...

que rezaram por mim...

e se sentiram felizes,  
simplesmente pelo fato de me  
ver feliz.

## **BIOGRAFIA**

*Elaine Cristina Viana*, filha de Jandir José Viana e Miraci da Silva Viana, solteira, nasceu em 10 de Outubro de 1975 na cidade de São Paulo, São Paulo.

Em 1997 iniciou o curso de Nutrição na Universidade Federal de Viçosa (UFV), completando sua graduação em Maio de 2002.

Já em Março de 2002 engajou-se no Programa de Pós-Graduação em Ciência da Nutrição do Departamento de Nutrição e Saúde da Universidade Federal de Viçosa (UFV), em nível de mestrado, e submeteu-se a defesa em Março de 2004.



## ÍNDICE DE TABELAS

<b>Tabela</b>	<b>Título</b>	<b>Pág.</b>
<b>Tabela 6.1</b>	Caracterização etária das mulheres climatéricas (grupo C) e menopáusicas (grupo M) estudadas.	33
<b>Tabela 6.2</b>	Comparação de variáveis biológicas, clínicas, ginecológicas, antropométricas, de composição corporal, celulares, bioquímicas e imunológicas entre mulheres climatéricas com e sem reposição hormonal.	35
<b>Tabela 6.3</b>	História de doenças entre os familiares das mulheres climatéricas (grupo C) e menopáusicas (grupo M), segundo o grupo de estudo.	39
<b>Tabela 6.4</b>	Verificação da influência familiar sobre a ocorrência de doenças cardiovasculares e hipertensão isolada entre as mulheres climatéricas (Grupo C) e menopáusicas (Grupo M), segundo o grupo de estudo.	44
<b>Tabela 6.5</b>	História individual de doenças entre as mulheres climatéricas (Grupo C) e menopáusicas (Grupo M), segundo o grupo de estudo.	46
<b>Tabela 6.6</b>	Quantidade medicamentos utilizados pelas mulheres climatéricas (Grupo C) e menopáusicas (Grupo M), segundo o grupo de estudo, de acordo com a finalidade de tratamento.	49
<b>Tabela 6.7</b>	Perfil ginecológico das mulheres climatéricas (Grupo C) e menopáusicas (Grupo M), de acordo com o grupo de estudo.	51
<b>Tabela 6.8</b>	Comparação entre as variáveis ginecológica, antropométricas, de composição corporal, celulares, bioquímicas e imunológicas entre mulheres menopáusicas de acordo com o tipo de reposição hormonal.	53
<b>Tabela 6.9</b>	Sintomas apresentados pelas mulheres climatéricas (Grupo C) e menopáusicas (Grupo M), de acordo com o grupo de estudo.	55
<b>Tabela 6.10</b>	Correlação de parâmetros antropométricos e de composição corporal com variáveis cronológica e ginecológicas das mulheres avaliadas.	70
<b>Tabela 6.11</b>	Influência da idade cronológica sobre parâmetros antropométricos e de composição corporal das mulheres climatéricas e menopáusicas, de acordo com o grupo de estudo.	72
<b>Tabela 6.12</b>	Influência da idade cronológica sobre parâmetros antropométricos e de composição corporal das mulheres menopáusicas com e sem reposição hormonal, de acordo com o grupo de estudo.	72

<b>Tabela 6.13</b>	Influência do tempo de climatério e do tempo de menopausa sobre parâmetros antropométricos e de composição corporal da mulheres climatéricas e menopáusicas, de acordo com o grupo de estudo.	73
<b>Tabela 6.14</b>	Influência do tempo de climatério e do tempo de menopausa sobre parâmetros antropométricos e de composição corporal das mulheres menopáusicas com e sem reposição hormonal, de acordo com o grupo de estudo.	73
<b>Tabela 6.15</b>	Influência do tempo de reposição hormonal sobre parâmetros antropométricos e de composição corporal das mulheres menopáusicas em uso de terapia de reposição hormonal.	74
<b>Tabela 6.16</b>	Perfil celular e bioquímico das mulheres climatéricas e menopáusicas, de acordo com o grupo de estudo.	77
<b>Tabela 6.17</b>	Correlação entre componentes da série vermelha do sangue e variáveis cronológica e fisiológicas das mulheres menopáusicas.	78
<b>Tabela 6.18</b>	Hemáceas, hemoglobina, hematócrito das mulheres climatéricas e menopáusicas, de com o grupo de estudo.	79
<b>Tabela 6.19</b>	Leucócitos e linfócitos das mulheres climatéricas e menopáusicas, de com o grupo de estudo.	80
<b>Tabela 6.20</b>	Distribuição das mulheres climatéricas e menopáusicas por categoria dos lipídios analisados, de com o grupo de estudo..	82
<b>Tabela 6.21</b>	Influência da idade cronológica sobre os lipídios sangüíneos das mulheres climatéricas e menopáusicas, de acordo com o grupo de estudo.	84
<b>Tabela 6.22</b>	Influência da idade cronológica sobre os lipídios sangüíneos das mulheres menopáusicas com e sem reposição hormonal, de acordo com o grupo de estudo.	84
<b>Tabela 6.23</b>	Influência do tempo de climatério e do tempo de menopausa sobre os lipídios sangüíneos das mulheres climatéricas e menopáusicas, de acordo com o grupo de estudo.	85
<b>Tabela 6.24</b>	Influência do tempo de menopausa sobre os lipídios sangüíneos das mulheres menopáusicas com e sem reposição hormonal, de acordo com o grupo de estudo.	85
<b>Tabela 6.25</b>	Influência do tempo de reposição hormonal sobre os lipídios sangüíneos das mulheres menopáusicas em uso de terapia de reposição hormonal.	88

<b>Tabela 6.26</b>	Influência da reposição sobre os lipídios sanguíneos das mulheres menopáusicas com menor ou maior tempo de menopausa.	89
<b>Tabela 6.27</b>	Níveis dos lipídios sanguíneos em função do excesso ou não de peso, com base no IMC.	91
<b>Tabela 6.28</b>	Níveis dos lipídios sanguíneos em função da adequação das mulheres à classificação da circunferência da cintura de acordo com o risco de complicações metabólicas.	91
<b>Tabela 6.29</b>	Classificação dos níveis glicêmicos de jejum das mulheres climatéricas e menopáusicas, de acordo com o grupo de estudo.	94
<b>Tabela 6.30</b>	Níveis de glicemia em função das variáveis antropométricas e de composição corporal das mulheres climatéricas e menopáusicas.	98
<b>Tabela 6.31</b>	Correlação de níveis hormonais com variáveis cronológica e ginecológicas das mulheres climatéricas e menopáusicas.	100
<b>Tabela 6.32</b>	Influência da idade cronológica sobre os níveis sanguíneos hormonais das mulheres climatéricas e menopáusicas, de acordo com o grupo de estudo.	101
<b>Tabela 6.33</b>	Influência da idade cronológica sobre os níveis sanguíneos hormonais das mulheres menopáusicas com e sem reposição hormonal, de acordo com o grupo de estudo.	101
<b>Tabela 6.34</b>	Influência do tempo de climatério e do tempo de menopausa sobre os níveis sanguíneos hormonais das mulheres climatéricas e menopáusicas, de acordo com o grupo de estudo.	102
<b>Tabela 6.35</b>	Influência do tempo de menopausa sobre os níveis sanguíneos hormonais das mulheres menopáusicas com e sem reposição hormonal, de acordo com o grupo de estudo.	102
<b>Tabela 6.36</b>	Níveis sanguíneos hormonais em função do excesso de peso segundo o IMC das mulheres climatéricas e menopáusicas.	104
<b>Tabela 6.37</b>	Níveis sanguíneos hormonais em função da classificação da relação cintura/quadril (RCQ) das mulheres climatéricas e menopáusicas.	105
<b>Tabela 6.38</b>	Níveis sanguíneos hormonais em função da classificação da circunferência da cintura das mulheres climatéricas e menopáusicas sem uso de terapia de reposição hormonal.	105
<b>Tabela 6.39</b>	Níveis sanguíneos hormonais em função da classificação da circunferência da cintura das mulheres climatéricas e menopáusicas sem uso de terapia de reposição hormonal.	106

<b>Tabela 6.40</b>	Níveis sanguíneos hormonais em função da classificação da circunferência da cintura das mulheres climatéricas e menopáusicas em uso de terapia de reposição hormonal.	106
<b>Tabela 6.41</b>	Influência dos níveis sanguíneos do colesterol das mulheres climatéricas e menopáusicas sobre os hormônios sanguíneos.	108
<b>Tabela 6.42</b>	Influência dos níveis sanguíneos de triglicéride das mulheres climatéricas e menopáusicas sobre os hormônios sanguíneos.	108
<b>Tabela 6.43</b>	Padrão de reposta da imunidade celular das mulheres climatéricas e menopáusicas, de acordo com o grupo de estudo.	110
<b>Tabela 6.44</b>	Perfil de imunidade humoral das mulheres climatéricas e menopáusicas, de acordo com o grupo de estudo.	112
<b>Tabela 6.45</b>	Frequência das Imunoglobulinas das mulheres climatéricas e menopáusicas, de acordo com o grupo de estudo.	113
<b>Tabela 6.46</b>	Influência da idade cronológica sobre os níveis sanguíneos de imunoglobulinas das mulheres climatéricas e menopáusicas, de acordo com o grupo de estudo.	115
<b>Tabela 6.47</b>	Influência da idade cronológica sobre os níveis sanguíneos de imunoglobulinas das mulheres menopáusicas com e sem reposição hormonal, de acordo com o grupo de estudo.	115
<b>Tabela 6.48</b>	Influência do tempo de climatério e do tempo de menopausa sobre os níveis sanguíneos de imunoglobulinas das mulheres climatéricas e menopáusicas, de acordo com o grupo de estudo.	116
<b>Tabela 6.49</b>	Influência do tempo de menopausa sobre os níveis sanguíneos imunoglobulinas das mulheres menopáusicas com e sem reposição hormonal, de acordo com o grupo de estudo.	116
<b>Tabela 6.50</b>	Influência do tempo de reposição hormonal sobre os níveis sanguíneos de imunoglobulinas das mulheres menopáusicas em uso de terapia de reposição hormonal.	117
<b>Tabela 6.51</b>	Níveis sanguíneos de imunoglobulina A (IgA) corporal das mulheres climatéricas e menopáusicas em função das variáveis antropométricas e de composição.	118
<b>Tabela 6.52</b>	Níveis sanguíneos de imunoglobulina G (IgG) corporal das mulheres climatéricas e menopáusicas em função das variáveis antropométricas e de composição.	119

<b>Tabela 6.53</b>	Níveis sanguíneos de imunoglobulina M (IgM) corporal das mulheres climatéricas e menopáusicas em função das variáveis antropométricas e de composição.	120
<b>Tabela 6.54</b>	Influência do nível de colesterol sobre os níveis sanguíneos de imunoglobulinas das mulheres climatéricas e menopáusicas.	121
<b>Tabela 6.55</b>	Influência do nível de triglicérides sobre os níveis sanguíneos de imunoglobulinas das mulheres climatéricas e menopáusicas.	121
<b>Tabela 6.56</b>	Correlação entre os níveis de imunoglobulinas e hormonais das mulheres climatéricas e menopáusicas.	122
<b>Tabela 6.57</b>	Avaliação da menopausa e ausência de reposição hormonal como fator de risco para as mulheres do estudo.	124

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura</b>	<b>Título</b>	<b>Pág.</b>
<b>Figura 5.1</b>	Esquema representativo da leitura do resultado de imunidade celular - Teste de Hipersensibilidade Cutânea Retardada	28
<b>Figura 5.2</b>	Aplicação e leitura do teste de imunidade celular – hipersensibilidade cutânea retardada.	29
<b>Figura 6.1</b>	Distribuição percentual das mulheres climatéricas (grupo C) e menopáusicas (grupo M) de acordo com as faixas etárias descritas pela Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia – FEBRASGO, para a caracterização do climatério (35-39 anos) e menopausa (>50 anos).	33
<b>Figura 6.2</b>	Características sócio-culturais das mulheres climatéricas (grupo C) e menopáusicas (Grupo M) estudadas.	37
<b>Figura 6.3</b>	Comparação do perfil antropométrico referentes às medidas de altura, peso, índice de massa corporal (IMC), circunferência da cintura (CC) e do quadril (CQ) e a relação cintura/quadril (RCQ) entre as mulheres climatéricas (Grupo C) e menopáusicas (Grupo M).	58
<b>Figura 6.4</b>	Comparação do perfil antropométrico referentes às medidas de altura, peso, índice de massa corporal (IMC), circunferência da cintura (CC) e do quadril (CQ) e a relação cintura/quadril (RCQ) entre as mulheres menopáusicas com reposição (Grupo MT) e menopáusicas sem reposição (Grupo MS).	59
<b>Figura 6.5</b>	Classificação das mulheres climatéricas (Grupo C) e menopáusicas (Grupo M) de acordo com o Índice de Massa Corporal (IMC), segundo os critérios estabelecidos pela WHO (1998).	61
<b>Figura 6.6</b>	Classificação das mulheres menopáusicas com reposição hormonal (Grupo MT) e menopáusicas sem reposição hormonal (Grupo MS) de acordo com o Índice de Massa Corporal (IMC), segundo os critérios estabelecidos pela WHO (1998).	62
<b>Figura 6.7</b>	Comparação das medidas pregas cutâneas isoladas referentes à região do tríceps (PCT), bíceps (PCB), suprailíaca (PCSi) e subescapular (PCSe) das mulheres climatéricas (Grupo C) e menopáusicas (Grupo M).	66
<b>Figura 6.8</b>	Comparação das medidas pregas cutâneas isoladas referentes à região do tríceps (PCT), bíceps (PCB), suprailíaca (PCSi) e subescapular (PCSe) das mulheres menopáusicas com reposição hormonal (Grupo MT) e sem reposição hormonal (Grupo MS).	67

<b>Figura 6.9</b>	Comparação das medidas de composição corporal referentes à % gordura corporal (%GC), ao peso em massa gorda em Kg (PMG) e ao peso em massa magra em Kg (PMM) das mulheres climatéricas (Grupo C) e menopáusicas (Grupo M).	68
<b>Figura 6.10</b>	Comparação das medidas de composição corporal, referentes à % gordura corporal (%GC), ao peso em massa gorda em Kg (PMG) e ao peso em massa magra em Kg (PMM) das mulheres menopáusicas com reposição hormonal (Grupo MT) e sem reposição hormonal (Grupo MS).	69
<b>Figura 6.11</b>	Níveis de glicemia em função da mediana de idade e da mediana de tempo de climatério para o grupo C.	95
<b>Figura 6.12</b>	Níveis de glicemia em função da mediana de idade e da mediana de tempo de menopausa para o grupo M.	96
<b>Figura 6.13</b>	Níveis de glicemia em função da mediana de idade, da mediana de tempo de menopausa e da mediana do tempo de reposição para o grupo MT.	96
<b>Figura 6.14</b>	Níveis de glicemia em função da mediana de idade e da mediana de tempo de menopausa para o grupo MS.	97

## LISTA DE ABREVIATURAS

<b>Figura</b>	<b>Título</b>
<b>AGB</b>	Área de gordura do braço
<b>AMB</b>	Área muscular do braço
<b>BIA</b>	Bioimpedância elétrica
<b>BIA</b>	Bioimpedância elétrica
<b>C</b>	Grupo climatério
<b>CB</b>	Circunferência braquial ou do braço
<b>CC</b>	Circunferência da cintura
<b>CMB</b>	Circunferência muscular do braço
<b>CQ</b>	Circunferência do quadril
<b>CS</b>	Grupo climatério sem terapia de reposição hormonal
<b>CT</b>	Grupo climatério com terapia de reposição hormonal
<b>DP</b>	Desvio-padrão
<b>E<sub>2</sub></b>	estradiol
<b>FEBRASGO</b>	Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia
<b>FSH</b>	Hormônios folículo estimulante\
<b>%GC</b>	Percentual de gordura corporal
<b>%GC<sub>Mi</sub>/I</b>	Percentual de gordura corporal (mediana) para a idade
<b>GnRH</b>	hormônio liberador de gonadotrofina
<b>HSP</b>	Heat Shock Protein
<b>IgA</b>	Imunoglobulina A
<b>IgG</b>	Imunoglobulina G
<b>IgM</b>	Imunoglobulina M
<b>IMC</b>	Índice de massa corporal
<b>IL-1</b>	interleucina 1
<b>IL-6</b>	Interleucina 6
<b>LH</b>	Hormônio luteinizante
<b>M</b>	Grupo menopausa
<b>MAO</b>	Enzima monoamino oxidase
<b>Mi</b>	Mediana
<b>MS</b>	Grupo menopausa sem uso de terapia de reposição hormonal
<b>MT</b>	Grupo menopausa em uso de terapia de reposição hormonal
<b>NK</b>	Natural Killer
<b>OR</b>	Odds Ratio
<b>PCB</b>	Prega cutânea bicipital
<b>PCR</b>	proteína C reativa
<b>PCSe</b>	Prega cutânea subescapular
<b>PCSi</b>	Prega cutânea suprailíaca
<b>PCT</b>	Prega cutânea tricípital
<b>PMG</b>	Peso de massa gorda
<b>PMM</b>	Peso de massa magra



<b>%PMG<sub>Mi</sub>/I</b>	Percentual de peso em massa gorda (mediano) para a idade
<b>%PMM<sub>Mi</sub>/I</b>	Percentual de peso em massa magra (mediano) para a idade
<b>PPD</b>	Imunoproteína
<b>RCQ</b>	Relação cintura/quadril
<b>TANITA<sup>®</sup></b>	Tanita Body Fat Monitor Scale
<b>TIC</b>	Teste de imunidade celular
<b>TNF</b>	Fator de necrose tumoral
<b>TRH</b>	Terapia de reposição hormonal
<b><math>\bar{X}</math></b>	Média

## CONTEÚDO

**RESUMO**  
**ABSTRACT**

	xviii
	xx
<b>1. INTRODUÇÃO</b>	01
<b>2. REVISÃO DE LITERATURA</b>	04
<b>3. JUSTIFICATIVA</b>	16
<b>4. OBJETIVOS</b>	18
<b>5. CASUÍSTICA E MÉTODOS</b>	19
<b>5.1. CASUÍSTICA</b>	19
<b>5.2. CARACTERÍSTICAS ETÁRIAS, SÓCIO-CULTURAIS, CLÍNICAS E GINECOLÓGICAS DAS MULHERES CLIMATÉRICAS E MENOPÁUSICAS</b>	20
<b>5.3. EIXOS DE DELINEAMENTO DO ESTUDO</b>	20
<b>5.4. MÉTODOS</b>	21
5.4.1. AVALIAÇÃO DOS DADOS ANTROPOMÉTRICOS E MEDIDAS DE COMPOSIÇÃO CORPORAL	21
5.4.2. AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS BIOQUÍMICOS	25
5.4.3. AVALIAÇÃO CLÍNICA DAS VOLUNTÁRIAS	26
5.4.4. AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS IMUNOLÓGICOS	27
5.4.6. ANÁLISE DOS DADOS	30
5.4.7. DIVULGAÇÃO DOS DADOS ÀS VOLUNTÁRIAS	31
5.4.8. ASPECTOS ÉTICOS	31
<b>6. RESULTADOS E DISCUSSÃO</b>	32
<b>6.1. CARACTERIZAÇÃO AMOSTRAL</b>	32
<b>6.2. DADOS CLÍNICOS</b>	38
<b>6.3. DADOS RELATIVOS À MENARCA, CLIMATÉRIO E MENOPAUSA</b>	50
<b>6.4. ANTROPOMETRIA E COMPOSIÇÃO CORPORAL DAS MULHERES CLIMATÉRICAS E MENOPÁUSICAS</b>	57
<b>6.5. PARÂMETROS BIOQUÍMICOS DAS MULHERES CLIMATÉRICAS E MENOPÁUSICAS</b>	76
<b>6.6. PARÂMETROS IMUNOLÓGICOS DAS MULHERES CLIMATÉRICAS E MENOPÁUSICAS</b>	109
<b>7. CONCLUSÃO</b>	125
<b>8. CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	128

<b>9. BIBLIOGRAFIA</b>	130
<b>10. APÊNDICES</b>	157
<b>11. ANEXOS</b>	164

## RESUMO

VIANA, Elaine Cristina. Universidade Federal de Viçosa, Março de 2004.  
**Composição corporal, parâmetros bioquímicos e imunológicos de mulheres no climatério e na menopausa**, Viçosa – MG. Orientador: José Mário da Silveira Mezencio. Conselheiros: Josefina Bressan Rezende Monteiro, Sylvia do Carmo Castro Franceschini e Maria do Carmo Gouveia Pelúzio.

O objetivo do presente estudo foi compreender melhor o perfil nutricional de mulheres no climatério e menopausa. Oitenta e quatro mulheres foram estudadas, cuja média de idade foi  $51,14 \pm 4,74$ , sendo divididas em mulheres climatéricas (C), o que corresponderam a 31% da amostra, e mulheres menopáusicas (M), que representaram 69% da amostra. As mulheres menopáusicas foram divididas em menopáusicas com terapia de reposição hormonal (MT) (50%) e menopáusicas sem terapia de reposição hormonal (MS) (50%). Variáveis socioculturais, antropométricas, de composição corporal, bioquímicas e imunológicas (celular e humoral) foram investigadas. O estudo não demonstrou diferenças estatisticamente significantes ( $p > 0,05$ ) entre os grupos C e M ou MT e MS, em relação as variáveis antropométricas e de composição corporal, bem como para o perfil lipídico e glicose de jejum. Em relação às dosagens hormonais de hormônio folículo estimulante (FSH), hormônio luteinizante (LH), estradiol (E2) e progesterona, houve diferenças estatísticas entre os grupos C e M ( $p < 0,001$ ), caracterizando as diferenças entre o estado fisiológico. Também foi observado diferença estatística para as imunoglobulinas IgA ( $p = 0,011$ ) e IgG ( $p = 0,014$ ) entre os grupos C e M, sendo os maiores valores para o grupo M, e não se observou

diferenças ( $p > 0,05$ ) para os valores entre os grupos MT e MS. A positividade frente ao teste de imunidade celular foi relativamente baixa, sendo 20,2% e 9,5% para os antígenos Candidina e Bacteriana mix, respectivamente. As características observadas em relação as variáveis antropométricas e de composição corporal analisadas apresentaram maior relação com a idade cronológica comparado ao estado de climatério e menopausa nas mulheres avaliadas. O perfil lipídico e os níveis de glicose em jejum não parece ter sofrido influência da idade cronológica, do tempo de menopausa, nem do tempo de reposição hormonal. As dosagens hormonais foram mais relacionadas ao estado de menopausa. Dentre as variáveis imunológicas, a que mais parece ter sofrido influência do estado de menopausa e suas conseqüências foi a IgA, sugerindo também a influência da idade. Salienta-se que a ligação entre a terapia de reposição hormonal e as modificações dos parâmetros avaliados nas mulheres menopáusicas não foram encontradas neste estudo.

## ABSTRACT

VIANA, Elaine Cristina. Universidade Federal de Viçosa, March of 2004. **Body composition and biochemistry and immunologic parameters of women in the climacterium and in the menopause**, submitted or not to the hormonal spare therapy, in Viçosa City – MG. Advisor: José Mário da Silveira Mezencio. Committee Members: Josefina Bressan Rezende Monteiro, Sylvia do Carmo Castro Franceschini e Maria do Carmo Gouveia Pelúzio.

The objective of the present study was to understand better the women nutritional profile in the climacterium and menopause. Eighty four women were studied, whose mean of age was  $51,14 \pm 4,74$ , divided in climacterics women (C) corresponding 31% of the sample and menopausal women (M) representing 69% of the sample. The menopausal women were divided in menopausal with hormonal replacement (MT) (50%) and menopausal without hormonal replacement (MS) (50%). Socio-cultural, anthropometrics, body composition, biochemistry and immunologic variables were investigated (cellular and humoral). The study did not demonstrate significant differences ( $p > 0,05$ ) between groups C and M or MT and MS, in relation to the anthropometrics and body composition variables, neither to the lipid profile and fasting glucose. It had statistical differences in relation to the hormonal dosages of follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), estradiol (E2) and progesterone between groups C and M ( $p < 0,001$ ), characterizing the differences between the physiological status. It was also observed the difference to the IgA ( $p = 0,011$ ) and IgG ( $p = 0,014$ ) immunoglobulins values between groups C and M, being higher in the group M,

not being observed difference ( $p > 0,05$ ) for the imunoglobulins values for the MT and MS groups. The positivity in front the test of cellular immunity was relatively low, with 20,2% and 9,5% for the antigens Candidina and Bacterianos mix, respectively. The characteristics observed in relation to the anthropometrics and body composition variables analyzed seem to be more related with the chronological age on the contrary with the climacterium and menopause status, in the evaluated women. The lipidic profile and fasting glucose levels seem not to has suffered influence from the chronological age, of the menopause time, nor of the hormonal spare time. To the step that the hormonal dosages are in mostly related to the menopause status. Between the imunnologics variables, the one that seems to suffer influence of the menopause status and its consequences is the IgA, suggesting also stronger influence of the age. It is saliented that a linking between the hormonal replacement and the modification of the parameters evaluated between the menopausics women was not got on this work.

## 1. INTRODUÇÃO

Em função do aumento da expectativa de vida da população mundial nas últimas décadas (CAMPOS, 1996; OPS, 2000; IBGE, 2000), cresce a necessidade de orientações cada vez mais precisas acerca de grupos populacionais específicos. Neste contexto, as mulheres que, em 1992, viviam, em média, 70,1 anos, passaram a viver, em média, 72,3 anos, em 1999, com uma previsão de que, em 2050, as mulheres de países, como o Brasil, possam viver até os 86 anos (IBGE, 2000) aumentando assim o número de mulheres que, a cada ano, atingem o climatério e a menopausa.

Embora seja difícil determinar com precisão o início do climatério e da menopausa, pode-se considerar como o período da vida da mulher em que acontecem alterações orgânicas e emocionais relacionadas ao final da vida reprodutiva, assim estas alterações resultam na redução e subsequente esgotamento do número de óvulos, determinados desde o nascimento, e da redução na produção do hormônio estrogênio e progesterona pelos ovários (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1994; LEBOEUF, 1996; BEDONE et al., 1996; GUYTON & HALL, 1997; JOHNSON, 2003).

A palavra climatério vem do grego “Klimacton” e significa crise (LUCA, 1993). Já a menopausa, que também tem a mesma origem, quer dizer mens = “mês”; pausis = “pausa” (FERREIRA, 1999), indica o fim do ciclo menstrual na vida das mulheres, ou a cessação definitiva da ovulação pelos ovários, seja espontânea ou cirurgicamente induzida (LUCA, 1993).

De maneira geral, pode-se afirmar que a diminuição dos estrogênios (hipoestrogenismo) frequentemente causa acentuadas alterações fisiológicas no funcionamento do corpo, incluindo atrofia do útero, ressecamento vaginal,



irritabilidade, fadiga, ansiedade, diminuição da força muscular e da calcificação dos ossos, “fogachos” caracterizados por enrubescimento extremo da pele e sensações psíquicas de dispnéia, denominadas ondas de calor (LAM et al., 2003). Alterações que, de maneira geral, podem resultar em modificações sobre a pele, as mucosas, o esqueleto, o metabolismo lipoprotéico e a função emocional (LUCA, 1993). Evidencia-se ainda, o fato dessas modificações interferirem em um maior número de outras funções, incluindo a continência urinária, absorção e metabolismo de nutrientes, pressão arterial (LUCA, 1993). Estes acontecimentos podem ocorrer devido a um desbalanço no controle autônomo do sistema nervoso central (BRITO-ZURITA et al., 2003) e doenças cardiovasculares diversas, podendo influenciar na atividade do óxido nítrico e músculo liso vascular (COLLINS, 2001).

Os hormônios exercem também influência na distribuição da gordura corporal e mudanças nos fatores de homeostase (STEVENSON, 1996). Em estudo experimental, ratas submetidas à menopausa de forma cirúrgica, apresentaram aumento de gordura na região abdominal e periférica (AINSLIE et al., 2001). O peso corporal total, a quantidade absoluta e percentual de gordura, foram significativamente ( $p < 0,01$ ) maiores para as mulheres na pós menopausa do que para as na pré menopausa (GOWER et al., 1998; TOTH et al., 2000). Além disso, a composição corporal pode influenciar em características da menopausa. Observa-se um aumento da idade de início da menopausa ( $50,4 \pm 2,8$  anos) em mulheres com índice de massa corporal (IMC) superior a uma média de  $26,2 \pm 2,0$  Kg/m<sup>2</sup>, quando comparada a de mulheres ( $49,7 \pm 2,8$  anos) com IMC médio de  $18,8 \pm 1,0$  Kg/m<sup>2</sup> (AKAHOSHI et al., 2002). Tem sido documentada a combinação de vários parâmetros como os fatores genéticos, ambientais e fisiológicos, que podem afetar a composição corporal, bem como a distribuição ou acúmulo de gordura corporal (JANSSEN et al., 2002, GILLET-GUYONNET & VELLAS, 2003).

Vale ressaltar ainda, que vem aumentando o número de mulheres que optam pela terapia de reposição hormonal (TRH) e a busca por formas de minimizar os sintomas da menopausa e suas implicações, visando melhor qualidade de vida (WHITEHEAD, 1996; MORLEY, 2001). Em estudo realizado

com mulheres de 45 anos ou mais, em 80 municípios com mais de 50.000 habitantes, das principais capitais do Brasil, verificou-se que 15% das mulheres faziam uso de TRH, correspondendo a 2,2 milhões de usuárias (WYETH, 2004).

De modo geral, a TRH visa fornecer o hormônio estrogênio sob diversas formas. Tal fato é justificado, pelos benefícios importantes, como a prevenção e o tratamento dos sintomas hipoestrogênicos, a proteção cardiovascular e a da doença de Alzheimer, assim como a redução da incidência de fraturas osteoporóticas, entre outras (SOBRAC, 2003). A TRH é capaz de atuar como anti-hipertensivo (BRITO-ZURITA et al., 2003), exercendo inclusive, influência no controle fisiológico sobre o timo (COELHO et al., 1998), órgão responsável pela intensa produção de linfócitos. Entre os benefícios da TRH, cita-se a associação com o aumento da função cognitiva, principalmente em mulheres mais idosas (WOLF & KIRSCHBAUM, 2002).

O estado nutricional é fator preponderante para um bom funcionamento do sistema imunológico, sendo a diminuição da condição nutricional associada com o menor cômputo de linfócitos CD4+ e menor função das células T, responsáveis pela imunidade celular, durante o processo de envelhecimento. Estes resultados indicam que as influências da idade e de um estado de desnutrição em humanos, são cumulativos e sugerem que muitas mudanças na resposta imune, que eram atribuídas principalmente à idade, de fato, estão relacionadas com a nutrição (MAZARI & LESOURD, 1998).

A magnitude da resposta imune celular, a qual constitui a primeira linha de defesa contra infecções, depende da idade do sistema imunológico (PAWELEC et al., 1998) além de parâmetros hormonais e nutricionais (MARIANI et al., 1998). Fica claro que, por se tratar de um período de intensas modificações físicas, fisiológicas, psíquicas, emocionais, e com repercussões sociais intensas, é necessário traçar com maior exatidão o perfil característico deste grupo de mulheres. Neste contexto, com este trabalho, pretende-se avaliar parâmetros de composição corporal, bioquímicos e imunológicos em mulheres climatéricas e menopáusicas e a influência da terapia de reposição hormonal sobre estas variáveis.

## **2. REVISÃO DE LITERATURA**

Os processos fisiológicos desencadeados no corpo feminino, em especial, no aparelho reprodutor, nas fases do climatério e menopausa, constituem etapas sucessivas e progressivas que se iniciam antes mesmo do nascimento. Aproximadamente, na 30ª semana de gestação, o número de ovócitos chega à cerca de seis milhões (GUYTON & HALL, 1997). No entanto, muitos se degeneram, de modo que, ao nascimento, restam apenas dois milhões. Na puberdade, período marcado pela menarca ou primeira menstruação, este número é ainda menor, estando em torno de 300 a 400 mil, continuando a reduzir até a menopausa (DESÁ, 1993; GUYTON & HALL, 1997).

A função ovariana na mulher é controlada por hormônios hipofisários, o hormônio folículo estimulante (FSH) e o hormônio luteinizante (LH). A secreção dessas gonadotrofinas é regulada pelas ações de retroalimentação de hormônios ovarianos e pelo hormônio hipotalâmico, o hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) (HEDGE et al., 1987; BEDRONE et al., 1996). Em torno dos 45 anos de idade, apenas alguns folículos primordiais restam para serem estimulados pelo FSH e pelo LH, e a produção de estrogênios pelos ovários decresce à medida que o número de folículos primordiais se aproxima de zero. Quando a produção de estrogênio cai abaixo de um valor crítico, os estrogênios não podem mais inibir a produção de FSH e LH; nem podem causar um surto de LH e FSH para promover os ciclos ovulatórios. Em vez disso, o FSH e LH, sobretudo o FSH, são produzidos após a menopausa em quantidades grandes e contínuas (NORMAN & LITWACK, 1987; GUYTON & HALL, 1997). Desta forma, fica fácil perceber o

quanto à redução gradual dos folículos ao longo dos anos e a conseqüente diminuição dos níveis hormonais, influenciam na instalação do climatério e da menopausa.

GENAZZANI et al. (2002), em revisão sobre o tema, constataram que os hormônios sexuais exercem influência importante na neurobiologia feminina, sendo que o declínio do estrogênio está ligado a desordens de humor, redução da libido, perturbações cognitivas, e comprometimento das funções do sistema nervoso central, que provoca alterações que vai de instabilidade vasomotora a perturbações psicológicas como depressão e mudanças de comportamento. Entre os sintomas mais pronunciados, nesta fase, destacam-se as ondas de calor, insônia, palpitação, irritabilidade, dispareusia (dores na relação sexual), dor de cabeça, depressão, melancolia, fadiga, nervosismo, parestesia (sensação de formigamento, picada, queimadura) e vertigens (CHIM et al., 2002; LAM et al., 2003). A deficiência estrogênica torna-se mais importante a longo prazo, levando a alterações irreversíveis como atrofia dos órgãos genitais femininos, além da bexiga e uretra e, no decorrer dos anos, pode ainda levar a queda das mamas, modificação na distribuição da gordura corporal, perda urinária durante esforços, queda de bexiga, reto e útero (DESÁ, 1993).

Um dos principais sintomas estudados são as ondas de calor (OVERLIE et al., 2002), definidas como a sensação súbita e transitória de calor moderado e intenso, que se espalha pela região do tórax, do pescoço e da face, que terminam com sudorese profunda e sensação de frio. Sua fisiopatologia está ligada por um desarranjo temporário do centro termorregulador hipotalâmico. O controle do centro termorregulador é exercido por neurotransmissores, sendo um deles a endorfina, cuja produção também é regulada pelos estrogênios. Com a diminuição sangüínea de estrogênio, sua produção também diminui e acontece um desequilíbrio nas funções do centro termorregulador que provoca, por sua vez, instabilidade nos vasos sangüíneos que se dilatam, causando aumento da temperatura da pele e aceleração transitória dos batimentos cardíacos (KRONENBERG, 1994; BERENDSEN, 2000; GENAZZANI et al., 2002, OVERLIE et al., 2002). Este desconforto pode ser acompanhado por enjôos, dor de cabeça, palpitação, tonturas e suor noturno (DESÁ, 1993).

O estrogênio também é apontado como o mais relevante hormônio envolvido na patogênese da depressão, sendo considerado o declínio da função ovariana, fator de risco para a depressão (YOUNG et al., 2000; BIRKHÄUSER, 2002; RAJEWSKA & RYBAKOWSKI, 2003). Em várias áreas do sistema nervoso existem receptores de estrogênio e progesterona, sendo que o estrogênio melhora a atividade cerebral, aumentando o teor de catecolaminas e de serotonina, através da degradação da enzima monoamino oxidase (MAO). Já a progesterona e seus metabólitos aumentam a atividade da MAO e, portanto, intensificam o catabolismo da serotonina. Desta forma, na menopausa, com a queda do estrogênio e da progesterona, ocorre uma diminuição da degradação da enzima MAO, diminuindo as catecolaminas e serotonina, ocasionando a depressão (DESÁ, 1993; [www.clic-in.com.br/gh/menohor8.htm](http://www.clic-in.com.br/gh/menohor8.htm)). HARDY & KUH (2002) sugeriram que os estágios da menopausa influenciam nos sintomas vasomotores e que os sintomas psicológicos estão fortemente ligados com os eventos de vida e dificuldades particulares. Seja qual for o sintoma deve-se sempre levar em consideração as características individuais, mesmo porque a duração dos sintomas é variável.

O estradiol (um tipo de estrogênio) em conjunto com a progesterona, e/ou seus derivados, agem no sentido de promover a concepção e preparar o sistema reprodutor para uma futura gravidez (HEDGE, et al., 1987; GUYTON & HALL, 1997). Se a concepção não ocorre, a progesterona passa a exercer a função de evitar os excessos da ação dos estrogênios, principalmente sobre o útero e as mamas, promovendo equilíbrio hormonal. Quando a mulher não tem ovulação não há produção de progesterona e, portanto, há um maior risco de surgirem problemas em decorrência da ação excessiva dos estrogênios, especialmente quando se evidencia que a função principal dos estrogênios é a de causar a proliferação celular, o crescimento dos tecidos dos órgãos sexuais e de outros tecidos relacionados com a reprodução (GUYTON & HALL, 1997). Neste contexto, destaca-se a grande controvérsia sobre os níveis ideais de hormônios, ou ainda do uso da TRH e sua relação com o câncer. Embora se cogite que o estrogênio esteja envolvido no desenvolvimento e a progressão do câncer, o estrogênio não promove mutação de DNA diretamente, mas estimula a

proliferação das células, aumentando assim, a probabilidade de replicação de um erro no DNA (GENAZZANI et al., 2001).

A relação entre hormonioterapia de reposição e o aparecimento do câncer, tem se tornado um fator de intensas discussões, principalmente depois do artigo publicado com base no estudo americano denominado “*Women`s Health Initiative (WHI)*” (WHI, 2002), o qual associou um aumento do risco de câncer de mama, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e tromboembolismo venoso e por outro lado, diminuição do risco de fraturas do quadril e de câncer colo-retal em mulheres submetidas a TRH. Existem críticas ao estudo quanto à interpretação de seus dados. Recomenda-se que às interpretações deste estudo devam ser restritas ao tratamento empregado, devendo-se ainda considerar que, mais de 60% das mulheres se encontravam com mais de 60 anos. O número elevado de pessoas idosas pode ter influenciado na resposta a prevenção de doenças cardiovasculares, pois as mulheres estavam com maior tempo de menopausa e, potencialmente, mais comprometidas com placas ateromatosas (FEBRASGO, 2002). Ainda deve-se considerar que foi examinado um único tipo de terapêutica (estrogênios e progesterona combinados e usados de forma contínua), dose única e por uma única via (FEBRASGO, 2002).

Todavia, a prática de reposição hormonal é apontada, também em outros estudos, como agente capaz de acarretar diversos efeitos colaterais indesejáveis, como o câncer de mama (STEINBERG et al., 1991; NACHTIGALL et al., 1992; COLDITZ et al., 1995; GARBE et al., 2003, MARSDEN, 2003) e ao endométrio (GENAZZANI et al., 2001; GAMBACCIANE et al., 2003, PURDIE, 2003), estando relacionado ao tempo de uso da TRH. Foi observado um grande incremento no câncer de mama, no início dos anos 70, principalmente nos Estado Unidos, como conseqüência da grande utilização dos estrogênios na TRH (BARACAT, 1993).

No Brasil, segundo o Ministério da Saúde (2003) com base em informações do Instituto Nacional do Câncer (INCA), o câncer de mama, por diversas causas, matou 8.044 mulheres em 1998 e em 2001 atingiu a 31.590 novos casos. Já o câncer de útero, também por diversas causas, foi responsável por 3.953 mortes em 2000. O Ministério da Saúde aponta que, de acordo com a Sociedade

Americana de Cancerologia, uma em cada 10 mulheres americanas, terá câncer de mama durante a vida. Hoje existem várias alternativas e combinações medicamentosas e homeopáticas destinadas a TRH, sendo recomendadas doses menores e a conjugação de hormônios. A mais comum é a associação entre o estrogênio e a progesterona, na tentativa de que, a progesterona, ofereça proteção contra o câncer de endométrio (BARACAT, 1993, GRENNDALE et al., 1999; SITRUK-WARE, 1999; GENAZZANI et al., 2001). Contudo, os estudos são controversos (GELLER & CHLEBOWSKI, 2003; SANTEN, 2003) e, por um lado, têm demonstrado a ocorrência de câncer de mama com esta combinação. Por outro, se observou que a utilização de TRH em mulheres que já haviam tido câncer de mama, não levou a um retorno do câncer ou aumentou a mortalidade, tendo boa aceitação, entre as pacientes, para alívio dos sintomas vasomotores (MARSDEN, 2003; BIGLIA et al., 2003).

Vale ressaltar que, os fatores de risco mais comum em mulheres, predispondo ao câncer do endométrio são: obesidade, menarca precoce e menopausa tardia, nuliparidade ou baixa paridade, hipertensão, diabetes, com hipotireoidismo, existência de problemas ovulatórios crônicos ou de câncer de mama prévio. Dentre estes fatores, a obesidade parece ser o mais importante. Ressalta-se a capacidade que o tecido gorduroso tem, na menopausa, de transformar os hormônios masculinos (androstenediona e testosterona) em estrogênios. Estes ficam armazenados no tecido adiposo, sendo continuamente liberados e ao atingirem o endométrio, o estimulam de forma constante e irregular, podendo em mulheres predispostas geneticamente, causar uma proliferação excessiva (BARACAT, 1993). Neste sentido, a variabilidade individual, bem como as influências ambientais devem ser consideradas em associação a um grande número de fatores que já dispõem a mulher ao risco de câncer, mesmo não estando em terapêutica de reposição.

Existem contra-indicações formais para o uso da TRH como em casos de hipertensão grave, cardiopatias descompensadas, diabetes tipo 1 de difícil controle, doenças tromboembólicas, tumores hormônios dependentes, câncer de mama ou de endométrio não tratado, hepatopatia aguda, sangramento genital anormal de causa desconhecida (LUCA, 1993, SOBRAC, 2003). São referidas

como contra-indicações absolutas, o infarto do miocárdio recente e hipertensão arterial (maior que 160/100 mmHg), diabetes mellitus, antecedentes de moléstias embólicas, insuficiência hepática recente ou grave ou em atividade, câncer de mama prévio, displasia mamária em hiperplasia atípica, sangramento genital de origem desconhecida; e relativas, os antecedentes familiares de câncer de mama, hiperplasia endometrial prévia, endometriose, colelitíase, esclerose, úlcera gástrica, gastrite, cefaléia, enxaqueca, tiroidite, hipotireoidismo, doenças auto-imunes em geral, retocolite ulcerativa, edema de várias etiologias, varizes, pancreatites, hipoglicemia e epilepsia. Em casos de indicação, a atenção deve estar voltada para os possíveis efeitos adversos, estando, no caso dos estrogênios, relacionados com o aparecimento de náusea, vômito, dispepsia, aumento de peso, aumento do apetite, edema, nostalgia, aumento do fluxo menstrual (proliferação endometrial). No caso dos progestagênicos pode ocorrer aumento de peso, edema, cólicas abdominais, náuseas, depressão, ansiedade, irritabilidade, cefaléia, pele oleosa, proliferação atípica dos ductos mamários e anulação dos efeitos benéficos dos estrogênios naturais ([www.clic-in.com.br/gh/menohor3.htm](http://www.clic-in.com.br/gh/menohor3.htm)).

Por outro lado, entre os benefícios associados a TRH, estão o desaparecimento dos principais sintomas menopáusicos como a diminuição das ondas de calor, melhora da memória, da insônia, da fadiga e dos sintomas de irritabilidade, ansiedade ou depressão, além da melhora da lubrificação vaginal e da influencia positiva no desejo sexual (libido), além da diminuição da incidência de fraturas, melhora do perfil lipídico, prevenção do câncer de cólon e da doença de Alzheimer, bem como prevenção de doenças cardiovasculares (FERNANDES, 1993, MAHAJAN et al., 2001; KENEMANS et al. 2001).

Dentre os fatores de risco implicados na ocorrência de doenças cardiovasculares, destaca-se o fumo, sedentarismo, obesidade, aumento da pressão arterial, diabetes, antecedentes familiares, dislipidemias e estresse, tem-se também, a menopausa (ALDRICH, 1993). A doença cardiovascular é a maior causa de morbimortalidade em mulheres na pós-menopausa, superando todas as outras causas, como câncer, doença pulmonar, doenças infecciosas, doenças renais e causas externas (SOBRAC, 2003).



Novamente, a diminuição estrogênica é apontada como fator desencadeante do desequilíbrio das frações de gordura sanguíneas, mais especificamente das frações LDL e HDL-colesterol. Estas são lipoproteínas formadas pela conjugação da fração lipídica, insolúvel no sangue, com proteínas, permitindo assim seu transporte pela corrente sanguínea. A fração LDL-colesterol transporta a gordura pelas paredes das artérias e o HDL-colesterol, remove o excesso de gordura destas paredes, levando-o para o fígado, onde será metabolizado (ALDRICH, 1993). Os estrogênios são responsáveis pelo aumento nos níveis de HDL-colesterol exercendo assim, uma função protetora contra a aterosclerose. Estes hormônios contribuem ainda para a diminuição dos níveis de LDL, devido à estimulação de maior excreção de colesterol pela bile e aumento de VLDL em decorrência da elevação das taxas de produção hepática (FERNANDES, 1993). Assim sendo, como na menopausa as taxas de estrogênios estão diminuídas, há uma elevação do LDL-colesterol e diminuição do HDL-colesterol, resultando em acúmulo de gordura nas paredes dos vasos sanguíneos formando as chamadas placas de ateroma, que podem levar ao surgimento de angina ou do infarto do miocárdio (WEN et al., 2000). Portanto, em mulheres menopáusicas, a TRH assume um grande papel preventivo contra as doenças cardiovasculares. Não obstante, é levantado que somente o uso destes hormônios não são tão eficazes como a mudança do estilo de vida, para o controle destes tipos de enfermidades. Foi verificado que uma combinação de dieta vegetariana, baixa em gordura e rica em cálcio, a realização de exercícios moderados, a redução do estresse e o parar de fumar, são atitudes que em conjunto são capazes de reverter doenças do coração em até 82% dos pacientes, em um ano (ALDRICH, 1993). Destaca-se sobretudo, que a toda mulher candidata a TRH, deve-se fornecer completo esclarecimento quanto à forma de tratamento, quanto aos seus benefícios, os aspectos controversos e aos seus possíveis riscos.

A avaliação da composição corporal pode ser considerada um valioso instrumento no monitoramento do êxito da TRH. Sabe-se que, com o aumento da idade, ocorre aumento na quantidade de gordura corporal em detrimento da quantidade de massa magra (DURNIN, 1983; STEEN, 1988; REILLY et al., 1994; GILLETTE-GUYONNET & VELLAS, 2003). Nota-se que, todo este

processo de modificação da composição corporal em mulheres, ocorre de forma mais acentuada em torno dos 40 anos (DURNIN, 1983), período este, que coincide com o aparecimento do climatério e menopausa. Segundo DUBNOV et al. (2003) a chegada da menopausa resulta em aumento do peso corporal. A diminuição da massa magra é vista como uma consequência da redução do número de células nos órgãos e ao desuso do tecido muscular esquelético com a idade (STEEN, 1988). Além disso, na transição da menopausa há mudanças na distribuição da gordura corporal, havendo um maior acúmulo de tecido adiposo na parte do tronco, ou central, do que nas extremidades, ou periferia (CHANG et al., 2000; TOTH et al., 2000). Destaca-se ainda que as mulheres na pré-menopausa possuem menor gordura visceral do que as mulheres na pós-menopausa (GOWER et al., 1998; KANALEY et al., 2001). Tais modificações na composição corporal podem ser intensificadas ou não por fatores hormonais, dietéticos, atividade física ou doenças associadas.

Fundamentado na literatura, o CONSENSO LATINO-AMERICANO SOBRE OBESIDADE (1998) esclarece que o estilo de vida, em relação a outros fatores como a genética, a assistência médica e o ambiente, contribui em 54% para o risco de morte por cardiopatia, 50% para o risco de morte por acidente vascular cerebral e 37% para a morte por câncer. Levando em conta todas as causas de mortalidade o estilo de vida (atividade física, estresse e alimentação) seria responsável por 51% do risco de morte.

Ainda segundo o mesmo Consenso, estudos epidemiológicos e experimentais demonstram uma correlação positiva entre a atividade física e a diminuição da mortalidade, sugerindo também um efeito positivo para: enfermidades cardiovasculares, perfil dos lipídeos plasmáticos, manutenção da densidade óssea, redução das dores lombares e melhores perspectivas no controle de enfermidades respiratórias crônicas e no diabetes. Têm sido também relatados efeitos positivos no tratamento primário ou complementar da arteriosclerose, da enfermidade venosa periférica, da osteoporose assim como a menor prevalência de certos tipos de câncer em indivíduos ativos. Estudos de meta-análise relatam também benefícios psicológicos a curto prazo (melhora da auto-imagem, do humor e do autoconceito) e a longo prazo (diminuição da ansiedade, do estresse e

da depressão). Atualmente, aponta-se uma prevalência de 70% para o sedentarismo, valor extremamente superior a outros fatores de risco como obesidade, diabetes, hipercolesterolemia, hipertensão e tabagismo, confirmando que “o sedentarismo está se tornando o inimigo da saúde pública número um”. A obesidade e a supernutrição tem sido associadas à redução da imunidade (CHANDRA, 1997), embora haja uma carência de estudos que elucidem os efeitos destas situações sobre o sistema imune e suas funções (MYRVIK, 1994).

O sistema imune constitui, junto com o sistema nervoso e endócrino, um dos sistemas fundamentais de controle e adaptação do organismo, podendo-se definir o sistema imunológico como o sistema constituído por uma série de moléculas, células, tecidos e órgãos, em equilíbrio dinâmico que, mediante um conjunto de reações específicas e inespecíficas, se encarrega de manter a integridade do organismo neutralizando, eliminando ou metabolizando materiais próprios e estranhos que põem em perigo sua existência (JANEWAY et al., 1997). O sistema imune compreende, portanto, uma rede de células em interação num organismo, cujas respostas devem estar sujeitas a controles específicos, não somente no que diz respeito ao antígeno envolvido, mas no que se refere ao tipo de resposta produzida, evitando inclusive, que uma propagação desencadeada seja indefinida e resulte em dano ao organismo (VAZ, 1988). A resposta imune resulta em síntese e proliferação de uma variedade de moléculas químicas, sendo influenciada pelo estado nutricional (MYRVIK, 1994; CHANDRA, 1997).

A relação entre nutrição e imunologia tem sido descrita ao longo dos anos, principalmente, em relação à deficiência de nutrientes. Clinicamente, as mais importantes deficiências de nutrientes isolados, em termos de seus efeitos sobre o sistema imunológico, são a vitamina A e C e os minerais traço ferro e zinco (BEISEL, 1996). Também a desnutrição causa uma diminuição da imunidade mediada por células e a função dos linfócitos T, demonstrando, nesta condição, uma anergia com diminuição ou ausência de reações de hipersensibilidade cutânea, decréscimo das células T auxiliares, e menor habilidade dos linfócitos “Natural Killer” (NK) no reconhecimento e destruição de tecidos estranhos (BEISEL, 1996; CHANDRA, 1997).

Modelos genéticos com animais obesos têm sido utilizados para verificar os efeitos da obesidade sobre o sistema imune (KEITH & JEEJEEBHOY, 1997). Estes modelos demonstram uma redução da resposta imune mediada por células e efeitos variáveis em relação à resposta imune humoral. A relação entre a obesidade e o sistema imune, mais recentemente, tem sido associada à capacidade do tecido adiposo de produzir citocinas, tais como interleucina 1 e 6 (IL-1 e IL-6) (YEH & SCHUSTER, 1999; VGONTZAS et al., 2000; VICENNATI, 2002) fator de necrose tumoral (TNF) (BRAND et al., 2001; BULLÓ et al., 2002; DIAMOND, 2002; MORENO & MARTÍNEZ, 2002) e a proteína C reativa (PCR) (BIASUCCI et al., 1996; SITES et al., 2002). As citocinas são uma família de mediadores protéicos da imunidade natural e adquirida, que regulam a ativação, crescimento, diferenciação de linfócitos e o processo de inflamação (ABBAS et al., 2000).

Foi identificado ainda que as modificações na imunidade associadas com a obesidade pode estar relacionada com a deficiência de micronutrientes, pois quando mulheres adultas obesas foram estudadas, encontrou-se uma alta prevalência de deficiência vitamínica, especialmente vitaminas antioxidantes, quando comparado com o grupo controle não obeso de mesma faixa etária (KEITH & JEEJEEBHOY, 1997). Também, constata-se, que há uma menor incidência de infecções respiratórias em crianças de peso normal, quando comparadas às obesas (MYRVIK, 1994; ZULIANE et al., 1998).

A inabilidade do sistema imune pode ser ainda agravada pelo aumento da idade ao longo dos anos. Observações de estudos com pessoas idosas apontam que a resposta imune declina com a idade (CAMPOS, 1996) afetando tanto a proliferação, função, capacidade de migração, afinidade, dentre outras atividades das células de defesa (CHANDRA, 1997).

A resposta imune pode desempenhar uma importante função, tanto na promoção quanto nas complicações de doenças endócrinas, seja a nível glandular, da circulação dos hormônios ou da célula alvo (KAHN, 1980). Em mulheres, foi descrito que doenças autoimunes coexistem com amenorréia primária ou menopausa precoce e altos níveis de gonadotrofinas (KAHN, 1980; ROSE, 1987). A falência ovariana está freqüentemente associada com múltiplos fatores de

endocrinopatias como da insuficiência da adrenal, tireoidites, hipoparatiroidismo e diabetes mellitus, bem como, candidíase crônica, sendo encontrado uma alta proporção destas pacientes que apresentam anticorpos que são reativos com os tecidos ovarianos (ROSE, 1987).

O estudo realizado por KELLER et al. (2001) apontou que a associação entre a diminuição de estrogênio e o sistema imune, esta ligada à regulação da produção de citocinas. KELLER et al. (2001) estudando os efeitos da deficiência estrogênica sobre parâmetros imunológicos, aponta que a privação de estrogênio por longo tempo diminuiu a atividade das células NK, importantes mediadores da imunidade celular e conclui que a deficiência estrogênica está associada com a modulação do sistema imune feminino. Estes autores, no entanto, não encontrou diferenças nos níveis das citocinas IL-1B, IL-6, TNF alfa, receptor 1 e 2 de TNF, entre macacas ooforectomizadas (menopausa induzida cirurgicamente) submetidas ou não a terapia de reposição hormonal.

Além disso, SITES et al. (2002) apontaram que a relação entre imunidade, menopausa e obesidade, bem como a distribuição da gordura corporal, pode ser resultado da interferência destes marcadores inflamatórios. Encontrou-se o que TNF alfa foi maior em mulheres na pré-menopausa do que na pós-menopausa e que, embora os níveis de IL-6 e da PCR não fossem alterados pelo estado da menopausa, a PCR foi significativamente relacionada a gordura intra-abdominal de mulheres na pós-menopausa. Estabeleceu-se, desta forma, a relação de marcadores inflamatórios com os fatores de risco para as doenças cardiovasculares, estas já anteriormente relacionadas à menopausa.

Resta ainda ressaltar que entre todas as transformações fisiológicas e endócrinas, deve-se considerar os aspectos psicológicos da menopausa. A influência de fatores psicológicos, estilo de vida, imagem de corpo, relações interpessoais e fatores sócio-culturais podem predizer níveis de depressão e ansiedade na menopausa, não devendo serem ignorados (AMORE et al., 2003; DEEKS, 2003), podendo em alguns casos, não estar ligados à redução dos níveis hormonais de estrogênio (FINSET et al., 2004).

A menopausa pode ser encarada, por um lado, como uma crise que não se relaciona diretamente com as transformações do corpo da mulher (LACHMAN,

2004). Quando uma mulher atinge uma idade próxima aos 50 anos, possivelmente seus pais já se encontram com 80 anos ou já faleceram. Os filhos já ganharam mais independência e o marido na maioria das vezes, passa muito tempo fora devido à carreira profissional, o que diminui o suporte físico e psicológico. Existem dois principais componentes psicológicos que angustiam a mulher neste período. O primeiro é o fato de não poderem mais ter filhos e o segundo é o medo de perder a juventude e os atrativos físicos. Chegado a este ponto, a mulher passa a questionar a utilidade de sua própria existência e vive com medo da perda do desejo sexual. A possibilidade de não despertar no homem o desejo sexual, leva a se sentir culpada, considerando que perdeu sua sexualidade. Por outro lado, para várias mulheres após a menopausa ocorre uma espécie de renascimento. Sua saúde é melhor, sem preocupação de engravidar, sua vida sexual torna-se mais espontânea e satisfatória.

Evidencia-se que, a posição das mulheres, nos últimos anos, tem se alterado com casamentos em idade mais avançada, menos filhos e trabalho durante o período da maternidade (IBGE, 2003). Este fato, que poderia servir de mudanças de certos valores sociais e culturais, vai de encontro, a uma herança social ligada a maternidade e ao cuidado do lar. Neste sentido, as várias transformações fisiológicas podem intensificar certos conflitos, que, por sua vez, poderão repercutir na figura de mulher climatérica ou menopáusica ainda não bem definidas.

### **3. JUSTIFICATIVA**

Apesar do fato da menopausa sempre ter existido, o número de mulheres que viviam depois dela era pouco significativo (MACHADO, 1993). A vida média das mulheres no Império Romano, no Século I, era de 25 anos (MACHADO, 1993; [www.clic-in.com.br/gh/menoteo.htm](http://www.clic-in.com.br/gh/menoteo.htm)), no século XV era de 30 anos ([www.clic-in.com.br/gh/menoteo.htm](http://www.clic-in.com.br/gh/menoteo.htm)) e somente na época Vitoriana a média subiu para 45 anos (MACHADO, 1993). Estes dados indicam que poucas conseguiam atingir os 50 anos, época em que, geralmente, a menopausa ocorre. No Brasil, segundo o IBGE, atualmente a expectativa de vida é de 72,6 anos. Estima-se que 22.747.426 milhões de mulheres estejam situadas na faixa etária de 35 a 59 anos (IBGE, 2000), sendo potencialmente mulheres que atingirão o climatério e menopausa. Em Viçosa, mais de 22.771 mil mulheres (IBGE, 2000), 68,78% da população feminina da cidade, encontra-se neste estágio de vida.

Desta forma, é notado um conseqüente aumento do interesse no declínio natural da fertilidade em mulheres de meia idade e da menopausa sendo, resumidamente, apontada como resultante de três fatores: o primeiro diz respeito ao aumento da expectativa de vida observada nos últimos 100 anos; o segundo se refere às transformações hormonais que ocorre ao longo dos anos e por último, porque a menopausa ocorre relativamente cedo quando se considera a expectativa de vida (WISE, 1996). O prolongamento da vida, pode confluir, muitas vezes, para modificações patológicas que agravam outros aspectos processos fisiológicos (WISE, 1996).

Conforme esta perspectiva é que se deve focar uma análise mais significativa sobre as alterações de composição corporal, bioquímicas e imunológicas neste grupo de mulheres. À medida que, gradativamente, novos conhecimentos sejam alcançados, se poderá, inclusive, proporcionar melhor qualidade de vida na pós-menopausa, uma vez que 10% das mulheres passaram a viver sua vida neste período (SOBRAC, 2003), o que não ocorria antes. Propõem-se, enfim, contribuir para maiores conhecimentos sobre aspectos do climatério e menopausa e fatores influenciadores neste período; almejando inclusive, um melhor meio de aplicação dos resultados obtidos.



## **4. OBJETIVOS**

### **4.1. OBJETIVO GERAL**

Avaliar a composição corporal e os parâmetros bioquímicos e imunológicos de mulheres no climatério e na menopausa, submetidas ou não a terapia de reposição hormonal (TRH).

### **4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Avaliar os dados antropométricos e medidas de composição corporal para o grupo de mulheres climatéricas e menopáusicas;
- Verificar parâmetros bioquímicos do grupo de mulheres climatéricas e menopáusicas;
- Analisar os parâmetros imunológicos das respostas humoral e celular do o grupo de mulheres climatéricas e menopáusicas;
- Verificar a influência da terapia de reposição hormonal (TRH) frente aos parâmetros de composição corporal, bioquímicos e imunológicos em mulheres menopáusicas;

Avaliar a influência da idade, do tempo de menopausa e do tempo de reposição hormonal, sobre os parâmetros de composição corporal, bioquímicos e imunológicos em mulheres climatéricas e menopáusicas

## 5. CASUÍSTICA E MÉTODOS

### 5.1. CASUÍSTICA

Foram estudadas 84 mulheres, com idade entre 39 a 59 anos (idade média de  $51,1 \pm 4,7$  anos), selecionadas aleatoriamente, por meio de sorteio, a partir de fichas clínicas de um consultório de ginecologia da cidade de Viçosa – Minas Gerais (MG). Todas as mulheres sorteadas foram contactadas pelo telefone e convidadas a participar, sendo excluídas as que não concordaram. Adotou-se, como critério para reposição da amostra perdida, a inclusão da mulher subsequente da lista. A amostra final foi composta de 26 (31%) mulheres no climatério (C) e 58 (69%) menopausa (M).

Teve-se como critério de inclusão, o diagnóstico sintomatológico confirmado mediante caracterização médica para o grupo C e M. O grupo M foi subdividido em dois grupos, MT e MS, sendo que o MT foi composto de 29 (50%) mulheres na menopausa e que estavam em uso de TRH. O subgrupo MS foi constituído também, de 29 (50%) mulheres na menopausa e que não faziam uso de hormonioterapia. Vale ressaltar que no grupo C havia mulheres que faziam uso de TRH, sendo portanto, subdividido em climatéricas em uso de TRH (CT) composto por 6 mulheres (23%) e climatéricas sem uso de TRH (CS) com 20 mulheres (77%). Todas as mulheres, incluídas no estudo, eram residentes na cidade de Viçosa – MG e assinaram um termo de consentimento para a realização do mesmo.

## **5.2. CARACTERÍSTICAS ETÁRIAS, SÓCIO-CULTURAIS, CLÍNICAS E GINECOLÓGICAS DAS MULHERES CLIMATÉRICAS E MENOPÁUSICAS**

### **5.2.1. DELINEAMENTO DO ESTUDO**

As mulheres foram avaliadas com base em um questionário clínico-nutricional, adaptado com informações da ficha clínica da Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), realizado em nível domiciliar (visita 1). O questionário abordou questões referentes ainda às condições sócio-culturais, como profissão, escolaridade, estado civil, hábito de fumar e beber, bem como informações sobre a história familiar e individual de doenças e dados sobre aspectos ginecológicos. Na visita 1, também foram coletados dados antropométricos (peso, altura, pregas cutâneas e circunferências) e feita a aplicação do teste imunidade celular (item 4.4.4.2). Após, 48 horas da visita 1, as voluntárias fizeram uma visita ao consultório ginecológico da médica colaboradora do projeto (visita 2), para leitura do teste de imunidade celular, coleta de dados de composição corporal e divulgação dos resultados parciais individuais, sem contudo, haver prescrição de modificações dietéticas.

Ao final do período de coleta total dos dados, que foi de aproximadamente 8 meses, as mulheres foram convidadas a retornarem Divisão de Saúde da Universidade Federal de Viçosa-UFV, para coleta de material biológico para a realização dos exames de hemograma, colesterol total e frações, triglicerídeos, glicose, hormônio folículo estimulante, hormônio luteinizante, estradiol, progesterona de imunidade humoral (IgA, IgG e IgM). De posse dos resultados dos exames, todas as mulheres receberam cópia dos mesmos e uma avaliação dos dados individuais obtidos, bem como, do estado nutricional, sendo ainda feitas orientações dietéticas. Os métodos utilizados em cada etapa do estudo estão descritos a seguir.

### **5.3. EIXOS DE DELINEAMENTO DO ESTUDO**

Tratou-se de um estudo do tipo transversal, com os seguintes eixos de delineamento, segundo DUNCAN & SCHMIDT (1991):

- 1) Do desfecho clínico: dinâmico;
- 2) Eixo de seleção: incompleta;
- 3) Eixo de comparabilidade: comparado;
- 4) Eixo de experimentação: observacional;
- 5) Eixo de unidade de pesquisa: individual;
- 6) Eixo de temporalidade: prospectivo.

## **5.4. MÉTODOS**

Os grupos controle climatério (C) e menopausa (M) tiveram a composição corporal, o perfil bioquímico e imunológico avaliados segundo os critérios:

### **5.4.1. AVALIAÇÃO DOS DADOS ANTROPOMÉTRICOS E MEDIDAS DE COMPOSIÇÃO CORPORAL:**

#### **5.4.1.1. Peso e Estatura**

As mulheres foram pesadas (Kg) utilizando-se uma balança eletrônica digital da marca TANITA<sup>®</sup> - Tanita Body Fat Monitor Scale (modelo TBF 531, Tanita Corporation of American, Illinois), com capacidade de 150 Kg e precisão de 100 g. Para a obtenção do peso, as participantes se encontravam sem calçados e vestindo roupas leves. Ao serem pesadas, as mulheres foram orientadas a permanecerem eretas no centro da balança, com os braços ao longo do corpo e com o olhar fixo num ponto a sua frente, de modo a evitar oscilações na leitura da medida (JELLIFFE, 1968).

A altura (cm) foi determinada, utilizando-se um antropômetro vertical milimetrado portátil. As mulheres foram posicionadas descalças, de costas para o seu marcador, com os calcanhares unidos e encostados na parede com os pés formando um ângulo de 45°, em posição ereta. A leitura foi feita, quando a haste horizontal do antropômetro encostou a cabeça (JELLIFFE, 1968).

## **5.4.1.2. Circunferências**

### **5.4.1.2.1. Circunferência da cintura (CC)**

A circunferência da cintura foi aferida, na menor circunferência entre a última costela e a crista ilíaca ou 2 cm acima da cicatriz umbilical, utilizando-se uma fita métrica inelástica, sem exercer compressão sobre os tecidos. As mulheres foram orientadas, a ficarem de pé, para a realização da medida mantendo-se a respiração normal. Os pontos de corte utilizados, para análise dos dados, foram os propostos pela WHO (2002).

### **5.4.1.2.2. Circunferência do quadril (CQ)**

A circunferência do quadril foi aferida, na maior proeminência das nádegas, por meio de fita métrica inelástica, sem exercer compressão sobre os tecidos. As mulheres foram orientadas a ficarem de pé com os pés próximos um ao outro.

### **5.4.1.2.3. Relação cintura/quadril (RCQ)**

Foi obtida, pela divisão do valor da circunferência da cintura pelo valor da circunferência do quadril. Adotou-se o ponto de corte (0,85cm) para avaliação desta relação, o valor da WHO (1998), verificando-se inclusive a distribuição da gordura corporal.

## **5.4.1.3. Índice de Massa Corporal**

O Índice de Massa Corporal (IMC) ou Índice de Quételet (WEIGLEY, 1989), que relaciona o peso atual e a altura ao quadrado ( $\text{Kg/m}^2$ ), foi calculado segundo a fórmula:

$$\text{IMC} = \frac{\text{Peso (Kg)}}{\text{Altura}^2 \text{ (m)}}$$

A classificação do IMC foi feita, de acordo com a WHO (1998), sendo:

<i>Classificação</i>	<i>IMC</i>	<i>Risco de comorbidades</i>
Baixo peso	<18,5	Baixo
Normal	18,5 – 24,9	Baixo
Pré-obesidade	25,0 – 29,9	Aumentado
Obesidade grau I	30,0 – 34,9	Moderado
Obesidade grau II	35,0 – 39,9	Severo
Obesidade grau III	>40,0	Muito severo

Fonte: WHO, 1998.

#### **5.4.1.4. Composição Corporal**

A composição corporal das mulheres estudadas foi verificada por meio da Bioimpedância Elétrica Horizontal (Biodynamics modelo 310) e a localização periférica e central da gordura corporal por meio das quatro pregas cutâneas (PCT, PCB, PCSi, PCSe), descritas a seguir.

##### **5.4.1.4.1. Pregas Cutâneas**

Foram realizadas medidas das pregas cutâneas equivalente à gordura subcutânea: tricípital (PCT), bicipital (PCB), subescapular (PCSe) e suprailíaca (PCSi), sendo aferidas por meio do “Lange Skinfold Caliper”. A aferição foi realizada do lado direito das mulheres, e corresponderam à média de três medidas sucessivas, para cada localização, obtidas em circuito (DURNIN & WOMERSLEY, 1974).

##### **5.4.1.4.1.1. Preaga Cutânea Tricípital (PCT):**

Foi aferida na parte posterior do antebraço, sobre o músculo tríceps, no ponto médio entre o acrômio e o olecrano, como descrito para obtenção da circunferência do braço. Estando o braço relaxado, pinçou-se a pele e o tecido subcutâneo entre o polegar e o indicador, aplicando o adipômetro a 1 cm abaixo dos dedos que pinçam a prega, fazendo-se a leitura a seguir (CAMERON, 1984). Os resultados obtidos da PCT isolada foram avaliados segundo FRISANCHO (1981).

#### **5.4.1.4.1.2. Prega Cutânea Bicipital (PCB):**

Foi medida na parte anterior do antebraço do músculo bíceps, na linha do ponto médio, aplicando-se o adipômetro a 1 cm abaixo dos dedos que pinçam a prega (CAMERON, 1984).

#### **5.4.1.4.1.3. Prega Cutânea Subescapular (PCSe):**

A medida foi determinada logo abaixo da extremidade inferior da escápula. A pele e o tecido subcutâneo foram pinçados logo abaixo da borda da escápula e a prega foi angulada em 45° a partir do plano horizontal, onde se colocou o adipômetro a 1 cm abaixo dos dedos que pinçam a prega (CAMERON, 1984).

#### **5.4.1.4.1.4. Prega Cutânea Suprailíaca (PCSi):**

Logo acima da crista ilíaca, seguindo-se a linha axilar média, a pele e o tecido subcutâneo foram pinçados e o adipômetro aplicado a 1 cm dos dedos, fazendo-se a leitura a seguir (CAMERON, 1984).

#### **5.4.1.4.2. Bioimpedância Elétrica (BIA)**

A porcentagem de gordura corporal total, da quantidade da massa de gordura, bem como da massa magra, além da quantidade de água corporal total, foram obtidos por bioimpedância elétrica (Biodynamics modelo 310), (LUKASKI et al., 1985).

A medida foi realizada colocando-se dois conjuntos de eletrodos na superfície dorsal dos pés e mãos, metacarpo e metatarso, respectivamente, e também entre as proeminências distais do rádio e ulna e entre a parte médio-lateral do tornozelo. Os eletrodos externos são capazes de transmitir a corrente e os internos são capazes de captar a variação de voltagem (resistência) e a resistência capacitiva (reactância), ambas medidas em ohms. A corrente percorre

tanto os membros superiores quanto os inferiores (ROSADO, 1999). As mulheres foram orientadas a permanecerem em posição horizontal, sem meias e luvas ou algum objeto metálico nas mãos e pés, e com os membros estendidos sem encostá-los ao corpo, durante a realização do teste (LUKASKI et al., 1985; VALTUEÑA et al., 1995).

#### **5.4.2. AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS BIOQUÍMICOS**

As determinações analíticas de sangue (hemograma completo, glicose, colesterol e triglicerídeos totais e suas frações, determinações hormonais – hormônio folículo estimulante (FSH), hormônio luteinizante (LH), estradiol (E2), progesterona) foram executadas obedecendo-se às rotinas dos laboratórios de análise clínicas. Todas as mulheres foram orientadas, a fazer 12 horas de jejum, manter uma alimentação equilibrada, sem exageros de açúcares e gorduras, não ingerirem bebida alcoólica, bem como não fazer atividade física extenuante nas 24 horas que antecederam ao exame. O material biológico coletado, na primeira dosagem, foi acondicionado em embalagem térmica apropriada e armazenado para análises posteriores. Os materiais (seringas, agulhas, tubos, luvas e algodão) usados neste procedimento eram estéreis e descartáveis.

##### **5.4.2.1.Hemograma**

###### **5.4.2.1.1. Série Vermelha**

Foram coletados dados referentes ao hematócrito, hemoglobina e hemáceas.

###### **5.4.2.1.2.Série Branca**

Foram analisados dados sobre leucócitos e linfócitos.

##### **5.4.2.2.Glicose**

Foram obtidos dados referentes à glicemia de jejum. O método utilizado de rotina nos laboratórios em que se realizaram os exames foi o enzimático.



#### **5.4.2.3. Colesterol total e frações e triglicerídeos**

Entre os lipídios analisados estão o colesterol total e os triglicerídeos pelo método enzimático e a fração HDL-colesterol, a fração LDL-colesterol, a fração VLDL-colesterol pelo método colorimétrico.

Os valores de referência adotados para as dosagens de hemograma, glicose, colesterol total e frações e triglicerídeos se encontram descritos em anexo. Foram realizadas avaliações complementares das subclassificações para dosagem de hemograma segundo MILLER (1999a) e MILLER (1999b) e para as dosagens lipídicas, segundo a SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (2001).

#### **5.4.4.2.4. Dosagens Hormonais**

O perfil hormonal foi avaliado a partir da dosagem dos níveis hormônios 17 -estradiol (E<sub>2</sub>), FSH (folículo hormônio estimulante), LH (hormônio luteinizante) e progesterona. Utilizou-se o sistema de quimioluminescência automatizado (Automated Chemiluminescence Systems) no aparelho ACS: 180<sup>®</sup> Plus, cujo princípio do procedimento é um imunoensaio competitivo, sendo orientações descritas pela Bayer HealthCare. Os valores de referência adotados foram o proposto pelo referido laboratório.

#### **5.4.4.3. AVALIAÇÃO CLÍNICA DAS VOLUNTÁRIAS**

Foi realizada avaliação clínico-ginecológica gratuita das voluntárias, pela médica colaboradora do projeto, visando à caracterização do estado de saúde das voluntárias, bem como a identificação de dados clínicos complementares anatomo-ginecológicos para as mesmas.

#### 5.4.4.4. AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS IMUNOLÓGICOS

##### 5.4.4.4.1. Imunidade Humoral

A imunidade humoral foi pesquisada pela dosagem de imunoglobulinas G (IgG), M (IgM) e A (IgA), pelo método imunoturbidimétrico. Utilizou-se reagentes (tampão, anti-soro e diluente) da marca Bioclin e metodologia descrita pela empresa Quibasa Química Básica Ltda, que atuou como parceira na execução do projeto. O reagente permite a determinação quantitativa das imunoglobulinas no soro humano, através de imunoprecipitação, na presença de um polímero ativador que aumenta a sensibilidade e a velocidade de ensaio imunoturbidimétrico. As imunoglobulinas formam com o anti-soro específico um complexo insolúvel, produzindo turbidez, cuja intensidade aumenta a absorbância à 340nm, após um período de incubação de 5 minutos. A leitura quantitativa foi feita em espectrofotômetro modelo Spectronic 20.

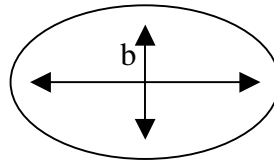
##### 5.4.4.4.2. Imunidade Celular

A imunidade celular foi pesquisada por meio de reposta ao teste cutâneo de hipersensibilidade retardada, utilizando-se 2 antígenos: a) Candidina- obtida das espécies *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. pseudotropicalis* (Oidiomicina) e b) Bacterianos mix (*Streptococcus viridans* –10%, *Streptococcus piogenes* – 10%, *Sataphylococcus* sp – 10%, *Escherichia coli* – 10%, *Hemophilus influenzae* – 10%, *Klebsiella pneumoniae* – 10%, Grupo *Salmonella* – 10%, Grupo *Shigella* – 10%, Toxóide estafilocócico – 10% e Toxóide estreptocócico – 10%). Os mesmos foram inoculados por via subcutânea com a utilização de uma seringa descartável de 1ml (seringa de insulina), conforme critério descrito pela laboratório que dou os Kits. Antecedendo às administrações dos antígenos, foi realizada a aplicação de um questionário a fim de se identificar possíveis situações capazes de interferir no resultado do teste. A aplicação do teste obedeceu as seguintes instruções:

- preparar psicologicamente a voluntária,
- colocar luvas,
- fazer desinfecção com álcool iodado ou álcool comum para pessoas que apresentam comprometimento da tireóide,

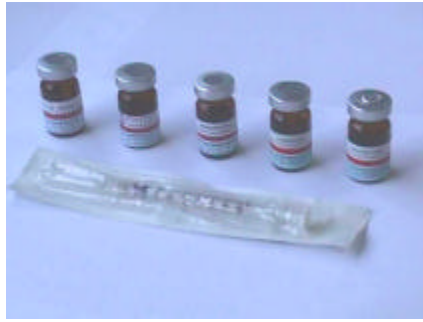
- ter sempre a mão ampola de adrenalina (1:1000) para aplicação em casos de hipersensibilidade imediata,
- fazer a numeração para aplicação dos antígenos em três pontos equidistantes, evitando-se dobras e locais com vasos superficiais,
- para cada participante, aplicar os dois antígenos.

A leitura dos diâmetros horizontal e vertical, foram realizadas após 48 horas. Considerou-se a média dos diâmetros da parte endurecida, em milímetros, sendo caracterizada resposta positiva para valores acima de 5,0 mm. Como se trata de reações em que, normalmente, a região endurecida é oval, cada resposta possui dois diâmetros denominados de **a** e **b**, sendo **a** correspondente ao diâmetro maior e **b** ao segundo diâmetro perpendicular ao primeiro (CAMPOS, 1996) (Figura 5.1).



**Figura 5.1.** Esquema representativo da leitura do resultado de imunidade celular - Teste de Hipersensibilidade Cutânea Retardada.

A aplicação do teste foi realizada na visita 1. O Kit foi armazenado em embalagem térmica apropriada. Os materiais usados para este procedimento eram estéreis e descartáveis. A leitura dos diâmetros foi efetuada em um consultório ginecológico da cidade previamente determinado. Fotos ilustrativas da aplicação e leitura estão apresentadas na Figura 5.2.



1. Exemplo do Kit de substâncias utilizadas para pesquisa de imunidade celular



2. Demonstração do local e forma de aplicação



3. Aplicação da substância subcutaneamente



4. Reação inespecífica imediata à aplicação (em casos de maior sensibilidade)



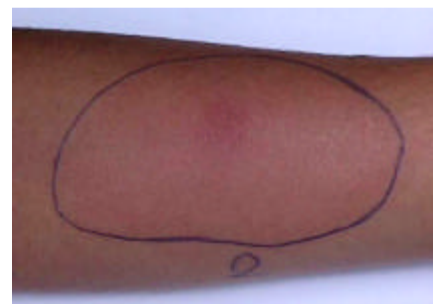
5. Visão ampliada da sensibilidade a aplicação do teste



6. Reação à substância testada após 48h da aplicação



7. Visão ampliada da área de resposta avermelhada



8. Área de resposta circulada para leitura do teste

Figura 5.2. Aplicação e leitura do teste de imunidade celular – hipersensibilidade cutânea retardada.

## 5.4.6. ANÁLISE DOS DADOS

### 5.4.6.1. Softwares

Foram utilizados os programas:

- Word For Windows: para edição do texto;
- Microsoft Excell: para formação do banco de dados e formatação de gráficos;
- EpiInfo versão 6.04: para criação do banco de dados e análises estatística;
- Sigma Stat versão 3.0: para análise estatística;
- Sigma Plot versão 3.0: para análise estatística e formatação de gráficos.

### 5.4.6.2. Análise estatística

A análise dos dados se deu pela aplicação de testes paramétricos para variáveis que possuíam distribuição normal e, em caso contrário, utilizou-se testes não paramétricos. Foram considerados estatisticamente significantes os valores de  $p \leq 0,05$  ou 5%.

O Teste do Qui-quadrado ( $\chi^2$ ) foi empregado para verificar a associação entre amostras independentes cuja frequência era superior a 5. Já as variáveis cuja frequência foi inferior a 5 adotou-se a Teste de Fischer.

A *Odds Ratio* foi utilizada para verificar a chance de ocorrência de um evento entre as mulheres da amostra.

Utilizou-se o Teste t de Student para se comparar duas amostras independentes que apresentaram uma distribuição normal, e o Teste de Mann-Whitney foi empregado quando as amostras, em caso contrário, não apresentaram distribuição normal.

A análise de variância (ANOVA) foi utilizada para comparar três amostras independentes que apresentaram distribuição normal, e o Teste de Kruskal-Wallis complementado pelo Teste de Dunn's, para as variáveis que não apresentavam distribuição normal.

O coeficiente de correlação de Pearson foi empregado para verificar a correlação entre as variáveis. Em todos os testes para os resultados que se apresentaram com diferenças estatisticamente significante foram identificados com um asterístico (\*).

#### **5.4.7. DIVULGAÇÃO DOS DADOS ÀS VOLUNTÁRIAS**

As voluntárias foram informadas quanto ao resultado dos dados coletados e receberam orientações individuais acerca do seu estado clínico-nutricional.

#### **5.4.8. ASPECTOS ÉTICOS**

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa.

## **6. RESULTADOS E DISCUSSÃO**

### **6.1. CARACTERIZAÇÃO AMOSTRAL**

Os dados referentes à idade média, mediana, valores mínimos e máximos, em anos, das participantes do estudo, são apresentados na Tabela 6.1. A Figura 6.1 reflete a distribuição percentual das mulheres em faixas etárias, que visam caracterizar os grupos do estudo.

Os resultados da Tabela 6.1 confirmam que há uma diferença cronológica significativa, entre estar no climatério e na menopausa, ao passo que a inobservância de uma diferença estatisticamente significativa entre a média da idade dos grupos MT e MS, certifica que há uma homogeneidade cronológica entre eles, diferindo apenas quanto ao uso de TRH.

**Tabela 6.1.** Caracterização etária das mulheres climatéricas (grupo C) e menopáusicas (grupo M) estudadas.

Grupos	Idade (anos)				p
	$\bar{X} \pm DP$	Mediana	Mínimo	Máximo	
Grupo C	46,4±2,8	47	39	51	<0,001*
Grupo M	53,2±3,8	54	43	59	
Grupo MT	53,7±3,1	54	48	58	0,310
Grupo MS	52,7±4,4	53	43	59	

Teste t de Student

\*p<0,05

$\bar{X}$  = média

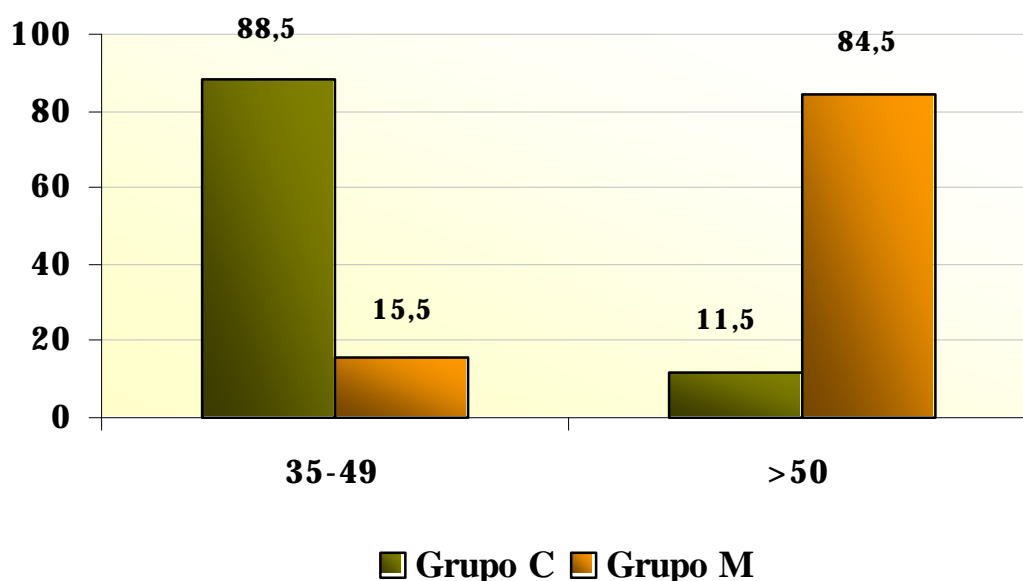
DP = Desvio Padrão

C = mulheres climatéricas

M = mulheres menopáusicas

MT = mulheres menopáusicas com reposição hormonal

MS = mulheres menopáusicas sem reposição hormonal



**Figura 6.1.** Distribuição percentual das mulheres climatéricas (grupo C) e menopáusicas (grupo M) de acordo com as faixas etárias descritas pela Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia – FEBRASGO, para a caracterização do climatério (35-39 anos) e menopausa (>50 anos).



De acordo com a literatura as participantes do estudo se enquadram cronologicamente dentro da faixa etária esperada para a caracterização do climatério e menopausa (BEDRONE et al., 1996). Alguns autores (WHELAN et al., 1990; McKINLAY et al., 1992) apontaram que, o climatério e a menopausa natural ocorrem em torno do 40 e 51 anos, respectivamente. Alguns fatores podem influenciar a idade da menopausa ou mesmo a idade do climatério. Em estudo realizado por BROMBERGER et al. (1997) constatou-se que a mediana de idade para as mulheres com ciclos menstruais irregulares na pré-menopausa foi de 50,2 anos; para as mulheres afroamericanas foi de 49,3 anos; para as mulheres que fumavam foi de 50,6 anos e para as que possuíam restrições calóricas, 50,5 anos. Outros estudos reafirmam a relação entre o hábito de fumar (HARDY et al., 2000) e a restrição calórica (SJOERD et al., 2003) na diminuição da idade da menopausa. Outros fatores podem aumentar a idade de início da menopausa como fatores genéticos (determinação genética dos estoques de óvulos), alta paridade e uso de contraceptivos orais por mais de 1 ano (RIZK et al. , 1998).

Vale ressaltar que o grupo C possuía 23% (n=6) das mulheres em TRH (CT), não havendo, contudo, diferença estatística para a maioria das variáveis analisadas, quando comparada ao grupo que não faz uso de TRH (CS). Nestes casos, as análises realizadas consideraram o grupo C independente do uso de TRH, ou seja, com ausência de TRH. Para as variáveis, em que se detectou diferença estatística (tempo de climatério, leucócitos, linfócitos, colesterol total, FSH, LH e progesterona), optou-se por excluir os dados referentes às mulheres climatéricas que faziam uso de TRH, em análises que utilizassem estas variáveis. A Tabela 6.2 apresenta a comparação das variáveis analisadas entre os grupos CT e CS.

Uma possível razão do aumento significativo do tempo em que as mulheres estão no climatério (tempo de climatério), para as mulheres do grupo C que faziam reposição hormonal (CT) encontrado na Tabela 6.2, é o fato dos maiores valores do tempo de climatério (variou de 24 a 192 meses) estar presente neste grupo. Esta grande variação do tempo de climatério entre um pequeno número de participantes, aumentou a média e a mediana do grupo de mulheres climatéricas

que faziam reposição hormonal (CT) quando comparado ao grupo de mulheres climatéricas que não faziam uso de reposição hormonal (CS).

**Tabela 6.2.** Comparação de variáveis biológicas, clínicas, ginecológicas, antropométricas, composição corporal, celulares, bioquímicas e imunológicas entre mulheres climatéricas com e sem reposição hormonal.

Variáveis	Climatério				p
	Com reposição		Sem reposição		
Biológicas e ginecológicas	X±DP	Mi	X±DP	Mi	
Idade (anos)	47,5±3,2	48,0	46,1±2,7	46,5	0,318 <sup>a</sup>
Idade da menarca (anos)	14,3±1,8	14,5	13,0±1,3	13,0	0,083 <sup>b</sup>
Idade do climatério (anos)	41,3±5,9	43,5	44,7±3,7 <sup>1</sup>	46,5 <sup>1</sup>	0,127 <sup>b</sup>
Tempo de climatério (meses)	74±59,9	54,0	20,5±24,4 <sup>1</sup>	18,0 <sup>1</sup>	0,006 <sup>*b</sup>
<b>Antropométricas</b>					
Peso atual (Kg)	57,2±4,8	56,5	64,1±12,2	62,2	0,198 <sup>a</sup>
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	22,7±2,3	22,46	26,2±5,1	25,68	0,126 <sup>a</sup>
CC (cm)	76,9±5,1 <sup>2</sup>	77,2 <sup>2</sup>	83,7±11,3	80,75	0,208 <sup>a</sup>
CQ (cm)	97,7±4,8 <sup>2</sup>	98,0 <sup>2</sup>	100,5±9,7	101,1	0,538 <sup>a</sup>
RCQ (cm)	0,79±0,06 <sup>2</sup>	0,81 <sup>2</sup>	0,83±0,08	0,83	0,264 <sup>a</sup>
PCT (mm)	16,2±3,7 <sup>2</sup>	17,0 <sup>2</sup>	18,4±3,5	19,0	0,221 <sup>a</sup>
PCB (mm)	10,9±5,1 <sup>2</sup>	9,5 <sup>2</sup>	11,8±4,6	11,75	0,684 <sup>a</sup>
PCSi (mm)	15,2±7,0 <sup>2</sup>	13,5 <sup>2</sup>	19,1±6,3	19,75	0,233 <sup>a</sup>
PCSe (mm)	16,4±6,3 <sup>2</sup>	15,0 <sup>2</sup>	20,1±4,8	20,75	0,161 <sup>a</sup>
<b>Composição corporal</b>					
%GC	31,2±3,5 <sup>2</sup>	30,2 <sup>2</sup>	31,0±6,0	31,5	0,941 <sup>a</sup>
Peso gordo (Kg)	17,9±2,9 <sup>2</sup>	17,6 <sup>2</sup>	20,1±6,9	17,9	0,634 <sup>b</sup>
Peso magro (Kg)	39,3±3,7	39,9	43,82±7,4	42,4	0,214 <sup>a</sup>
<b>Celulares e Bioquímicas</b>					
Hemáceas (x10 <sup>6</sup> )	4,2±0,2	4,2	4,4±0,2	4,4	0,074 <sup>a</sup>
Hemoglobina (g/dL)	12,4±0,6	12,3	12,5±1,0	12,8	0,377 <sup>b</sup>
Hematócrito (%)	38,6±2,2	38,5	39,4±2,0	39,15	0,379 <sup>a</sup>
Leucócitos (x10 <sup>3</sup> )	4,7±1,1	4,85	6,7±1,5	6,9	0,007 <sup>*a</sup>
Linfócitos (%)	45,2±10,0	42,3	35,3±7,0	34,9	0,048 <sup>*b</sup>
Plaquetas (x10 <sup>3</sup> )	209,1±10,0	208	239,1±52,8	242,5	0,153 <sup>b</sup>
Colesterol total (mg/dL)	229,2±17,1 <sup>2</sup>	221 <sup>2</sup>	196,6±33,8	195,5	0,005 <sup>*a</sup>
HDL (mg/dL)	73,0±21,7 <sup>2</sup>	79,0 <sup>2</sup>	59,3±12,7	58,0	0,076 <sup>a</sup>
LDL (mg/dL)	106,2±61,4 <sup>2</sup>	111,6 <sup>2</sup>	104,2±29,9 <sup>3</sup>	111,8 <sup>3</sup>	0,749 <sup>b</sup>
VLDL (mg/dL)	29,9±7,4 <sup>2</sup>	29,2 <sup>2</sup>	29,6±8,6 <sup>3</sup>	28,2 <sup>3</sup>	0,954 <sup>a</sup>
Triglicerídeo (mg/dL)	149,8±37,1 <sup>2</sup>	146,0 <sup>2</sup>	157,7±59,9	145,0	0,940 <sup>a</sup>
Glicose de jejum (mg/dl)	81,5±4,2 <sup>2</sup>	82,9 <sup>2</sup>	91,6±17	86,1	0,126 <sup>b</sup>
FSH (mUI/mL)	42,1±25,4	38,0	11,1±13,2	5,85	0,007 <sup>*b</sup>
LH (mUI/mL)	28,8±13,2	27,2	10,0±10,8	5,8	0,007 <sup>*b</sup>
E2 (pg/mL)	120,0±42,3	102,2	159,0±80,0	159,1	0,309 <sup>a</sup>
Progesterona (ng/mL)	0,21±0,11	0,25	3,48±4,49	0,8	0,009 <sup>*b</sup>
<b>Imunológicos</b>					
<i>Humoral (mg/dL)</i>					
IgA	178,6±97,3	163,0	232,6±80,1	226,5	0,181 <sup>a</sup>
IgG	944,3±205,1	956,5	1004,4±166,3	992,0	0,468 <sup>a</sup>
IgM	163,3±119,2	121,0	177,2±90,7	153,5	0,523 <sup>b</sup>
<i>Celular (mm)</i>					
Candidina	4,2±5,0	3,0	3,2±3,2	3,2	0,467 <sup>a</sup>
Bacterianos mix	2,5±0,7	2,5	3,3±1,1	3,0	0,328 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>Teste t de Student  
padrão

Mi = mediana  
pessoas da amostra

<sup>b</sup>Teste de Mann-Whitney

<sup>1</sup>referente a 14 pessoas da amostra

<sup>3</sup>referente a 19 pessoas da amostra

X = média DP = desvio-

<sup>2</sup>referente a 5

No total, 33,3% (n=2) das mulheres do grupo CT foram submetidas a ooforectomia (retirada de um ou dois ovários), resultando na indução cirúrgica deste estado fisiológico. Tal fato pode explicar o aumento do FSH e LH e diminuição da progesterona, quando comparadas às mulheres climatéricas que não estavam sob influência da reposição (Tabela 6.2). Este quadro hormonal é característico da falência ovariana (PRIOR, 1998), sendo um dos aspectos responsável pela instalação do climatério e em maior grau da menopausa.

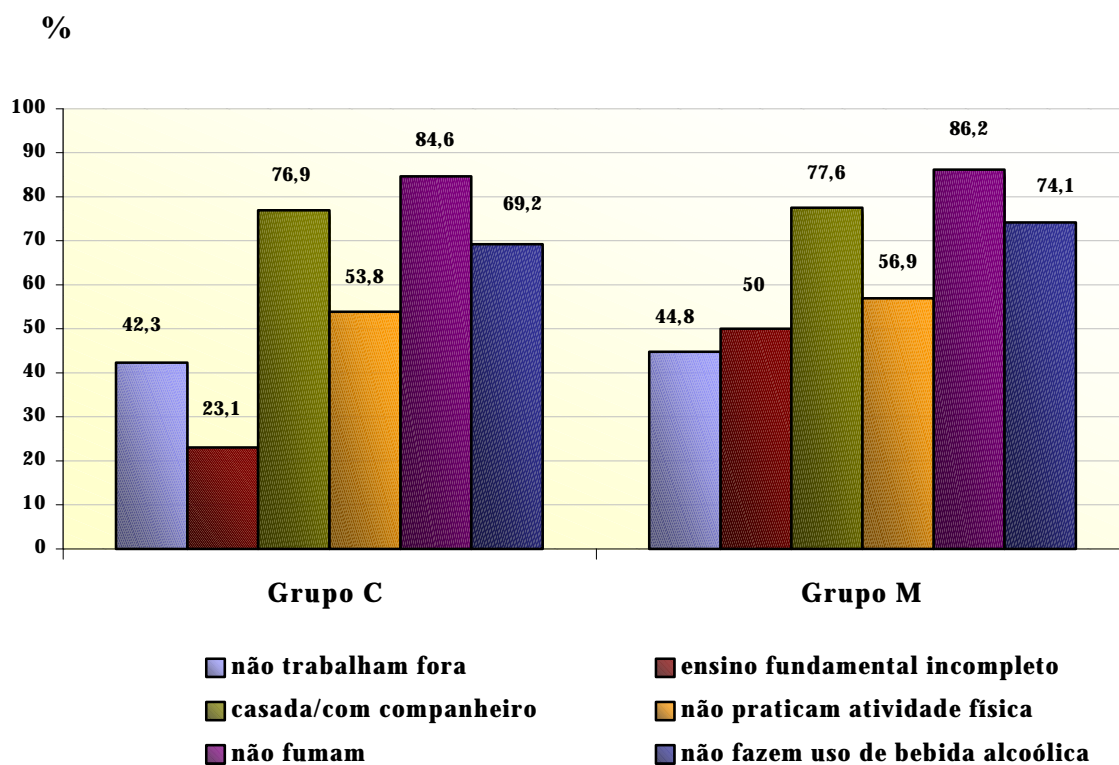
Neste sentido, a retirada dos ovários parece ter intensificado as modificações hormonais, uma vez que os maiores valores das dosagens para o FSH (72,28 mUI/mL) e LH (45,29 mUI/mL) e a segunda menor dosagem para a progesterona (0,02 ng/mL) estavam presentes entre as mulheres climatéricas em uso de reposição (CT). Estes fatores associados levaram a um aumento significativo do FSH e LH e redução da progesterona para o grupo CT quando comparado ao grupo CS. Nestes casos, há indicação de uma terapia de reposição hormonal que substitua a produção endócrina pelos ovários (FERREIRA et al., 2004), o que explica o uso da TRH.

Também o aumento do colesterol total no grupo CT, pode ter sido reflexo das modificações características de falência ovariana intensificadas pela ooforectomia, estando o climatério e menopausa descritos como um fator de risco para hipercolesterolemia, embora as mesmas estivessem submetidas à TRH.

A maioria (44%) das mulheres climatéricas e menopáusicas não trabalhava fora de casa, possuíam o ensino fundamental incompleto (41,7%), eram casadas ou viviam com um companheiro (77,4%), não praticavam nenhum tipo de exercício físico (56%), não fumavam (85,7%) e não consumiam nenhum tipo de bebida alcoólica (72,6%). A comparação destas características entre as mulheres climatéricas e menopáusicas, encontrou-se diferença significativa, somente para o grau de escolaridade (Figura 6.2). Vale ressaltar que não foram observadas mulheres que não sabiam ler nem escrever para nenhum dos grupos.

De acordo com os dados dos Censos de 1991, 1996 e 2000, as mulheres na faixa etária de 35 a 59 anos, trabalhavam menos fora de casa em 1991 do que em 2000. Ainda atingiram 6 séries completas em 2000, mantendo-se o menor grau de escolaridade entre as mulheres mais velhas.

Ainda de acordo com a retrospectiva censitária, a maioria das mulheres na faixa etária que engloba o climatério e menopausa, era casada. Embora a característica das uniões tenha mudado, praticamente dobrou as uniões consensuais em 2000.



<sup>a</sup>Teste Qui-quadrado ( $\chi^2$ )

trabalha fora  $\rightarrow p=0,981a$   
 casada/companheiro  $\rightarrow p=0,829a$   
 não fumam  $\rightarrow p=0,544b$

<sup>b</sup>Teste de Fischer

ensino fundamental incompleto  $\rightarrow p=0,038^*a$   
 não pratica atividade física  $\rightarrow p=0,981a$   
 não fazem uso de bebida alcoólica  $\rightarrow p=0,840a$

**Figura 6.2.** Características sócio-culturais das mulheres climatéricas (grupo C) e menopáusicas (Grupo M) estudadas.

Um estudo realizado com mulheres Taiwanesas, de 40 a 59 anos, revelou que a maioria (49%) possuía o primeiro grau completo, embora 5% das mesmas não tivessem recebido nenhum tipo de instrução escolar (PUNYAHOTRA et al., 1997).

Os valores de 13,8% de fumantes no grupo M e 15,4% no grupo C são semelhantes aos encontrados por LOLIO et al. (1993). Nesse estudo realizado em uma cidade do sudeste do Brasil, encontrou-se uma prevalência de fumantes de

18,6% entre as mulheres de 35 a 44 anos e 17,2% para as mulheres entre 45 e 54 anos.

As bebidas mais consumidas entre as mulheres do estudo foram vinho e cerveja, atingindo em conjunto 27,3%, cuja frequência de consumo mais representativa foi esporadicamente ou em festas com 19%. A frequência de etilismo foi maior do que observada pelo estudo de mulheres na menopausa realizado por RASKIN (2000) que encontrou uma frequência equivalente a 20%.

A prática de atividade física está presente em 44,0% das mulheres no climatério e menopausa do estudo. DUBNOV (2003) verificou que a falta da atividade física foi o principal fator contribuinte para o aumento de peso na menopausa.

Provavelmente, as mudanças no perfil das famílias nos últimos anos, como aumento do grau de escolaridade e maior número de mulheres trabalhando fora de casa em idades mais avançadas (IBGE, 2000), passarão a refletir, de forma mais intensa, nas características sócio-culturais das mulheres menopáusicas no futuro, havendo a necessidade de trabalhos posteriores que retratem possíveis modificações destes hábitos.

## **6.2. DADOS CLÍNICOS**

Dentre os principais antecedentes familiares, os investigados pelo presente estudo foram à ocorrência de câncer, doenças cardiovasculares, hipertensão e osteoporose, com a preocupação de se relacionar as possíveis ocorrências de doenças nas mulheres avaliadas ou contra-indicações a TRH, além de complementar a avaliação clínico-nutricional.

Neste contexto, a hipertensão ocupou o primeiro lugar entre os antecedentes pesquisados, atingindo 75% das famílias. A ocorrência de câncer e de doenças cardiovasculares, está em segundo lugar, ocorrendo em 50% das famílias e a osteoporose em terceiro, com 26,2%. A Tabela 6.3 evidencia estas informações e suas distribuições entre os tipos de cânceres e de doenças cardiovasculares relatadas para os familiares das mulheres avaliadas, de acordo com o grupo de estudo.

**Tabela 6.3.** História de doenças entre os familiares das mulheres climatéricas (grupo C) e menopáusicas (grupo M), segundo o grupo de estudo.

Doenças	Ocorrência entre os familiares das mulheres da amostra											
	Climatério				Menopausa				Total			
	Grupo C		Grupo M		p	Grupo MT		Grupo MS		p	Total	
%	n	%	n	%		n	%	n	%		n	
<b>Câncer</b>												
Não	46,2	12	51,7	30	0,813 <sup>a</sup>	51,7	15	51,7	15	0,792 <sup>a</sup>	50	42
Sim	53,8	14	48,3	28		48,3	14	48,3	14		50	42
Abdômen	-	-	1,7	1		3,4	1	-	-		2,4	2
Cabeça e/ou pescoço	-	-	12	7		17,2	5	6,8	2		16,7	14
Coluna <sup>1</sup>	3,8	1	-	-		-	-	-	-		1,2	1
Estômago	3,8	1	8,6	5		10,3	3	3,4	1		11,9	10
Fígado	3,8	1	8,6	5		10,3	3	6,8	2		13,1	11
Intestino	11,5	3	8,6	5		6,8	2	10,3	3		15,5	13
Leucemia	-	-	1,7	1		3,4	1	-	-		2,4	2
Língua	-	-	1,7	1		-	-	3,4	2		2,4	2
Mama	19,2	5	8,6	5		13,7	4	3,4	2		17,8	15
Ossos	-	-	1,7	1		3,4	1	-	-		2,4	2
Pâncreas	-	-	3,4	2		6,8	2	-	-		5,9	5
Pele	3,8	1	1,7	1		-	-	3,4	1		2,4	2
Próstata	-	-	8,6	5		6,8	2	10,3	3		11,9	10
Pulmão	3,8	1	3,4	2		-	-	6,8	2		5,9	5
Tireóide	-	-	1,7	1		3,4	1	-	-		2,4	2
Útero	15,4	4	6,9	4		13,7	4	-	-		14,3	12
Vasos Linfático	3,8	1	-	-		-	-	-	-		1,2	1
<b>Cardiovasculares</b>												
Não	46,2	12	48,3	28	0,955 <sup>a</sup>	55,2	16	41,4	12	0,43 <sup>a</sup>	50	42
Sim	53,8	14	51,7	30		44,8	13	58,6	17		50	42
Angina	-	-	8,6	5		-	-	-	-		5,9	5

Aterosclerose	3,8	1	1,7	1	-	-	-	-	2,4	2
Derrame	11,5	3	1,7	1	3,4	1	-	-	2,4	5
Infarto	26,9	7	22,4	13	20,7	6	27,6	8	40,5	34

Continuação

Doenças	Ocorrência entre os familiares das mulheres da amostra											
	Climatério				p	Menopausa				Total		
	Grupo C		Grupo M			Grupo MT		Grupo MS		%	n	
	%	n	%	n		%	n	%	n	p	%	n
<b>Cardiovasculares</b>												
ICC	-	-	1,7	1		3,4	1	-	-		2,4	2
Cardiofuncionais <sup>2</sup>	11,5	3	6,9	4		13,7	4	31,0	9		23,8	20
<b>Hipertensão</b>												
Não	11,5	3	31	18	0,046* <sup>b</sup>	24,1	7	37,9	11	0,394 <sup>a</sup>	25,0	21
Sim	88,5	23	69	40		75,9	22	62,1	18		75,0	63
<b>Osteoporose</b>												
Não	76,9	20	72,4	42	0,868 <sup>a</sup>	79,3	23	65,5	19	0,378 <sup>a</sup>	73,8	62
Sim	23,1	6	27,6	16		20,7	6	34,5	10		26,2	22

<sup>a</sup>Teste Qui-quadrado (c<sup>2</sup>)

<sup>b</sup>Teste de Fischer

n = número de participantes

MT=mulheres menopáusicas em uso de terapia de reposição hormonal

MS= mulheres menopáusicas que não fazem uso de terapia de reposição hormonal

<sup>1</sup>não foi obtida a informação da localização e/ou tecido afetado pelo câncer

<sup>2</sup>Cardiofuncionais = arritmia, cardiomegalia, ponte de safena, prolapso, problemas no funcionamento das válvulas cardíacas, sopro e uso de marcapasso.

ICC = Insuficiência cardíaca congestiva

O número de diferentes tipos de cânceres por família variou de um a cinco e de doenças cardiovasculares de um a três (Tabela 6.3). Entre os familiares das mulheres menopáusicas, houve a máxima ocorrência simultânea, em ambos os casos. Para os familiares das mulheres no climatério, observou-se um máximo de 2 tipos diferentes simultaneamente, tanto para câncer quanto para doenças cardiovasculares entre os familiares. Não se observou diferença estatística entre os grupos, quando se comparou a ocorrência de cânceres entre os familiares. Foram observados 17 tipos de cânceres diferentes. Entre os familiares das mulheres menopáusicas, houve uma maior distribuição entre os tipos de cânceres detectados. Evidencia-se que nenhuma das mulheres incluídas no estudo, independente do grupo, apresentou algum tipo de câncer.

Os cânceres de mama e de útero estão mais relacionados com o climatério e menopausa (MARINHO et al., 2001; MS, 2003). Segundo o consenso de manejo da terapia de reposição hormonal, elaborado pela SOBRAC (2003), a ocorrência de câncer de mama na família ou câncer de mama prévio, coloca a mulher em risco para desenvolver este mesmo tipo de câncer quando submetido à terapia de reposição hormonal. Além disso, um estudo de meta-análise realizado pelo COLLABORATIVE GROUP ON HORMONAL FACTORS IN BREAST CÂNCER (1997), resumiu os principais estudos realizados sobre o tema. A referida meta-análise abrangeu 52.705 mulheres com câncer de mama e 108.411 mulheres sem câncer de mama (controle), sendo verificado um aumento anual de câncer de mama de 2,3% entre as mulheres que fazem uso de TRH. Esta porcentagem é semelhante ao aumento anual de 2,8% em função da idade da menopausa. O uso da TRH por até cinco anos, levou a uma incidência de 45 novos casos para 1000 mulheres, ao passo que o uso por 10 anos levaria ao aparecimento de 6 novos casos e por 15 anos, de 12 novos casos por cada 1000 mulheres.

Em relação às doenças cardiovasculares, não se observou diferença significativa, na ocorrência entre os familiares dos grupos C e M, nem entre os familiares dos grupos MT e MS.

Quanto à ocorrência de hipertensão entre os familiares, houve diferença entre os grupos C e M estudados, sendo maior no grupo C. Nos dois grupos, a



hipertensão dos familiares supera a estimativa da região Sudeste do país (MARTINS et al., 1997). Os referidos autores verificaram uma prevalência de hipertensão de 39% e 47%, respectivamente, entre as mulheres pertencentes e não pertencentes à população economicamente ativa, segundo o critério estabelecido pelo Joint National Committee (JNC) (140/90 mmHg). Já segundo o critério da Organização Mundial da Saúde (OMS) (160/95 mmHg), a prevalência foi de 27% e 45%, também referente aos dois grupos de mulheres, em função da inserção no mercado de trabalho.

A taxa apresentada para hipertensão, entre os familiares das mulheres participantes do estudo, foi maior também, do que as observadas pelo estudo realizado por NATARAJAN & NIETERT (2003). Este estudo foi conduzido com base em sistemas americanos de coleta de dados sobre fatores de risco de doenças cardiovasculares, havendo um aumento de 21 a 24% durante o período de 1984 a 1998.

Segundo a IV Diretriz brasileira de hipertensão arterial (2002), a hipertensão arterial é um dos principais fatores de risco para doenças cardiovasculares, sendo responsável por 40% e 25% das mortes por acidente encefálico e doenças arterial coronariana, respectivamente. Além disso, enfatiza que se utilizado o critério atual de diagnóstico de hipertensão arterial (140/90mmHg) as taxas de prevalência da população adulta brasileira, para as diferentes áreas urbanas, variaram de 22,3% e 43,9%.

Vale destacar que a influência familiar no desenvolvimento de doenças, entre as mulheres deste estudo, foi observada apenas para o desenvolvimento de hipertensão (Tabela 6.4). No presente estudo, observou-se ainda a influência familiar na ocorrência de doenças cardiovasculares, como o infarto, que também é considerado contra-indicação de o uso de TRH (SOBRAC, 2003).

De acordo com os dados da Tabela 6.4 a chance de desenvolvimento de hipertensão no climatério é 7,5 vezes maior, quando se têm parentes hipertensos. Entre as mulheres menopáusicas, as pertencentes ao grupo MT possuem, 6,12 vezes mais chance de desenvolverem hipertensão, caso as mesmas tenham parentes hipertensos. O fato da influência familiar se pronunciar mais no

climatério do que na menopausa, se deve, em parte ao maior número de parentes hipertensos entre os familiares das mulheres climatéricas (Tabela 6.3).

**Tabela 6.4.** Verificação da influência familiar sobre a ocorrência de doenças cardiovasculares e hipertensão isolada entre as mulheres climatéricas (Grupo C) e menopáusicas (Grupo M), segundo o grupo de estudo.

Casos na família	Existência de doenças entre as mulheres da amostra															
	Climatério						Menopausa						Total			
	Grupo C		Grupo M		OR	IC	p	Grupo MT		Grupo MS						
%	n	%	n	%				n	%	n	OR	IC	p	%	n	
<b>Doenças cardiovasculares</b>																
Parentes cardíacos	-	-	50	3	-	-	-	33,3	1	66,7	2	1,0	0,15-6,56	0,660	50	3
Parentes não cardíacos	-	-	50	3				66,7	2	33,3	1				50	3
<b>Total</b>	-	-	100	6				100	3	100	3				100	6
<b>Hipertensão</b>																
Parentes hipertensos	85,7	6	80	24	7,5	0,77-179,4	0,049*	87,5	14	71,4	10	6,12	2,09-18,79	<0,01*	81,1	30
Parentes não hipertensos	14,3	1	20	6				12,5	2	28,6	4				18,9	7
<b>Total</b>	100	7	100	30				100	16	100	14				100	37

OR (*odds Ratio*) = Razão de Chance

\* $p \leq 0,05$

MT=mulheres menopáusicas em uso de terapia de reposição hormonal

MS= mulheres menopáusicas que não fazem uso de terapia de reposição hormonal

IC = intervalo de confiança

n=número de participantes

Embora não haja uma vinculação entre a ocorrência nos familiares e a existência de doenças cardiovasculares tanto no grupo C quanto no grupo M, para grupo M, pode-se observar parentes cardíacos em até 50% dos casos. As prevalências das doenças cardiovasculares, hipertensão e tireoideopatia, entre as mulheres estudadas foram obtidas por meio de questionário, não sendo realizada nenhuma avaliação adicional para confirmação dos dados obtidos. A distribuição destas patologias, entre as mesmas, por grupo de estudo, podem ser observada na Tabela 6.5. Não houve diferença estatística entre os grupos C e M ou entre os grupos MT e MS para nenhuma existência de doenças entre as mesmas (Tabela 6.5).

É importante evidenciar que, mesmo na menopausa, grupo no qual se observou à existência de doenças cardiovasculares, a maior frequência foi para problemas cardiorfuncionais (Tabela 6.5) que, não necessariamente, reflete complicações em virtude do estado fisiológico, ou mesmo de hábitos alimentares ou estilo de vida inadequados.

Quanto a tireoideopatia pesquisada, encontrou-se que 7,1% (n=6) das mulheres analisadas apresentaram hipotireoidismo e 3,6% (n=3) de hipertireoidismo, mas não foram encontradas diferenças significantes da ocorrência, entre os grupo C e M ( $p=0,57$ ) ou entre os grupos MT e MS ( $p=0,335$ ).

**Tabela 6.5.** História individual de doenças entre as mulheres climatéricas (Grupo C) e menopáusicas (Grupo M), segundo o grupo de estudo.

<i>Doenças</i>	<i>Ocorrência entre as mulheres da amostra</i>											
	<b>Climatério</b>				<b>P</b>	<b>Menopausa</b>				<b>Total</b>		
	<b>Grupo C</b>		<b>Grupo M</b>			<b>Grupo MT</b>		<b>Grupo MS</b>				
	%	n	%	n		%	n	%	n	p	%	n
<b>Doenças cardiovasculares</b>												
Não	100	26	89,7	52	0,099 <sup>a</sup>	89,7	26	89,7	26	0,664 <sup>b</sup>	92,9	78
Sim	-	-	10,3	6		10,3	3	10,3	3		7,1	6
Infarto	-	-	1,7	1		-	-	3,4	1		1,2	1
Cardiofuncionais <sup>b</sup>	-	-	8,6	5		10,3	3	6,9	2		6	5
<b>Hipertensão</b>												
Não	73,1	19	48,3	28	0,06 <sup>a</sup>	44,8	13	51,7	15	0,792 <sup>a</sup>	56	47
Sim	26,9	7	51,7	30		55,2	16	48,3	14		44	37
<b>Tireoideopatia</b>												
Não	88,5	23	89,7	52	0,57 <sup>b</sup>	86,2	25	93,1	27	0,335 <sup>b</sup>	89,3	75
Sim	11,5	3	10,3	6		13,8	4	6,9	2		10,7	9

<sup>a</sup>Teste Qui-quadrado ( $\chi^2$ )

<sup>b</sup>Teste de Fischer

n = número de participantes

MT=mulheres menopáusicas em uso de terapia de reposição hormonal

MS= mulheres menopáusicas que não fazem uso de terapia de reposição hormonal

<sup>b</sup>cardiofuncionais = foram incluídos nesta categoria, arritmia, cardiomegalia, ponte de safena, prolapso, problemas no funcionamento das válvulas cardíacas, sopro e uso de marcapasso.

De acordo com as informações obtidas no dicionário de especialidade farmacêuticas - DEF (2002/2003), constatou-se o uso de 15 tipos de finalidades diferentes para os medicamentos utilizados pelas mulheres participantes do presente estudo, sendo que, tanto no grupo C quanto no grupo M, havia mulheres que consumiam até cinco tipos de medicamentos. Em 22,6% dos casos consumiam pelo menos dois medicamentos com a mesma finalidade. O uso de medicamentos segundo a sua finalidade de tratamento, é apresentado na Tabela 6.6, e pode confirmar a maior prevalência da hipertensão entre as patologias pesquisadas.

Houve uma diferença estatística entre os grupos C e M quanto à utilização dos medicamentos indicados no tratamento da hipertensão, sendo maior para o grupo M. Foi relatado, em alguns casos, até quatro tipos de medicamentos, simultaneamente, destinados ao controle da pressão arterial. Cerca de 16,7% dos medicamentos utilizados eram antidepressivos, o que pode ter contribuído para redução do número de sintomas de depressão apresentados pelas mulheres estudadas (Tabela 6.9). O grupo C se destacou na utilização destes, com 30,8%, podendo estar ligado ao fato de muitos fatores de risco para a depressão, como morte de amigos ou familiares, separação conjugal e falta de um companheiro e preocupação com a situação socioeconômica associada a momentos de tensão, se sobressaírem entre 45 e 55 anos, período de transição da menopausa (BIRKHAÜSER, 2002). Embora não tenha sido pesquisado, a ocorrência de mulheres com problemas de osteoporose, a baixa (2,4%, n=2) utilização, entre todas as mulheres avaliadas, de medicamentos indicativos de seu tratamento, indica uma provável baixa na sua ocorrência entre as mesmas.

Ressalta-se que na análise do uso de medicamentos, as patologias foram consideradas individualmente, podendo uma mesma mulher ter sido considerada na avaliação de mais de um medicamento. Além disso, a avaliação quanto ao uso de medicamentos, serviu para uma complementação da caracterização clínica das mulheres, não sendo objetivo, deste estudo, a discussão do mecanismo de ação de cada um deles.

Observou-se uma homogeneidade entre os grupos C, M, MT e MS quanto à ocorrência de doenças. Este fato, possivelmente, exclui a contribuição destas doenças nas diferenças observadas posteriormente entre os grupos.

**Tabela 6.6.** Quantidade medicamentos utilizados pelas mulheres climatéricas (Grupo C) e menopáusicas (Grupo M), segundo o grupo de estudo, de acordo com a finalidade de tratamento.

Tipos de medicamentos por finalidade de ação	Quantidade de medicamentos utilizados entre as mulheres											
	Climatério					Menopausa					Total	
	Grupo C		Grupo M		p	Grupo MT		Grupo MS				
	%	n	%	n		%	n	%	n	%	n	
Anti-hipertensivos	42,3	11	70,7	41	0,025* <sup>a</sup>	75,9	22	48,3	14	0,058 <sup>a</sup>	65,5	55
Antidepressivos	30,8	8	8,6	5	0,013* <sup>b</sup>	10,3	3	6,8	2	0,5 <sup>b</sup>	16,7	14
Antitiroideopatas	11,5	3	6,9	4	0,372 <sup>b</sup>	13,8	4	6,8	2	0,335 <sup>b</sup>	10,7	9
Hipoglicemiantes	7,7	2	3,4	2	0,364 <sup>b</sup>	10,3	3	-	-	0,118 <sup>b</sup>	8,3	7
Antiácidos	7,7	2	5,2	3	0,494 <sup>b</sup>	3,4	1	3,4	1	0,754 <sup>b</sup>	5,9	5
Desordens do sono e epilepsia	3,8	1	3,4	2	0,676 <sup>b</sup>	3,4	1	6,8	2	0,754 <sup>b</sup>	4,8	4
Vasodilatador	-	-	3,4	2	0,474 <sup>b</sup>	10,3	3	3,4	1	0,305 <sup>b</sup>	4,8	4
Antidislipidêmico	-	-	6,9	4	0,219 <sup>b</sup>	13,8	4	-	-	0,055 <sup>b</sup>	4,8	4
Antitrombótico	-	-	5,2	3	0,323 <sup>b</sup>	3,4	1	6,8	2	0,5 <sup>b</sup>	3,6	3
Analgésicos	3,8	1	1,7	1	0,525 <sup>b</sup>	3,4	1	-	-	0,5 <sup>b</sup>	2,4	2
Antiinflamatórios	3,8	1	1,7	1	0,525 <sup>b</sup>	-	-	3,4	1	0,5 <sup>b</sup>	2,4	2
Antibiótico	-	-	3,4	2	0,474 <sup>b</sup>	6,8	2	-	-	0,245 <sup>b</sup>	2,4	2
Cálcio	-	-	1,7	1	0,69 <sup>b</sup>	-	-	3,4	1	0,5 <sup>b</sup>	2,4	2
Antiasmático	3,8	1	-	-	0,309 <sup>b</sup>	-	-	-	-	-	1,2	1
Zinco	3,8	1	-	-	0,309 <sup>b</sup>	-	-	-	-	-	1,2	1

<sup>a</sup>Teste Qui-quadrado (c<sup>2</sup>)

<sup>b</sup>Teste de Fischer

n = número de participantes

MT=mulheres menopáusicas em uso de terapia de reposição hormonal

MS= mulheres menopáusicas que não fazem uso de terapia de reposição hormonal



### 6.3. DADOS RELATIVOS À MENARCA, CLIMATÉRIO E MENOPAUSA

Os dados ginecológicos referentes as participantes do estudo, visam caracterizar os fatores inerentes ao estado fisiológico estudado (Tabela 6.7).

Entre as mulheres houve uma diferença significativa ( $p < 0,01$ ) de 4,5 anos entre a mediana de idade em que ocorreu o climatério e a mediana da idade em que ocorreu a menopausa. Vale ressaltar, que a idade mínima da menarca, entre as mulheres, foi de 9 anos e máxima, 18 anos. Para a idade do climatério, o valor mínimo foi de 30 anos e o máximo de 49 anos. Para a menopausa, as idades de 33 e 57 anos corresponderam, respectivamente, às idades mínimas e máximas de sua ocorrência. A idade de instalação do climatério e da menopausa, confirma as análises anteriores, nas quais se destacava a possível variação na idade, embora as mesmas permaneçam em torno dos 40 e 50 anos, respectivamente.

Houve diferença estatisticamente significativa para o tempo de climatério e menopausa entre os grupos C e M, sendo o tempo mínimo de climatério, um mês e o máximo de 192 meses; e o tempo mínimo e máximo de menopausa, um e 228 meses, respectivamente. Nos grupos MT e MS não foram encontradas diferença em nenhum destes parâmetros, reforçando a homogeneidade quanto à idade da menarca, idade da menopausa e quanto ao tempo de menopausa, entre as mulheres que fazem ou não reposição hormonal. Evidenciou-se, que não houve uma correlação ( $r=0,07$ ,  $p=0,766$ ) entre a idade da menarca e do climatério para o grupo C, bem como entre a idade da menarca e da menopausa para o grupo M ( $r=0,008$ ,  $p=0,952$ ).

O climatério e a menopausa podem ocorrer de forma natural ou cirúrgica, ou ainda em decorrência de transtornos do ciclo menstrual. Em 88,5% ( $n=23$ ) das mulheres avaliadas, a ocorrência do climatério se deu de forma natural e em 11,5% ( $n=3$ ) foi induzida por uma histerectomia (remoção do útero de extensão variável). Também para a 70,7%, ( $n=41$ ) das mulheres participantes da pesquisa, a ocorrência da menopausa foi de forma natural, havendo 25,9% ( $n=15$ ) casos de histerectomia e 3,4% ( $n=2$ ) casos de ooforectomia bilateral (retirada dos dois ovários). Não houve diferença estatística entre as frequências do climatério e da menopausa em relação ao tipo de ocorrência natural ( $p=0,135$ ), nem mesmo quanto à frequência de histerectomia ( $p=0,233$ ).

**Tabela 6.7.** Perfil ginecológico das mulheres climatéricas (Grupo C) e menopáusicas (Grupo M), de acordo com o grupo de estudo.

Variáveis ginecológicas	Perfil das mulheres									
	Climatério					Menopausa				
	Grupo C		Grupo M			Grupo MT		Grupo MS		
	X±DP	Mi	X±DP	Mi	p	X±DP	Mi	X±DP	Mi	p
Idade da menarca (anos)	13,32±1,52	13,0	13,22±1,9	13,0	0,76	13,46±1,8	13,5	12,98±2,16	12,0	0,247
Idade do clim/meno (anos)	43,75±4,61 <sup>a</sup>	44,5 <sup>a</sup>	47,71±5,08 <sup>b</sup>	49,0 <sup>b</sup>	<0,001*	49,1±3,54	49,0	46,28±6,03 <sup>b</sup>	47,5 <sup>b</sup>	0,129
Tempo de clim/meno (meses)	20,57±24,41 <sup>a</sup>	18 <sup>a</sup>	66,49±48,23 <sup>b</sup>	60,0 <sup>b</sup>	<0,001*	58,13±35,39	60,0	75,14±58,09 <sup>b</sup>	60,0 <sup>b</sup>	0,523

**Teste de Mann-Whitney**

MT=mulheres menopáusicas em uso de terapia de reposição hormonal

MS= mulheres menopáusicas que não fazem uso de terapia de reposição hormonal

Clim/meno = climatério e menopausa respectivamente

X = média

DP = desvio-padrão

Mi = mediana

<sup>a</sup>6 pessoas não souberam dar esta informação

<sup>b</sup>1 pessoa não soube dar esta informação

As mulheres hysterectomizadas e ooforectomizadas foram incluídas no estudo, por ser considerada uma característica crescente em mulheres neste período da vida. Além disso, é uma forma de caracterizar o grupo de estudo, mesmo havendo diferença em relação à idade de ocorrência da menopausa ( $p=0,005$ ) entre as mulheres hysterectomizadas/ooforectomizadas e as mulheres de ocorrência natural da menopausa. A diferença estatística para a idade da menopausa, não ocorreu ( $p=0,170$ ) entre as mulheres climatéricas hysterectomizadas/ooforectomizadas e as mulheres de ocorrência natural para o climatério. Estima-se que, em 2005, sejam feitas nos Estados Unidos, 854.000 ooforectomias, objetivando a profilaxia de câncer de ovário, embora hajam controvérsias quanto a sua real eficácia (FERREIRA et al., 2004). Este fato, aumentaria o número de mulheres nesta condição, devendo-se considerar uma característica incorporada a este estado fisiológico.

Nesta abordagem ginecológica, ao analisar o tipo de reposição hormonal realizada pelas mulheres do grupo MT, constatou-se que em 58,6% ( $n=17$ ) dos casos utilizou-se a combinação entre derivados de estrogênios e derivados de progesterona. Os demais se distribuíram em: 24,1% ( $n=7$ ) para o uso de estrogênio isoladamente, 10,3% ( $n=3$ ) para compostos a base de isoflavonas e 3,4% ( $n=1$ ) tanto para progesterona isolada, como para o composto fitoterápico a base de cimifuga. Não se obteve, contudo, uma diferença estatisticamente significativa, entre as variáveis ginecológicas, antropométricas, composição corporal, bioquímicas e imunológicas, em relação ao tipo de reposição realizada (Tabela 6.8), com exceção da prega cutânea bicipital (PCB) do grupo que usava a progesterona isoladamente, que se diferenciou dos demais grupos.

**Tabela 6.8.** Comparação entre as variáveis ginecológicas, antropométricas, de composição corporal, celulares, bioquímicas e imunológicas entre mulheres menopáusicas de acordo com o tipo de reposição hormonal.

Variáveis	Menopausa de acordo com o tipo de reposição hormonal					p
	Estrogênios e progesterona	Estrogênio	Isoflavonas	Progesterona	Cimifuga	
<b>Ginecológica</b>	<b>Mi</b>	<b>Mi</b>	<b>Mi</b>	<b>Mi</b>	<b>Mi</b>	
Tempo de reposição	36	48	12	9	120	0,137
<b>Antropométricas</b>						
Peso atual (Kg)	64,0	66,0	64,8	58,4	69,4	0,73
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	26,20	29,73	25,54	21,69	25,96	0,585
CC (cm)	85,5	90,25	83,3	76,8	88,3	0,703
CQ (cm)	99,8	104	96,2	102	104	0,964
RCQ (cm)	0,83	0,85	0,89	0,75	0,85	0,676
PCT (mm)	17,5	19,5	15,0	17,5	21,0	0,367
PCB (mm)	14,0	18,0	12,0	7,0	10,0	0,019*
PCSi (mm)	20,0	26,0	16,0	17,0	19,0	0,19
PCSe (mm)	20,0	24,0	15,0	18,0	24,0	0,232
<b>Composição corporal</b>						
%GC	36,4	36,5	32,0	26,2	32,1	0,626
Peso gordo (Kg)	22,8	24,1	18,8	15,3	22,3	0,714
Peso magro (Kg)	41,9	46,2	45,2	43,1	47,1	0,691
<b>Celulares e Bioquímicas</b>						
Hemáceas (x10 <sup>6</sup> )	4,5	4,7	4,6	4,5	4,7	0,757
Hemoglobina (g/dL)	13,2	13,5	13,9	13,2	13,2	0,782
Hematócrito (%)	41,3	42,3	41,1	41,1	39	0,719
Leucócitos (x10 <sup>3</sup> )	6,1	6,2	6,2	4,2	7,9	0,543
Linfócitos (%)	41,3	39,9	35,5	33,4	51	0,288
Plaquetas (x10 <sup>3</sup> )	295	287	231	273	- <sup>a</sup>	0,539
Colesterol total (mg/dL)	189	225	216	214	230	0,487
HDL (mg/dL)	53	70	70	45	45	0,103
LDL (mg/dL)	96	1109	122,4	135	158	0,341
VLDL (mg/dL)	26,2	39,6	35,8	34	27	0,443
Triglicerídeo (mg/dL)	131	198	179	170	137	0,443
Glicose de jejum (mg/dl)	87,6	93,2	85,1	83,4	69	0,402
FSH (mUI/mL)	38,2	46,6	87,0	43,3	62,1	0,371
LH (mUI/mL)	19,5	23,6	37,5	36,6	30,2	0,905
E2 (pg/mL)	79,2	73,5	62,4	104,3	38,5	0,436
Progesterona (ng/mL)	0,1	0,2	0,2	0,3	0,4	0,316
<b>Imunológicos</b>						
<i>Humoral (mg/dL)</i>						
IgA	255,0	323,0	212,0	319,0	22,0	0,754
IgG	1049	1139	936	1401	1131	0,128
IgM	129	112	119	226	115	0,509
<i>Celular(mm)</i>						
Candidina	3 <sup>b</sup>	4 <sup>c</sup>	2 <sup>d</sup>	4,5	4	0,716
Bacterianos mix	3 <sup>e</sup>	2,7 <sup>d</sup>	2 <sup>f</sup>	6	- <sup>a</sup>	0,375

Teste t de Kruskal-Wallis \*p<0,05

<sup>a</sup>ausência de dados

<sup>b</sup>referente a 11 respostas positivas ao teste de imunidade celular (TIC)

<sup>c</sup>referente a 4 respostas positivas ao TIC

<sup>d</sup>referente a 2 repostas positivas ao TIC

<sup>e</sup>referente a 8 respostas positivas ao TIC

<sup>f</sup>referente a 1 repostas positiva ao TIC

Desta forma, para as variáveis sem diferença estatística, o grupo MT será considerado em conjunto, ou seja, independente do tipo de reposição hormonal realizado pelas mulheres. Para as análises que envolvam a PCB, o grupo referente ao uso de reposição somente com progesterona será desconsiderado.

Destaca-se que o tempo de reposição, neste estudo, se refere ao tempo total de reposição hormonal realizado pelas mulheres e não somente ao tempo correspondente ao tipo de reposição utilizado na atualidade. Vale lembrar ainda, que as alterações encontradas nos parâmetros pesquisados no grupo de mulheres que fazem uso de TRH, quando comparados ao grupo que não utiliza TRH, possivelmente não estão associadas aos diferentes tipos de reposição e sim ao fato de estar utilizando terapia de reposição hormonal, uma vez que, as diferentes hormonioterapias se mostraram equivalentes.

Os sintomas apresentados pelas mulheres no climatério e menopausa são apresentados na Tabela 6.9. O principal sintoma descrito pelas mulheres dos grupos C, M, MT e MS foi, respectivamente, fadiga (65,4%), nervosismo (55,2%), insônia, nervosismo e artralgia/mialgia (dores nos músculos e articulações) (44,8%) e nervosismo (65,5%). Seis mulheres (7,1%) particularmente deste estudo, não relataram nenhum tipo de sintoma. A prevalência dos sintomas foi bem variada entre os grupos, não sendo a onda de calor o mais prevalente em nenhum grupo estudado (Tabela 6.9). Por outro lado, outros autores (RIZK et al., 1998; VESTERGAARD et al., 2003) apontaram as ondas de calor como o sintoma mais frequentemente relatado por mulheres no climatério e menopausa. No entanto, CHIM et al. (2002) encontraram frequência 2,4 vezes menor (17,6%) para este sintoma do que o observado no presente estudo (42,9%) considerando o número de mulheres avaliadas. Os referidos autores observaram que o mais prevalente foi artralgia/mialgia com 51,4%, encontrando 22,7% para falta de lubrificação vaginal e 8,9% para suores noturnos. CHIM et al. (2002) reportaram que as mulheres no climatério tiveram uma prevalência significativamente maior para os sintomas vasomotores e urogenitais do que as mulheres na pós-menopausa.

**Tabela 6.9.** Sintomas apresentados pelas mulheres climatéricas (Grupo C) e menopáusicas (Grupo M), de acordo com o grupo de estudo.

<i>Sintomas</i>	<i>Ocorrência entre as mulheres</i>											
	<b>Climatério</b>				<b>Menopausa</b>							
	<b>Grupo C</b>		<b>Grupo M</b>		<b>p</b>	<b>Grupo MT</b>		<b>Grupo MS</b>		<b>p</b>	<b>Total</b>	
	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>		<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>		<b>%</b>	<b>n</b>
Ondas de calor	38,5	10	44,8	26	0,759	37,9	11	51,7	15	0,428	42,9	36
Parestesia	26,9	7	37,9	22	0,463	34,5	10	41,4	12	0,786	34,5	29
Insônia	46,2	12	46,6	27	0,973	44,8	13	48,3	15	0,792	46,4	39
Nervosismo	57,7	15	55,2	32	0,915	44,8	13	65,5	19	0,186	56,0	47
Depressão	30,8	8	20,7	12	0,468	20,7	6	20,7	6	0,745	23,8	20
Vertigens	34,6	9	31,0	18	0,942	24,1	7	37,9	11	0,349	32,1	27
Fadiga	65,4	17	44,8	26	0,131	34,5	10	55,2	16	0,186	51,2	43
Artralgia/mialgia	57,7	15	53,4	31	0,901	44,8	13	62,1	18	0,292	54,8	46
Cefaléia	38,5	10	32,8	19	0,794	31,0	9	34,5	10	1,0	34,5	29
Palpitação	53,8	14	27,6	16	0,037*	27,6	8	27,6	8	0,768	35,7	30
Zumbido	23,1	6	20,7	12	0,967	20,7	6	20,7	6	0,745	21,4	18

Teste Qui-quadrado ( $\chi^2$ )      \* $p < 0,05$       n = número de participantes

MT=mulheres menopáusicas em uso de terapia de reposição hormonal

MS= mulheres menopáusicas que não fazem uso de terapia de reposição hormonal

Entre as sintomáticas do atual estudo (Tabela 6.9) os dados não revelaram uma diferença entre a prevalência dos sintomas nos diferentes grupos estudados, com exceção da ocorrência da palpitação, sendo maior para as climatéricas. Relacionando-se os sintomas à reposição hormonal, TARKKILA et al. (2001) encontraram uma prevalência de sintomas de 24% das 3173 mulheres de 50 a 59 anos, e em 19, 2% das 1486 que faziam uso de TRH. Indicou-se, no referido estudo, uma tendência no aumento da prevalência de sintomas com o passar dos anos na pós-menopausa, como demonstrado para a falta de disposição que passou de 38% com um ano na pós-menopausa para 42% após três anos de pós-menopausa. As ondas de calor passaram de 42% para 52% e suores noturnos passando de 35% para 42%, do primeiro ao terceiro ano na pós-menopausa. DENNERSTEIN et al. (2000) acrescentaram que este comportamento, foi muito evidente entre as climatéricas para os sintomas ondas de calor que passou de 10% para 42% e suores noturnos variando de 10% para 30%, também do primeiro para o terceiro ano de climatério.

Em estudo envolvendo mulheres na pré e pós-menopausa, entre 40 e 59 anos, os seguintes sintomas e suas prevalências aproximadas: vertigens (60,5%), fadiga (59,3%), dores de cabeça (55,6%), dor lombar (53,2%), dores pelo corpo (55,2%), irritabilidade (47,5%), insônia (41,9%), formigamento (41,5%), nervosismo (40,3%), palpitação (33%), falta de respiração (32,6%), ondas de calor (26,6%), suores noturnos (24,2%), sintomas urinários (24,6%), transtornos do estômago (18,5%), depressão (16,9%) e sintomas vaginais (5,6%) (PUNYAHOTRA et al., 1997). Estes dados mostram uma tendência de maior prevalência dos sintomas somáticos (como dores, fadiga, etc), do que dos sintomas vasomotores (ondas de calor, suores noturnos, etc) ou mesmo dos psicológicos (depressão, etc). Tal fato também foi observado por LAM et al. (2003), sendo encontrada uma diferença significativa ( $p < 0,01$ ) para as mulheres chinesas climatéricas em relação às menopáusicas, cuja prevalência foi de 56,6%. Outro estudo aborda a depressão, como resultante de diversos fatores ligados ou não ao estado de menopausa, como a idade da menopausa, moradia em zona rural, alto IMC e baixa escolaridade (MALACARA et al., 2002) e em momentos de dificuldades individuais diversas (HARDY & KUH, 2002).

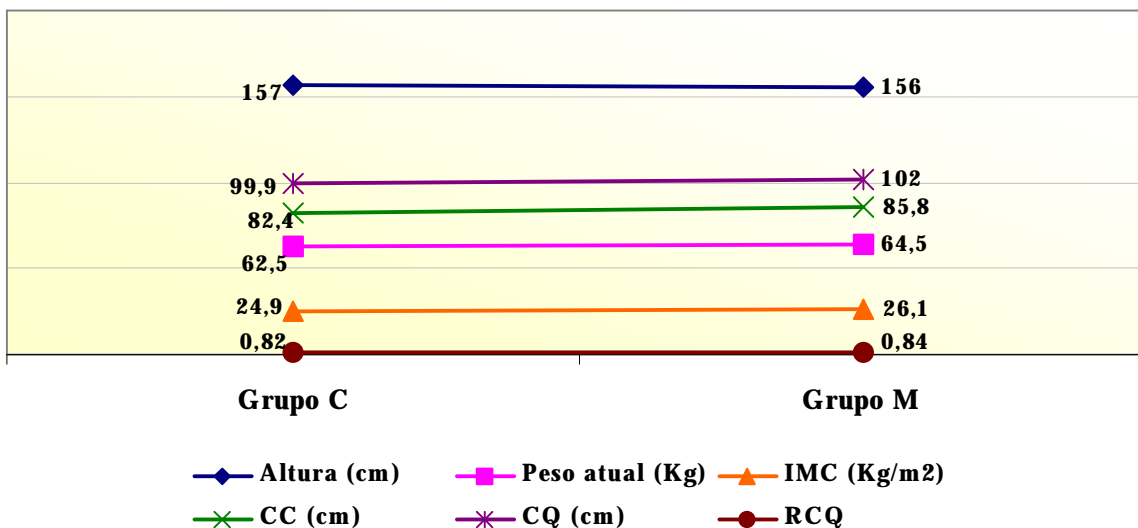
Os resultados do uso da reposição hormonal para alívio dos sintomas, têm se mostrado controversos nos diversos estudos realizados, evidenciando a necessidade da avaliação do custo benefício de sua utilização. A TRH mostrou-se eficaz para tratamento de onda de calor e sintomas relacionados ao aparelho reprodutor, como falta de lubrificação vaginal, mas não afetou, por exemplo, a pressão sanguínea (VESTERGAARD et al., 2003). Sugere-se ainda que várias mulheres incorporam os sintomas relatados pelos profissionais de saúde, o que poderia ser apontado como um viés deste tipo de estudo (HVAS et al., 2003).

#### **6.4 ANTROPOMETRIA E COMPOSIÇÃO CORPORAL DAS MULHERES CLIMATÉRICAS E MENOPÁUSICAS**

O climatério e a menopausa são períodos da vida da mulher, marcado por modificações das medidas antropométricas e de composição corporal (TOTH et al., 2000). Desta forma, esta análise visa caracterizar as peculiaridades da antropometria e da composição corporal das mulheres climatéricas e menopáusicas estudadas, uma vez que tais medidas, podem ser influenciadas pelas condições de vida e saúde das mesmas. A avaliação de dados associados ao acúmulo de massa adiposa, torna-se muito relevante, uma vez que o excesso de peso e a obesidade aumentam substancialmente o risco de morte por hipertensão, diabetes tipo 2, doenças do coração, osteoartrites, apnéia, doenças respiratórias, bem como câncer de mama, endométrio, próstata e cólon (SJÖSTRÖM, 1992; CONSENSO LATINOAMERICANO DE OBESIDADE, 1998; NIH, 2001).

O perfil antropométrico e de composição corporal das mulheres estudadas foi dividido em 3 grupos, sendo apresentado nas figuras a seguir.

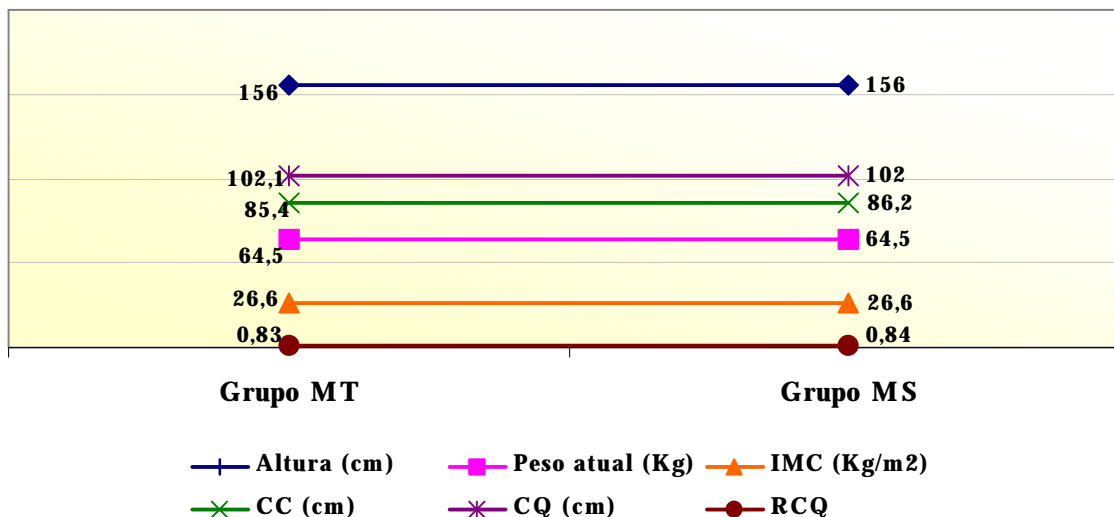




<sup>a</sup>Teste t de Student      <sup>b</sup>Teste de Mann-Whitney  
 CC, CQ e RCQ → variáveis referentes a 25 pessoas no grupo C  
 Altura → p=0,465<sup>a</sup>      CC → p=0,146<sup>a</sup>  
 Peso → p=0,399<sup>a</sup>      CQ → p=0,304<sup>a</sup>  
 IMC → p=0,116<sup>b</sup>      RCQ → p=0,322<sup>a</sup>

**Figura 6.3.** Comparação do perfil antropométrico referentes às medidas de altura, peso, índice de massa corporal (IMC), circunferência da cintura (CC) e do quadril (CQ) e a relação cintura/quadril (RCQ) entre as mulheres climatéricas (Grupo C) e menopáusicas (Grupo M).

Analisando-se os dados médios e medianos de peso apresentados, verifica-se que, o peso em relação à altura apresentada (FRISANCHO, 1984) para as climatéricas, encontra-se entre os percentis 50 (P<sub>50</sub>) e 85 (P<sub>85</sub>), estando mais próximo ao percentil 85 (P<sub>85</sub>). Já para as menopáusicas, independente do uso de reposição, Tal classificação ficou os percentis 85 (P<sub>85</sub>) e 90 (P<sub>90</sub>), pouco acima do P<sub>90</sub>. Este fato demonstra que as mesmas apresentam peso acima daquele encontrado para a população adulta de referência. Estes resultados são confirmados por dados encontrados por outros autores. Cronologicamente as modificações na composição corporal podem ser intensificadas nas mulheres, em torno dos 40 anos (DURNIN, 1983), quando comparadas a mulheres mais jovens. Desta forma, a menopausa vem sendo descrita como um período marcado pelo aumento de peso corporal (LEY et al., 1992; TRÉMOLLIERES et al., 1996).



**Teste t de Student**

Altura → p=0,938

Peso → p=0,997

IMC → p=0,960

CC → p=0,749

CQ → p=0,959

RCQ → p=0,707

**Figura 6.4.** Comparação do perfil antropométrico referentes às medidas de altura, peso, índice de massa corporal (IMC), circunferência da cintura (CC) e do quadril (CQ) e a relação cintura/quadril (RCQ) entre as mulheres menopáusicas com reposição (Grupo MT) e menopáusicas sem reposição (Grupo MS).

Porém, em relação ao peso corporal, não se observou diferença significativa, ( $p=0,399$ ) entre os grupo C e M, o que também foi observado pelo estudo de WING et al. (1991). Estes autores acompanharam mais de 400 mulheres na pré-menopausa por três anos. Os referidos autores, observaram que a massa magra das mulheres na menopausa não diferiu significativamente daquelas na pré-menopausa.

Segundo CHMOULIOVSKY et al. (1999), a terapia de reposição hormonal por 3 meses foi capaz de aumentar a oxidação de lipídios, aumentar o dispêndio de energia total e a termogênese. Este fato explicaria o seu efeito na perda de peso, sendo anteriormente confirmada a influência da TRH sobre a perda de peso, por outros trabalhos utilizando estrogênio (HASSAGER & CHRISTIANSEN, 1989; HAENGGI & BIRKHAUSER, 1993). Contudo, a combinação do estrogênio com derivados da progesterona pode levar a um

aumento no depósito de gordura corporal, principalmente subcutâneo, como observado em experimento envolvendo macacas (WALLACE et al., 1999).

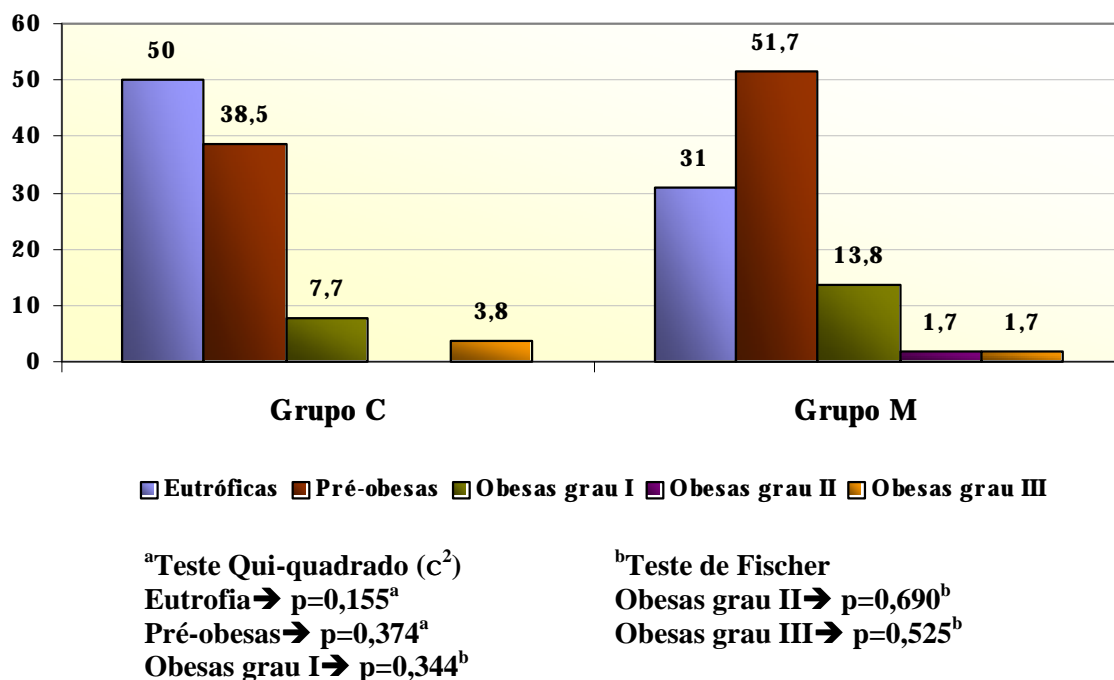
Estes achados podem explicar, em parte a ausência de modificação no peso corporal entre as mulheres do grupo MT e MS, bem como do peso gordo (Figura 6.10), em função da grande variedade de posologias entre as mulheres participantes do presente estudo e do fato de, em 58,6% dos casos, há uma combinação entre derivados de estrogênios e progesterona. Deve-se levar em conta ainda, que esta discrepância entre os estudos possivelmente ocorre em função de outros fatores como a genética, estilo de vida e idade das participantes dos estudos.

A menopausa é apontada como um fator capaz de aumentar o índice de massa corporal (IMC), embora quando se faz o ajuste em relação à idade cronológica, este efeito pode desaparecer (MATTHEWS et al., 2001). O fato é que há uma relação entre menopausa e os valores de IMC, podendo maiores valores de IMC aumentar a idade da menopausa (AKAHOSHI et al., 2002). No presente estudo, constatou-se um número maior de obesas ( $IMC \geq 30 \text{Kg/m}^2$ ) ( $n=3$  no grupo C e  $n=10$  no grupo M) entre as mulheres menopáusicas, embora, também neste caso, não se tenha observado diferença estatística ( $p=0,377$ ). Em relação ao IMC, os estudos têm se mostrado controversos, quanto à presença ou ausência de diferença entre pré e pós menopáusicas (LEE et al., 2001; IJUIN et al., 2002). Da mesma forma, entre as mulheres menopáusicas com e sem reposição, não se observou diferença entre os valores de IMC, contradizendo os resultados de MATTHEWS et al. (2001), cujo uso de hormônio se mostrou capaz de reduzir os valores de IMC.

A classificação das mulheres de acordo com o IMC, segundo o critério estabelecido pela WHO (1998) é apresentado nas Figuras 6.5 e 6.6.

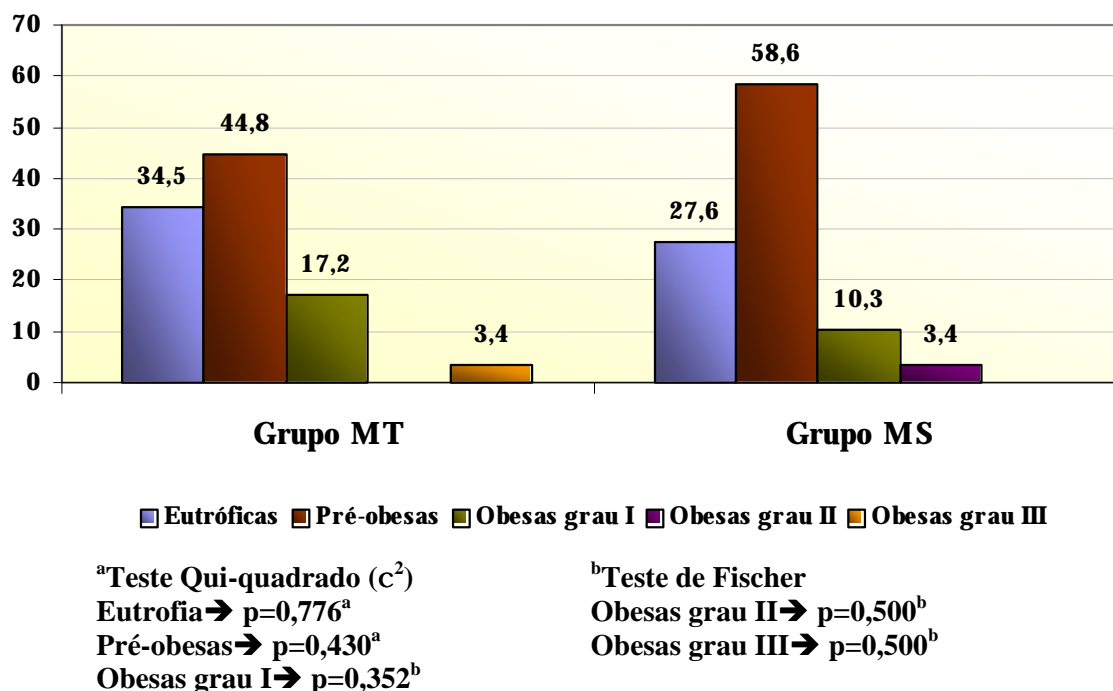
Não foi observado diferença entre as frequências de IMC, entre os grupos C e M, não sendo relatado, em nenhum deles, a presença de baixo peso ( $IMC < 18,5 \text{Kg/m}^2$ ). Estes dados diferem dos encontrados para as mulheres afroamericanas, asiáticas e brancas de 40 a 59 anos, que apresentaram, 21%, 25% e 23% de prevalência de baixo peso, respectivamente (GALLAGHER et al., 2000). Neste mesmo estudo verificou-se uma prevalência de sobrepeso e

obesidade, correspondente a 34 e 39% para as afroamericanas, 36 e 41% para as asiáticas e 35 e 41% para as brancas. Vale lembrar que o IMC médio, em 3 dos grupos estudados (M=26,1 kg/m<sup>2</sup>; MT=26,6 kg/m<sup>2</sup> e MS=26,6 kg/m<sup>2</sup>), revela uma predominância de sobrepeso entre as mulheres estudadas.



**Figura 6.5.** Classificação das mulheres climatéricas (Grupo C) e menopáusicas (Grupo M) de acordo com o Índice de Massa Corporal (IMC), segundo os critérios estabelecidos pela WHO (1998).

A regulação da distribuição do tecido adiposo, envolve vários mecanismos descritos na revisão de BJÖRNTORP (1996), sendo apontado à importância dos níveis de cortisol, estrogênio, hormônio de crescimento e insulina e suas interações com o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. Os níveis de cortisol e insulina dos adipócitos promovem um acúmulo de gordura no tecido adiposo. Já o estrogênio e o hormônio de crescimento promovem a lipólise do mesmo e em ambos os mecanismos via lípase lipoprotéica.



**Figura 6.6.** Classificação das mulheres menopáusicas com reposição hormonal (Grupo MT) e menopáusicas sem reposição hormonal (Grupo MS) de acordo com o Índice de Massa Corporal (IMC), segundo os critérios estabelecidos pela WHO (1998).

As diferenças no acúmulo de tecido adiposo estão intimamente relacionadas às diferenças na atividade da lipase lipoprotéica, que por sua vez, depende da localização do tecido adiposo. A lipase lipoprotéica apresenta alta atividade nos adipócitos da região glúteo femoral e baixa atividade lipolítica, que decresce com a deficiência estrogênica (REBUFFÉ-SCRIVE et al., 1987), ao passo que nos adipócitos da região central, a lipase lipoprotéica possui alta atividade lipolítica (REBUFFÉ-SCRIVE et al., 1989).

TOTH et al. (2000) também verificaram que o aumento na relação cintura/quadril se deveu a uma redução na circunferência do quadril, sem alteração na circunferência da cintura. Este fato não indicaria uma relação entre a menopausa e a adiposidade abdominal, simplesmente por um excesso de acúmulo de gordura na região abdominal.

Os mecanismos envolvidos na acumulação do tecido adiposo, podem ainda, ser influenciados pela reposição hormonal. Especula-se uma maior sensibilidade da adrenal pelo aumento na produção de corticotropina e conseqüente aumento da relação cortisol/corticotropina, embora em 12 semanas, a TRH, não tenha sido capaz de aumentar os níveis de cortisol (CUCINELLI et al., 2002).

O padrão de distribuição da gordura corporal das participantes do presente estudo pode ser observado pela avaliação dos valores médios da relação entre as medidas da circunferência da cintura e do quadril (RCQ) (Figura 6.3 e 6.4). Houve uma predominância do padrão ginóide ( $RCQ < 0,85$ ), não havendo diferença significativa, entre as mulheres do grupo C e M. No entanto, verificou-se relação cintura/quadril  $\geq 0,85$  em 2,4% dos casos. Outros estudos (RASKIN, 2000; REBUFFE'-SCRIVE et al., 1987), entretanto, verificaram uma predominância para o padrão andróide de distribuição da gordura corporal entre as mulheres menopáusicas. Em estudo com mulheres chinesas, também se observou uma predominância do padrão andróide de distribuição da gordura corporal, mesmo quando se realizou o ajuste da idade e do IMC (CHANG et al., 2000).

TOTH et al. (2000) encontraram uma diferença de 49% a mais na gordura abdominal total e 22% na gordura abdominal subcutânea, nas mulheres na pós-menopausa quando comparada às mulheres na pré-menopausa, independente da idade e da massa de gordura. Contudo, a idade isoladamente tem sido associada ao aumento da concentração intra-abdominal de gordura (SHIMOKATA et al., 1989). Um fator importante que é apontado como responsável pelos resultados controversos é a diferença no tempo após a menopausa em que são feitas as avaliações (TOTH et al., 2000).

No presente estudo, assim como no estudo conduzido por KANALEY et al. (2001), nenhuma diferença em relação à distribuição da gordura abdominal em função da TRH foi observada entre as mulheres dos grupos MT e MS. Todavia, houve a presença de mulheres com um padrão de distribuição andróide entre as participantes do presente estudo, atingindo 32% (n=8) das 25 mulheres no climatério com informação sobre a RCQ, 50% (n=29) de todas as mulheres na

menopausa, estando 51,7% (n=15) entre as que utilizam TRH e 48,3% (n=14) entre as que não fazem uso de TRH.

Quando se avalia a circunferência da cintura (CC), parâmetro que está associado ao acúmulo de gordura abdominal visceral e subcutânea (WHO, 1998; JANSSEN et al., 2002), observou-se 43,1% das mulheres com acúmulo de gordura na região abdominal ( $CC \geq 88$  cm) entre as menopáusicas. Independente do uso de reposição hormonal (grupo MT - n=48,3%; grupo MS - n=37,9%), este comportamento se manteve, caracterizando para estas mulheres um risco muito aumentado de desordens metabólicas decorrentes do excesso de gordura abdominal (HAN et al., 1996; WHO, 1998).

Em estudo realizado por HAN et al. (1995) foi verificada uma associação de fatores de risco, sendo que, mulheres com  $CC \geq 80$  cm já apresentavam  $IMC \geq 25 \text{Kg/m}^2$  e  $RCQ \geq 0,80$  com uma sensibilidade e especificidade de  $\geq 96\%$ .

A CC tem também funcionado melhor como preditor de excesso de peso em homens (55 a 102 anos) não fumantes do que o IMC, embora nas mulheres de mesma idade os aumentos tanto para RCQ quanto para CC não refletiram aumentos lineares de mortalidade (VISSCHER et al., 2001). Entretanto, foi demonstrado por ZHU et al. (2002), que os pontos de corte analisados, estão mais associados ao IMC do que com os fatores de risco associados à obesidade, sendo apontado por SJÖSTRÖM et al. (1997) que a medida da CC isolada é uma forma muito simplificada para avaliação de risco.

Entre as mulheres climatéricas, 23,1 % apresentaram valores da  $CC \geq 88$  cm. Valores de  $CC < 80$ cm foram encontrados em 53,8% das climatéricas e 27,6% representa igualmente as menopáusicas com e sem reposição. Quanto aos valores de CC entre de 80cm e 88 cm ( $80 \text{cm} \leq CC < 88 \text{cm}$ ) verificou-se, respectivamente, 23,1%, 29,3%, 24,1%, 34,5%, para o grupo C, grupo M, grupo MT e grupo MS, não havendo diferença estatística entre eles ( $p=0,743$  entre grupo C e M e  $p=0,563$  entre os grupo MT e MS).

Não se observou diferença estatisticamente significativa para CC entre as mulheres climatéricas e menopáusicas, assim como a ausência de modificação nos valores CC em função do uso de TRH, o que também foi identificado por KAYE et al. (1990). Deve-se considerar, também neste caso, o efeito da idade onde se

observa maiores incrementos no peso e nas circunferências da cintura e do quadril em mulheres entre 45 e 54 anos do que entre 55 e 65 anos (ESPELAND et al., 1997).

Percebeu-se que há uma tendência secular de aumento da RCQ e CC, quando se comparou três coortes, de 38 a 50 anos, sendo significativamente maiores aos 50 anos (LISSNER et al., 1998). Isto indica que o aumento nestas medidas é mais acentuado quando se avalia mulheres antes do período de climatério e menopausa, e após a instalação dos mesmos. SHIMOKATA et al. (1989) e WALLACE et al. (1999) ainda enfatizam que os estudos que trabalham com circunferências tendem a não demonstrarem diferenças na distribuição de gordura, ao contrário dos que utilizam métodos de imagem como o DEXA (*Dual energy X-ray absorptiometry*) e a tomografia computadorizada, que são mais precisos.

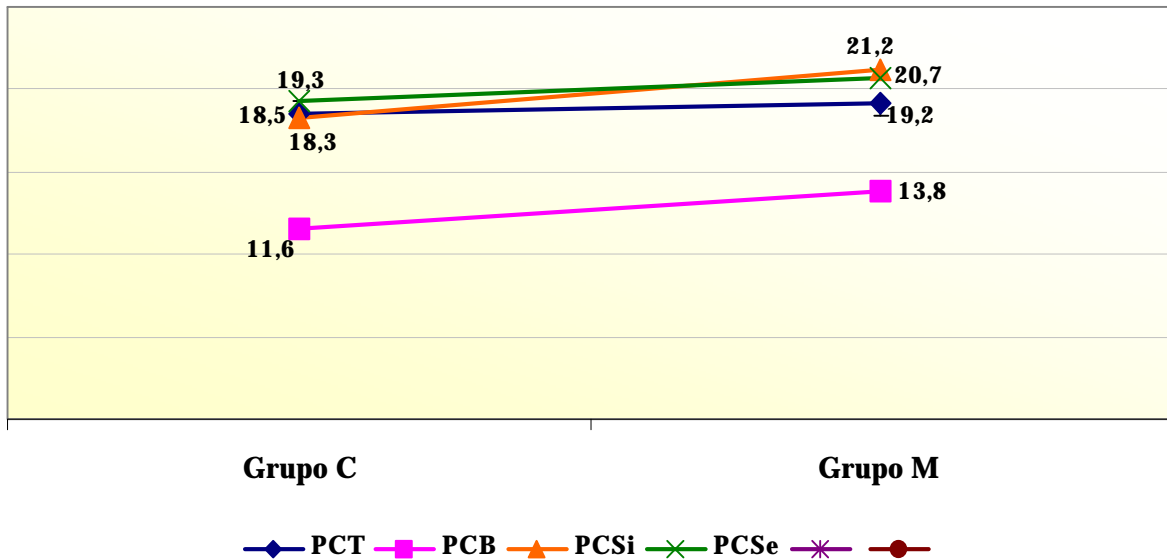
Deve-se levar em conta ainda o fato de que no sexo feminino, há uma contribuição genética nas modificações da relação cintura/quadril (48%), da circunferência da cintura (66%), bem como do IMC (72%) (NELSON et al., 1999). O que torna as possíveis intervenções ambientais ainda mais relevantes na modificação do risco à saúde destes parâmetros.

Uma avaliação complementar das medidas antropométricas apresentadas nas Figuras 6.7 e 6.8, permitiu verificar ainda que as mulheres menopáusicas apresentaram um acúmulo de tecido adiposo localizado na região suprailíaca maior do que as climatéricas e que este parâmetro não foi modificado pelo uso de TRH.

Pode-se perceber que houve uma correlação positiva e significativa para todas as medidas pregas cutâneas avaliadas como PCT ( $r=0,333$ ;  $p=0,002$ ), PCB ( $r=0,448$ ;  $p<0,001$ ), PCSi ( $r=0,372$ ;  $p=0,0005$ ) e PCSe ( $r=0,348$ ;  $p=0,001$ ) com a idade, enfatizando que há um aumento de tais medidas corporais com o passar dos anos. Este resultado confirmou uma tendência observada entre os grupos, mas que parece, neste estudo, estar mais relacionada à idade cronológica do que ao estado fisiológico em questão. Resultados semelhantes aos encontrados por LISSNER et al. (1998) que verificaram um aumento significativo das PCT e PCSe, quando foram comparadas mulheres de 38 e de 50 anos, independente do IMC e da RCQ.



Este fato indicou que estas modificações ocorreram mesmo sem uma modificação aparente do peso corporal.

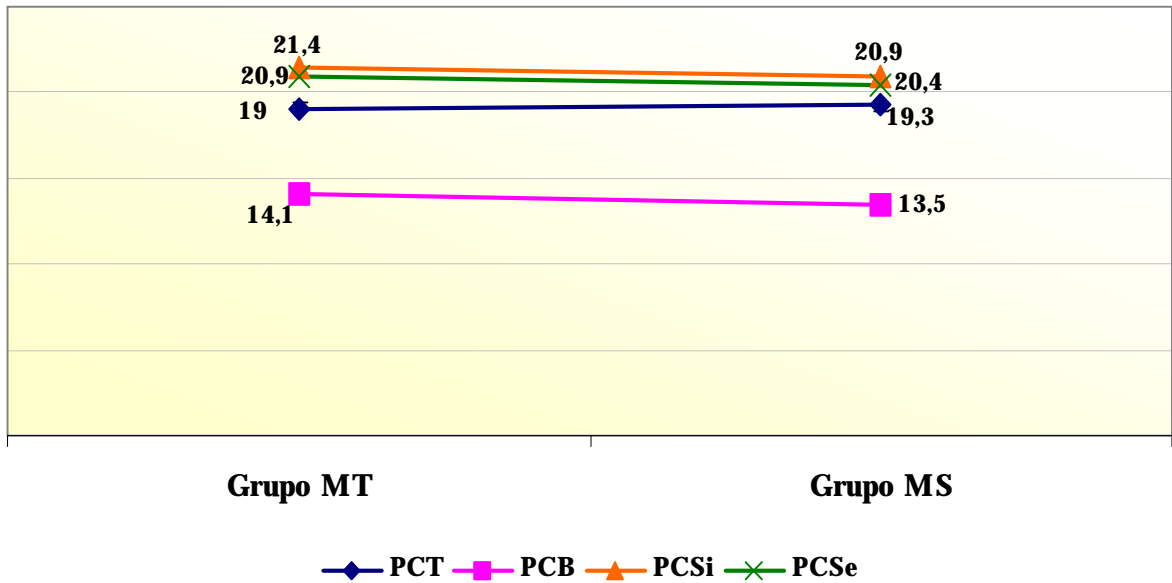


variáveis referentes a 25 pessoas no grupo C  
 PCT →  $p=0,206^b$                       PCSi →  $p=0,046^{*a}$   
 PCB →  $p=0,024^{*a}$                         PCSe →  $p=0,274^a$

**Figura 6.7.** Comparação das medidas pregas cutâneas isoladas referentes à região do tríceps (PCT), bíceps (PCB), suprailíaca (PCSi) e subescapular (PCSe) das mulheres climatéricas (Grupo C) e menopáusicas (Grupo M).

Este fato pode explicar a classificação aumentada destas medidas na população estudada, que se encontra em torno dos 50 anos. Desta forma, estes dados sugerem uma maior deposição de tecido adiposo subcutâneo para a faixa etária estudada, quando comparada à população adulta jovem, não sendo observadas intensas modificações entre o climatério e menopausa.

Verificou-se uma redução nos valores das medidas de pregas cutâneas para macacas submetidas a TRH no estudo descrito (WALLACE et al., 1999), podendo-se perceber também uma tendência de redução entre as mulheres menopáusicas estudadas. Contudo, o mesmo autor enfatizou que pode haver uma variação na intensidade da redução ou até mesmo, ausência dos benefícios em função do tipo de reposição utilizada.

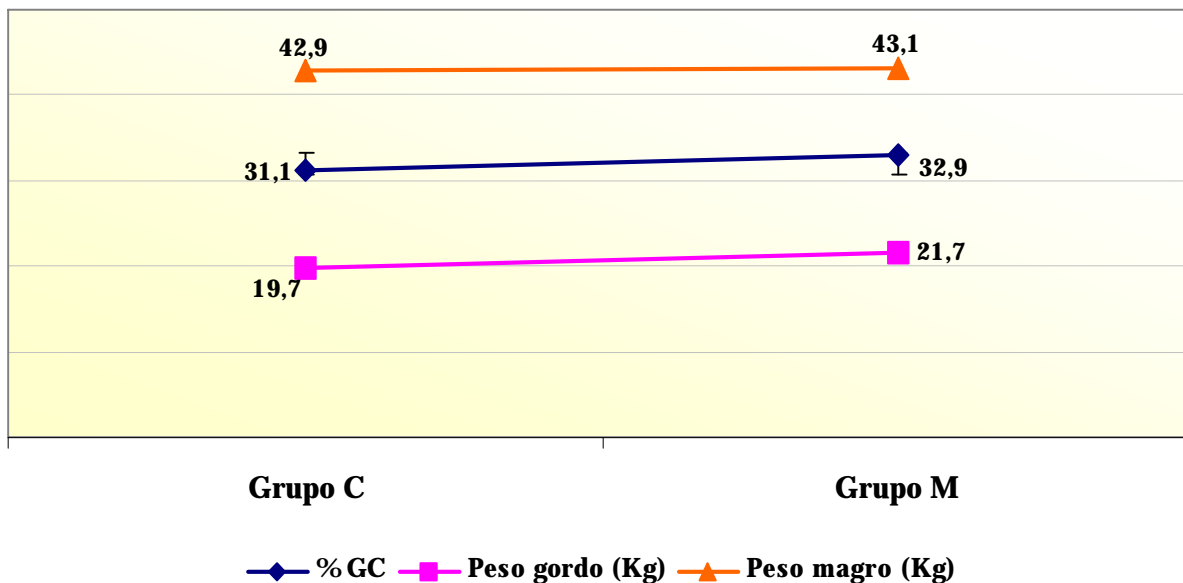


<sup>a</sup>Teste t de Student      <sup>b</sup>Teste de Mann-Whitney      \*p<0,05  
 PCT → p=0,206<sup>b</sup>      PCSi → p=0,046<sup>\*a</sup>  
 PCB → p=0,024<sup>\*a</sup>      PCSe → p=0,274<sup>a</sup>

**Figura 6.8.** Comparação das medidas pregas cutâneas isoladas referentes à região do tríceps (PCT), bíceps (PCB), suprailíaca (PCSi) e subescapular (PCSe) das mulheres menopáusicas com reposição hormonal (Grupo MT) e sem reposição hormonal (Grupo MS).

As Figuras 6.9 e 6.10 apresentam as comparações em relação à composição corporal das mulheres participantes do estudo.

Não houve diferença estatística ( $p > 0,05$ ) entre o climatério e a menopausa quanto ao %GC, peso gordo e peso magro. Outros estudos (TOTH et al., 2000; LEE et al., 2001; IJUIN et al., 2002) também não encontraram diferença no percentual de gordura quando foram comparadas mulheres na pré e pós-menopausa. No entanto, destes estudos (TOTH et al., 2000; IJUIN et al., 2002) a massa magra se mostrou estatisticamente maior para as mulheres não menopáusicas. Também não foi observada diferença do percentual de gordura entre as mulheres com e sem uso de reposição hormonal, como observado por CHMOULIOVSKY et al. (1999).

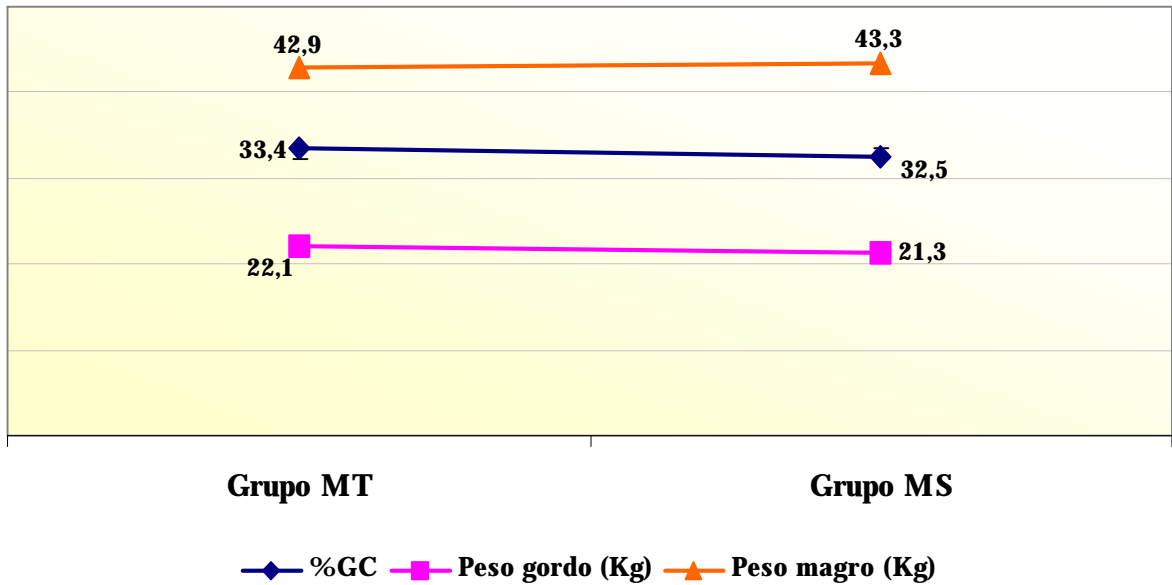


**Teste t de Student**  
 variáveis referentes a 25 pessoas no grupo C  
 %GC → p=0,184      Peso gordo → p=0,186      Peso magro → p=0,878

**Figura 6.9.** Comparação das medidas de composição corporal referentes à % gordura corporal (%GC), ao peso em massa gorda em Kg (PMG) e ao peso em massa magra em Kg (PMM) das mulheres climatéricas (Grupo C) e menopáusicas (Grupo M).

Contudo, vale salientar que em ambos os casos, a mediana do percentual de gordura se encontra acima dos valores considerados normais para as mulheres adultas (28%) (McARDLE, 1998), colocando as mulheres desde o período do climatério em alerta quanto ao aumento do percentual de gordura.

Neste contexto, 78,6% (n=66) das mulheres avaliadas estariam com o percentual de gordura acima do recomendado. Contudo, o valor de referência proposto por McARDLE (1998) parece não refletir o percentual das mulheres climatéricas e menopáusicas participantes do estudo.



Teste t de Student

%GC → p=0,556

Peso gordo → p=0,665

Peso magro → p=0,743

**Figura 6.10.** Comparação das medidas de composição corporal, referentes à % gordura corporal (%GC), ao peso em massa gorda em Kg (PMG) e ao peso em massa magra em Kg (PMM) das mulheres menopáusicas com reposição hormonal (Grupo MT) e sem reposição hormonal (Grupo MS).

Mesmo quando foram excluídos todos os problemas de saúde individuais pesquisados, que possivelmente estariam relacionados com o excesso de gordura corporal, como hipertensão, tireoideopatia, doença cardiovascular, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia e hiperglicemia, observou-se que o %GC médio foi de  $31,44 \pm 6,83$ , sendo encontrado em 10,7% (n=9) das mulheres nesta condição. As mesmas estavam distribuídas em 1,2% (n=1) no grupo C e 98,8% (n=6) no grupo M. Entre as mulheres do grupo M com ausência de problemas de saúde, 33,4% (n=2) faziam reposição hormonal e o percentual de gordura apresentado por elas ( $X=27,4 \pm 12,16$ ;  $Mi=27,4$ ) esteve próximo ao preconizado. Também neste caso, não foi significativamente diferente ( $p=0,430$ ) das que não estavam em uso de TRH ( $X=32,53 \pm 6,06$ ;  $Mi=32$ ).

A massa de gordura aumenta com o aumento da idade, em detrimento da massa muscular e da massa óssea, em ambos os sexos (GILLETTE-GUYONNET

& VELLAS, 2003). STEVENS et al. (1998) também afirmam que ocorre um aumento da massa corporal com o aumento da idade em adultos e que este fato está associado ao aumento do risco de morbimortalidade.

Também WANG et al. (1994) encontraram uma relação entre o ganho de peso na menopausa e a idade, enquanto que outros estudos revelaram maior influência do tempo de menopausa no ganho de peso e deposição de gordura corporal (SVENDSEN et al., 1995), sendo maior em função do maior tempo de menopausa (TRÉMOLLIERES et al., 1996).

Diante do exposto e a fim de esclarecer os dados encontrados, optou-se por trabalhar com algumas medidas antropométricas e de composição corporal, em função da mediana de idade (grupo C=47 anos, grupo M e grupo MT=54 anos e grupo MS=53 anos) e do tempo de climatério (Mi=18 meses) e menopausa (Mi=60 meses para todos os grupo de mulheres menopáusicas), bem como em relação ao tempo de utilização da terapia de reposição hormonal (Mi=48 meses), para se verificar a influência da idade cronológica e do estado de climatério e menopausa sobre as mulheres estudadas.

A Tabela 6.10 demonstra a correlação entre as principais medidas antropométricas e a idade, ao tempo de menopausa e tempo de reposição, pela qual se verificou um aumento significativo do peso, IMC, %GC, massa gorda, e RCQ em função da idade.

**Tabela 6.10.** Correlação de parâmetros antropométricos e de composição corporal com variáveis cronológicas e ginecológicas das mulheres avaliadas.

Parâmetros antropométricos e de composição corporal	Variáveis cronológicas e ginecológicas					
	Idade (anos) n=84		Tempo de menopausa (meses) n=57		Tempo de reposição (meses) n=29	
	r	p	r	p	r	P
Peso (Kg)	0,324	0,002*	-0,018	0,895	0,183	0,341
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	0,367	<0,001*	-0,000	0,994	0,255	0,181
%GC <sup>1</sup>	0,311	0,004*	-0,026	0,846	0,320	0,090
Massa gorda (Kg) <sup>1</sup>	0,361	<0,001*	0,003	0,978	0,024	0,902
Massa magra (Kg) <sup>1</sup>	0,201	0,068	-0,014	0,912	0,295	0,120
RCQ (cm) <sup>1</sup>	0,235	0,033*	0,063	0,638	0,198	0,303
<b>Correlação de Pearson</b>	<b>r = coeficiente de correlação</b>				<b>*p&lt;0,05</b>	
<sup>1</sup> referente a 83 mulheres						

As Tabelas 6.11 e 6.12 mostram, respectivamente, o dado referente à idade cronológica mediana de cada grupo e as Tabelas 6.13 e 6.14 ao tempo mediano de climatério para o grupo C e ao tempo mediano de menopausa para os demais grupos.

Ressalta-se que excluindo as mulheres que fazem reposição (n=6) para o tempo de climatério a nova mediana de tempo de climatério foi de 18 meses com um mínimo de 1 mês e máximo de 96 meses.

Os resultados do presente estudo, reafirmam uma contribuição maior da idade do que do tempo de climatério e menopausa na modificação da composição corporal, sobressaindo uma diferença significativa entre o climatério e menopausa em relação ao IMC e a massa gorda, que foi maior nas menopáusicas mais velhas. O que pode ser confirmado pelos achados de WANG et al. (1994), STEVENS et al. (1998) e GILLETTE-GUYONNET & VELLAS, 2003. Todavia, já foi encontrada uma redução significativa dos valores de IMC em mulheres pós-menopáusicas depois dos 55 anos (de  $26,2 \pm 3,9$  para  $25,5 \pm 3,5$ ) (CASTELO-BRANCO et al., 2003). KANALEY et al (2001) também não encontraram diferença entre a massa magra em função dos anos de menopausa, mesmo avaliando as mulheres por ressonância magnética.

**Tabela 6.11.** Influência da idade cronológica sobre parâmetros antropométricos e de composição corporal das mulheres climatéricas e menopáusicas, de acordo com o grupo de estudo.

Variáveis antropométricas e de composição corporal	Perfil das mulheres									
	Grupo C					Grupo M				
	<47 anos (n=12)		≥47 anos (n=14)		p	<54 anos (n=27)		≥54 anos (n=31)		p
	X±DP	Mi	X±DP	Mi		X±DP	Mi	X±DP	Mi	
Peso (Kg)	58,5±11,6	56,7	65,9±10,2	64,8	0,101 <sup>a</sup>	61,5±8,0	60,2	67,2±9,6	64,6	0,110 <sup>a</sup>
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	23,3±3,6	22,5	27,1±5,1	26,22	0,044 <sup>*a</sup>	25,2±3,4	25,96	27,7±4,7	26,91	0,029 <sup>*a</sup>
%GC	29,9±5,9 <sup>1</sup>	31,1 <sup>1</sup>	32,0±5,2	31,55	0,151 <sup>a</sup>	31,2±6,0	32,1	34,5±5,5	35,6	0,039 <sup>*a</sup>
Massa gorda (Kg)	17,8±6,7 <sup>1</sup>	17,1 <sup>1</sup>	21,2±5,8	19,7	0,049 <sup>*b</sup>	19,5±5,4	20,9	23,6±6,3	23,6	0,01 <sup>*a</sup>
Massa magra (Kg)	40,6±6,7 <sup>1</sup>	41,5 <sup>1</sup>	44,7±7,0	41,15	0,146 <sup>a</sup>	42,0±4,2	41,7	44,0±4,8	43,2	0,101 <sup>a</sup>
RCQ (cm)	0,79±0,06	0,80	0,85±0,07	0,84	0,174 <sup>b</sup>	0,82±0,08	0,82	0,85±0,05	0,85	0,163 <sup>b</sup>

**Tabela 6.12.** Influência da idade cronológica sobre parâmetros antropométricos e de composição corporal das mulheres menopáusicas com e sem reposição hormonal, de acordo com o grupo de estudo.

Variáveis antropométricas e de composição corporal	Perfil das mulheres									
	Grupo MT					Grupo MS				
	<54 anos (n=11)		≥54 anos (n=18)		p	<53 anos (n=16)		≥53 anos (n=13)		p
	X±DP	Mi	X±DP	Mi		X±DP	Mi	X±DP	Mi	
Peso (Kg)	66,6±9,5	65,25	62,5±8,0	60,2	0,159 <sup>a</sup>	66,1±10,3	63,6	62,5±8,0	60,2	0,319 <sup>a</sup>
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	27,7±5,1	26,55	25,3±3,2	26,11	0,122 <sup>a</sup>	27,5±4,2	26,95	25,3±3,2	26,11	0,154 <sup>a</sup>
%GC	34,8±5,7	36,5	31,1±5,9	31,9	0,137 <sup>a</sup>	33,6±5,5	32,55	31,1±5,9	31,9	0,263 <sup>a</sup>
Massa gorda (Kg)	23,7±6,3	24,6	19,8±5,4	43,8	0,073 <sup>a</sup>	22,6±6,5	23,05	19,8±5,4	21,2	0,214 <sup>a</sup>
Massa magra (Kg)	43,6±4,7	43,9	42,7±4,1	43,8	0,306 <sup>a</sup>	43,8±5,0	42,65	42,7±4,1	43,8	0,558 <sup>a</sup>
RCQ (cm)	0,82±0,11	0,80	0,84±0,05	0,85	0,559 <sup>b</sup>	0,82±0,07	0,82	0,86±0,06	0,88	0,174 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>Teste t de Student

X = média

<sup>b</sup>Teste de Mann-Whitney

DP = desvio-padrão

<sup>1</sup>variáveis referentes a 11 pessoas no grupo C

Mi = mediana

\*p<0,05

**Tabela 6.13.** Influência do tempo de climatério e do tempo de menopausa sobre parâmetros antropométricos e de composição corporal das mulheres climatéricas e menopáusicas, de acordo com o grupo de estudo.

Variáveis antropométricas e de composição corporal	Perfil das mulheres									
	Grupo C <sup>1</sup>					Grupo M <sup>2</sup>				
	<18 meses (n=7)		≥18 meses (n=7)			<60 meses (n=26)		≥60 meses (n=31)		
	X±DP	Mi	X±DP	Mi	p	X±DP	Mi	X±DP	Mi	p
Peso (Kg)	64,7±9,3	67	67,1±18,1	61,4	1,0 <sup>b</sup>	64,0±6,8	63,9	64,8±11,1	62,6	0,987 <sup>b</sup>
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	26,9±3,9	28,0	27,3±7,6	26,0	0,919 <sup>a</sup>	26,1±2,8	26,1	26,8±5,3	26,0	0,981 <sup>b</sup>
%GC	30,8±5,6	30,1	31,8±8,4	31,9	0,785 <sup>a</sup>	32,6±5,5	33,4	33,1±6,4	32,7	0,776 <sup>a</sup>
Massa gorda (Kg)	19,1±4,8	17,7	44,7±8,6	42,3	0,988 <sup>b</sup>	21,0±4,6	22,1	22,2±7,4	21,1	0,730 <sup>b</sup>
Massa magra (Kg)	44,8±8,2	42,5	22,3±10,8	19,6	0,805 <sup>a</sup>	42,9±4,4	42,4	43,2±4,9	43,2	0,806 <sup>a</sup>
RCQ (cm)	0,84±0,1	0,83	0,84±0,05	0,84	0,927 <sup>a</sup>	0,84±0,08	0,83	0,83±0,07	0,85	0,701 <sup>a</sup>

**Tabela 6.14.** Influência do tempo de climatério e do tempo de menopausa sobre parâmetros antropométricos e de composição corporal das mulheres menopáusicas com e sem reposição hormonal, de acordo com o grupo de estudo.

Variáveis antropométricas e de composição corporal	Perfil das mulheres									
	Grupo MT					Grupo MS***				
	<60 meses (n=13)		≥60 meses (n=16)			<60 meses (n=13)		≥60 meses (n=15)		
	X±DP	Mi	X±DP	Mi	p	X±DP	Mi	X±DP	Mi	p
Peso (Kg)	63,2±6,8	64,4	65,6±11,2	64,2	0,504 <sup>a</sup>	64,7±7,0	61,2	64,0±11,5	61,0	0,841 <sup>a</sup>
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	25,5±2,8	25,96	27,5±5,8	26,8	0,290 <sup>a</sup>	26,8±2,7	26,4	26,2±4,8	26,0	0,690 <sup>a</sup>
%GC	31,3±6,6	32,1	35,1±5,4	36,5	0,094 <sup>a</sup>	34,0±4,0	33,6	30,9±6,8	31,6	0,162 <sup>a</sup>
Massa gorda (Kg)	20,0±5,5	21,2	23,8±6,7	24,8	0,852 <sup>a</sup>	22,1±3,5	23,5	20,5±7,9	19,7	0,167 <sup>b</sup>
Massa magra (Kg)	43,1±4,0	43,1	42,7±5,4	42,5	0,114 <sup>a</sup>	42,7±5,0	41,5	43,7±4,5	43,7	0,447 <sup>b</sup>
RCQ (cm)	0,82±0,09	0,80	0,84±0,06	0,85	0,399 <sup>a</sup>	0,86±0,06	0,88	0,82±0,07	0,82	0,136 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>Teste t de Student

<sup>b</sup>Teste de Mann-Whitney

<sup>1</sup>6 pessoas não dar informação sobre o tempo de climatério

<sup>2</sup>1 pessoa não soube dar esta informação do tempo de menopausa

X = média

DP = desvio-padrão

Mi = mediana



Contudo, quando se avaliou para o grupo MT, o efeito do tempo de reposição hormonal (Tabela 6.15) em relação a todos estes parâmetros de composição corporal, verificou-se diferença estatisticamente significante somente para o percentual de gordura corporal ( $p=0,043$ ), sendo maior para as mulheres que faziam reposição hormonal por um período maior.

**Tabela 6.15.** Influência do tempo de reposição hormonal sobre parâmetros antropométricos e de composição corporal das mulheres menopáusicas em uso de terapia de reposição hormonal.

Variáveis antropométricas e de composição corporal	Tempo de reposição				
	Grupo MT				
	<48 meses (n=14)		≥48 meses (n=15)		p
X±DP	Mi	X±DP	Mi		
Peso (Kg)	63,2±10,0	64,1	65,7±8,9	64,4	0,481
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	25,5±4,2	25,8	27,6±5,1	25,9	0,235
%GC	31,0±6,8	31,0	35,6±4,8	36,4	0,043*
Massa gorda (Kg)	20,1±6,9	20,0	23,9±5,5	23,6	0,109
Massa magra (Kg)	43,1±4,6	44,1	42,6±5,0	41,9	0,784
RCQ (cm)	0,8±0,09	0,80	0,85±0,05	0,85	0,247

**Teste t de Student**                      **\*P<0,05**  
**X = média**                                  **DP = desvio-padrão**                      **Mi = mediana**

Vale ressaltar que as mulheres que têm maior tempo de uso de TRH são as que têm maior tempo de menopausa (Mi=72 meses) e quem tem menor tempo de TRH, menor tempo de menopausa (Mi=36 meses).

Foi observado por ESPELAND et al. (1997) uma redução de cerca de 1 Kg de massa corporal em mulheres no primeiro ano de uso de TRH com estrogênio e progesterona, quando comparado ao grupo que utilizou placebo. Contudo, no três anos seguintes esta diferença não foi observada entre os grupos. Nas mulheres estudadas, a diferença esperada entre os grupos com menos ou mais de cinco anos de reposição também pode ter sido diminuída com o passar do tempo.

Neste sentido, possivelmente, a ação da TRH em controlar o peso corporal é limitada na medida em que se aumenta o tempo de reposição. Desta forma, as mulheres com maior acúmulo de massa adiposa podem não ter sido beneficiadas, em função do tempo, quanto aos efeitos da reposição na redução das reservas corporais. O maior percentual de gordura pode ser considerado reflexo do processo fisiológico

de envelhecimento marcado por redução da massa magra, sendo intensificada pela inatividade física presente neste grupo de mulheres que intensifica o processo (DAVY et al., 1996; DUBNOV et al., 2003).

ESPELAND et al (1997) revelaram que apesar da circunferência da cintura tender a aumentar mesmo em mulheres submetidas a TRH, o incremento foi menor do que o observado para o grupo placebo ( $p < 0,01$ ). No presente estudo, embora não houvesse diferença entre os grupos MT e MS, os valores da CC para o grupo MT tendeu a ficar menor. Desta forma, parece que a reposição hormonal está mais relacionada em evitar o aumento excessivo das medidas antropométricas do que à diminuição das mesmas.

A reposição hormonal cíclica (iniciada 3 dias após ovariectomia com aplicações injeções subcutâneas intraescapular de 2 microgramas de 17 beta estradiol-3-benzoato a cada 4 dias por até 39 dias) se mostrou eficaz na redução de peso de ratas ovariectomizadas, por meio da redução da ingestão alimentar (ASARIAN & GEARY, 2002). O tempo em que se iniciou a terapia de reposição hormonal (3 dias após a operação) foi determinante para este resultado.

Outros trabalhos têm demonstrado ainda a relação de neuropeptídeos com as sensações de apetite e saciedade, sugerindo que o estrogênio atua sobre os níveis de colecistoquinina aumentando a sensação de saciedade em mulheres climatéricas. O aumento nos níveis de galanina e diminuição dos níveis de neuropeptídeo Y em mulheres na pós-menopausa quando comparado às pré-menopáusicas, pode contribuir para uma maior preferência de consumo de alimentos ricos em lipídios, podendo acentuar o aumento de peso (MILEWIEZ et al., 1999; MILEWIEZ et al., 2000 citados por MILEWIEZ et al., 2002). Desta forma, outros fatores não pesquisados no presente estudo, podem ainda ter influenciado os resultados encontrados.

Entre os artigos consultados<sup>1</sup>, em relação à avaliação das medidas antropométricas e de composição corporal, a média etária das mulheres climatéricas e menopáusicas, variou de 30 a 80 anos de idade, o que coloca o presente estudo em uma faixa etária intermediária e em muitos casos dificulta a comparação dos resultados. Neste sentido, para algumas mulheres do estudo, principalmente para

---

<sup>1</sup> Os artigos citados relacionados a medidas antropométricas e de composição corporal, cujo desenho experimental foi realizado com humanos, foram consultados para a obtenção dos dados referentes à idade mínima e máxima.

22,8% (n=13) das menopáusicas que apresentaram a idade da menopausa acima do percentil 75 (51 anos) para a distribuição da idade da menopausa (n=57), a quantidade em anos de menopausa é relativamente baixa. Este fato pode contribuir, para minimizar o efeito do estado de menopausa sobre estas mulheres, em função do pouco tempo neste período. O efeito da idade sobre parâmetros biológicos e fisiológicos destas mulheres, também pode ter sido diminuído, uma vez que a OMS (1995) afirma que é, a partir dos 60 anos, é que se acentuam as transformações corporais em função da idade.

Parece ser necessário um acompanhamento por muito longo tempo para se estabelecer um ponto de equilíbrio no ganho de peso nesta transição ou mesmo esclarecer as razões das mudanças ocorridas neste período.

#### **6.5. PARÂMETROS BIOQUÍMICOS DAS MULHERES CLIMATÉRICAS E MENOPÁUSICAS**

O período do climatério e menopausa também é marcado por mudanças bioquímicas, algumas delas facilmente identificáveis por dosagens sanguíneas, como hemograma, dosagens de colesterol e frações, triglicerídeos, glicose, bem como dosagens hormonais de FSH, LH, estradiol (E2) e progesterona.

A Tabela 6.16 apresenta os parâmetros bioquímicos avaliados de acordo com o grupo de estudo.

**Tabela 6.16.** Perfil celular e bioquímico das mulheres climatéricas e menopáusicas, de acordo com o grupo de estudo.

Parâmetros celulares e bioquímicos	Perfil das mulheres									
	Climatério					Menopausa				
	Grupo C		Grupo M		p	Grupo MT		Grupo MS		p
	X±DP	Mi	X±DP	Mi		X±DP	Mi	X±DP	Mi	
Hemáceas (x10 <sup>6</sup> )	4,4±0,2	4,4	4,5±0,3	4,58	0,057 <sup>a</sup>	4,60±0,37	4,63	4,52±0,29	4,57	0,402 <sup>a</sup>
Hemoglobina (g/dL)	12,5±1,0	12,8	13,1±0,9	13,2	0,018 <sup>*b</sup>	13,32±0,88	13,2	12,93±0,93	12,9	0,109 <sup>a</sup>
Hematócrito (%)	39,2±2,1	39,0	40,8±2,5	40,85	0,007 <sup>*a</sup>	41,34±2,57	41,2	40,35±2,43	40,5	0,137 <sup>a</sup>
Leucócitos (x10 <sup>3</sup> ) <sup>1</sup>	6,7±1,5	6,9	6,3±1,5	6,1	0,146 <sup>b</sup>	6,36±1,62	6,1	6,25±1,56	6,0	0,726 <sup>b</sup>
Linfócitos (%) <sup>1</sup>	35,3±7,0	34,9	38,4±8,9	37,5	0,162 <sup>a</sup>	40,58±8,67	39,9	36,38±8,81	34,7	0,073 <sup>a</sup>
Plaquetas (x10 <sup>3</sup> ) <sup>2</sup>	232,2±48,0	221	253,8±54,9	259	0,088 <sup>a</sup>	269,96±55,28	281	238,31±50,73	246	0,028 <sup>*a</sup>
Colesterol total (mg/dL) <sup>1</sup>	196,6±33,8	195,5	201,0±33,1	200	0,611 <sup>a</sup>	200,51±35,78	204	201,51±30,96	199	0,910 <sup>a</sup>
HDL (mg/dL) <sup>3</sup>	62,0±15,4	58,3	58,3±13,2	58	0,264 <sup>a</sup>	58,58±12,3	56	58,05±14,41	60	0,881 <sup>a</sup>
LDL (mg/dL) <sup>4</sup>	104,6±36,8	111,7	109,1±31,4	110,3	0,579 <sup>a</sup>	107,6±34,99	111,8	110,82±27,81	107,4	0,705 <sup>a</sup>
VLDL (mg/dL) <sup>4</sup>	29,6±8,2	28,8	30,2±10,0	27,5	0,817 <sup>a</sup>	30,88±9,93	29	29,5±10,24	27,2	0,6,17 <sup>b</sup>
Triglicerídeo (mg/dL)	156,1±55,5	146	157,1±58,7	139	0,945 <sup>b</sup>	154,5±49,61	145	159,74±67,42	137	0,963 <sup>b</sup>
Glicose de jejum (mg/dl)	89,5±15,7	85,4	92,2±25,2	88	0,273 <sup>b</sup>	87,71±9,59	87,6	56,75±34,15	88,8	0,287 <sup>b</sup>
LH (mUI/mL)	14,3±13,7	9,6	27,5±16,5	27,89	<0,001 <sup>*a</sup>	29,79±19,13	32,9	25,37±13,35	25,71	0,327 <sup>b</sup>
FSH (mUI/mL)	18,3±20,9	8,7	50,6±29,7	51,19	<0,001 <sup>*b</sup>	50,18±30,08	50,16	51,10±29,9	52,23	0,907 <sup>a</sup>
Progesterona (ng/mL) <sup>1</sup>	3,4±4,5	0,77	0,32±1,09	0,16	<0,001 <sup>*b</sup>	0,16±0,12	0,17	0,49±1,53	0,16	0,576 <sup>b</sup>
E2 (pg/mL)	150,0±74,2	147,3	81,3±44,5	77,07	<0,001 <sup>*b</sup>	79,27±35,9	78,04	83,38±52,31	76,1	0,889 <sup>b</sup>

<sup>a</sup>Teste t de Student

<sup>b</sup>Teste de Mann-Whitney

\*p<0,05

X = média

DP = desvio-padrão

Mi = mediana

<sup>1</sup>corresponde a 20 pessoas do grupo C

<sup>2</sup>para 1 pessoa do grupo

C, M e MT não apresentou os resultados  
apresentaram

<sup>3</sup>2 pessoas do grupo C não apresentaram resultados

<sup>4</sup>2 pessoas do grupo C, M e MS não  
resultados

Em relação à série vermelha do sangue pode-se constatar que a hemoglobina ( $p=0,018$ ) e o hematócrito ( $p=0,007$ ) foram diferentes estatisticamente entre os grupos C e M, sendo maior para o grupo M, embora em ambos os grupos, as mulheres não apresentaram anemia. Este resultado, possivelmente, está ligado à ausência de menstruação entre as mulheres da menopausa, evitando a perda de sangue. Não houve, no entanto, uma correlação positiva e significativa entre o aumento nos valores da série vermelha e o aumento da idade cronológica, do tempo de menopausa e do tempo de reposição para o grupo M, como evidenciado na Tabela 6.17.

**Tabela 6.17.** Correlação entre componentes da série vermelha do sangue e variáveis cronológica e fisiológica das mulheres menopáusicas.

Variáveis	Série vermelha					
	Hemáceas		Hemoglobina		Hematócrito	
	R	P	r	p	r	p
Idade (anos)	0,112	0,401	0,086	0,518	0,059	0,658
Tempo de menopausa	-0,171	0,204	-0,002	0,983	-0,017	0,899
Tempo de reposição	-0,029	0,881	-0,044	0,819	0,001	0,992
<b>Correlação de Pearson</b>	<b>r=coeficiente de correlação</b>					

Contudo, 12,7% ( $n=7$ ) das mulheres se apresentam anêmicas e 6,9% ( $n=4$ ) com o a porção hematócrito reduzido. As Tabela 6.18 e a Tabela 6.19 apresentam dados sobre as classificações das séries vermelha e branca do sangue.

A anemia encontrada pode estar relacionada com os hábitos alimentares e não com características cronológicas ou fisiológicas, estando as mulheres anêmicas eutróficas ( $X=24,56\pm 3,06$ ;  $20,88 - 31,21\text{Kg/m}^2$ ).

Não foi observada diferença estatística quando se comparou os valores de normalidade de leucócitos ou a redução dos leucócitos entre os grupos. Não houve casos de leucocitose.

**Tabela 6.18.** Hemáceas, hemoglobina e hematócrito das mulheres climatéricas e menopáusicas, de acordo com o grupo de estudo.

Componentes da série vermelha do sangue	Perfil das mulheres									
	Climatério					Menopausa				
	Grupo C		Grupo M			Grupo MT		Grupo MS		
	n	%	N	%	p	n	%	n	%	p
<b>Hemáceas</b>										
Reduzidas	6	23,1	8	13,8	0,46 <sup>a</sup>	3	10,3	5	17,2	0,325 <sup>b</sup>
Normal	20	76,9	50	86,2		26	89,7	24	82,8	
<b>Hemoglobina</b>										
Anêmicas	4	15,4	7	12,1	0,46 <sup>b</sup>	2	6,9	5	17,2	0,211 <sup>b</sup>
Não anêmicas	22	84,6	51	87,9		27	93,1	24	82,8	
<b>Hematócrito</b>										
Reduzido	3	11,5	4	6,9	0,372 <sup>b</sup>	1	3,4	3	10,3	0,305 <sup>b</sup>
Normal	23	88,5	54	93,1		28	96,6	26	89,7	

<sup>a</sup>Teste Qui-quadrado ( $\chi^2$ )

<sup>b</sup>Teste de Fischer

n=número de participantes

**Tabela 6.19.** Leucócitos e linfócitos das mulheres climatéricas e menopáusicas, de acordo com o grupo de estudo.

Componentes da série branca do sangue <sup>1</sup>	Perfil das mulheres									
	Climatério					Menopausa				
	Grupo C		Grupo M		p	Grupo MT		Grupo MS		p
	n	%	n	%		n	%	n	%	
<b>Leucócitos</b>										
Leucopenia	1	5,0	10	17,2	0,163 <sup>b</sup>	6	20,7	4	13,8	0,728 <sup>a</sup>
Normalidade	19	95,0	48	82,8		23	79,3	25	86,2	
<b>Linfócitos</b>										
Linfocitose	-	-	4	6,9	0,217 <sup>b</sup>	1	3,4	3	10,3	0,176 <sup>b</sup>
Linfocitopenia	-	-	1	1,7		-	-	1	3,4	
Normalidade	20	100	53	91,4		28	96,6	25	86,3	

<sup>a</sup>Teste Qui-quadrado (c<sup>2</sup>)

<sup>b</sup>Teste de Fischer

<sup>1</sup>referente a 20 pessoas do grupo C que não fazem uso de TRH

\*p<0,05 (valor referente à frequência entre os valores de normalidade e os desvios (acima e abaixo) dos componentes da série branca).

Quanto ao perfil lipídico, não se observou diferença significativa ( $p > 0,05$ ) entre os grupos C e M, nem mesmo entre o grupo MT e MS para nenhum dos componentes analisados. As médias e medianas dos componentes lipídicos, não demonstraram valores acima do recomendado, com exceção do colesterol para o grupo M, seja com ou sem reposição.

Percebeu-se que os resultados sobre o perfil lipídico nos estudos envolvendo mulheres no climatério e menopausa não são unânimes. A menopausa vem sendo descrita como um fator de risco para a ocorrência de doenças cardiovasculares, sendo que, o aumento do colesterol está relacionado com o aumento da ocorrência de doenças cardiovasculares em mulheres (BITTNER, 2002; GORODESKI, 2002; KNOPP, 2002).

No presente estudo, para 51,2%, 22,6%, 16,7%, 20,2% e 67,8% das participantes encontrou-se valores aumentados, em relação aos níveis desejáveis, respectivamente, para colesterol total ( $>200\text{ml/dL}$ ), LDL colesterol ( $>130\text{ml/dL}$ ), VLDL colesterol ( $>40\text{ml/dL}$ ), triglicérides ( $>200\text{ml/dL}$ ) e reduzido de HDL colesterol ( $<65\text{m/dL}$ ) (Tabela 6.20). A verificação destas elevações nos lipídios sanguíneos, pode estar relacionado ao próprio estado de menopausa como evidenciado por ALOYSIO et al. (1999) que verificaram um aumento de 6,9% nos níveis de colesterol da pré-menopausa para a pós-menopausa, aumento de 7,5% para o LDL e 9,0% para o triglicérideo, sem modificações significantes para o HDL. Somente depois do ajuste da idade, hábitos sócio-culturais, educacionais, bem como, uso de contraceptivos e tempo de menopausa, os valores encontrados pelos referidos autores, caíram para 4,4%, 4,0% e 3,2%, respectivamente. Aumentos nos níveis de colesterol total e LDL-colesterol, também foram observados por OSSEWAARDE et al. (2001).



**Tabela 6.20.** Distribuição das mulheres climatéricas e menopáusicas por categoria dos lipídios analisados, de com o grupo de estudo.

Lipídios sanguíneos	Perfil lipídico das mulheres									
	Climatério					Menopausa				
	Grupo C		Grupo M		p	Grupo MT		Grupo MS		
n	%	n	%	n		%	n	%p		
<b>Colesterol total<sup>1</sup></b>										
Ótimo	10	50,0	29	50,0	0,795 <sup>a</sup>	14	48,3	15	51,7	1,0 <sup>a</sup>
Limítrofe	7	35,0	21	36,2		11	37,9	10	34,5	
Alto	3	15,0	8	13,8		4	13,8	4	13,8	
<b>HDL colesterol<sup>2</sup></b>										
Baixo	2	8,0	5	8,6	0,647 <sup>b</sup>	1	3,4	4	13,8	0,176 <sup>b</sup>
Desejável	11	44,0	27	46,6		16	55,2	11	37,9	
Alto	12	48,0	26	44,8		12	41,4	14	48,3	
<b>LDL colesterol<sup>3</sup></b>										
Ótimo	10	41,6	20	37,0	0,575 <sup>a</sup>	12	44,4	8	29,6	1,0 <sup>a</sup>
Desejável	7	29,2	23	42,6		9	33,4	14	51,8	
Limítrofe	6	25,0	9	16,7		6	22,2	3	11,2	
Alto	1	4,2	2	3,7		-	-	2	7,4	
<b>VLDL colesterol<sup>4</sup></b>										
Desejável	20	83,4	46	82,1	0,586 <sup>b</sup>	24	82,8	22	81,5	0,822 <sup>a</sup>
Alto	4	16,6	10	17,9		5	17,2	5	18,5	
<b>Triglicerídeos<sup>2</sup></b>										
Ótimo	14	56	31	53,4	0,821 <sup>a</sup>	15	51,7	16	55,2	0,745 <sup>a</sup>
Limítrofe	6	24	15	25,9		9	31,1	6	20,7	
Alto	5	20	12	20,7		5	17,2	7	24,1	

<sup>a</sup>Teste Qui-quadrado (c<sup>2</sup>)    <sup>b</sup>Teste de Fischer    \*p<0,05 (estatística referente à frequência entre os valores considerados de normalidade (<200mg/dL para colesterol total; ≥40mg/dL para HDL-colesterol; <130mg/dL para LDL-colesterol; ≤40mg/dL para VLDL-colesterol e <200mg/dL para triglicerídeo) e alterados (≥200mg/dL para colesterol total; <40mg/dL para HDL-colesterol; >130mg/dL para LDL-colesterol; >40mg/dL para VLDL-colesterol e >200mg/dL para triglicerídeo)

<sup>1</sup>dados referente a 20 pessoas do grupo C    <sup>2</sup>não há dados referente a 1 pessoa para o grupo C    <sup>3</sup>não há dados referente a 2 pessoas nos grupos C, MT e MS e 4 no grupo M;

X = média

DP = desvio-padrão

Mi = mediana

Não foi observado diferença significativa para as frequências dos valores considerados de normalidade (<200mg/dL para colesterol total;  $\geq$ 40mg/dL para HDL-colesterol; <130mg/dL para LDL-colesterol;  $\leq$ 40mg/dL para VLDL-colesterol e <200mg/dL para triglicérideo) e alterados ( $\geq$ 200mg/dL para colesterol total; <40mg/dL para HDL-colesterol; >130mg/dL para LDL-colesterol; >40mg/dL para VLDL-colesterol e >200mg/dL para triglicérideo) entre os grupos C e M, nem mesmo entre os grupos MT e MS. Tanto para o LDL-colesterol quanto para o triglicérideo, não houve, entre as mulheres participantes do presente estudo, valores que pudessem ser classificados como muito alto, ou seja, valores  $\geq$ 190mg/dL para o LDL e  $\geq$ 500mg/dL para o triglicérideo (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2001). O fato de aproximadamente 50% das mulheres do presente estudo apresentarem de 5 ou mais anos menopausa também não interferiu nos valores lipídicos. Estes dados contradizem os achados de JENSEN et al. (1990) que encontraram, 6 meses após a menopausa, aumento nos níveis de colesterol, LDL-colesterol e triglicédeos variando de 5 a 10%, havendo ainda decréscimo dos níveis de HDL-colesterol. Porém as reduções de HDL-colesterol aconteceram em uma velocidade menor, atingindo cerca de 6% de redução em 2 anos. Foi ainda identificado que de 1988 a 1998, o diagnóstico de hipercolesterolemia nos Estados Unidos, passou de 47% para 67% na população adulta (NATARAJAN & NIETERT, 2003).

As Tabelas 6.21, 6.22, 6.23 e 6.24, demonstram a relação dos níveis de lipídios sanguíneos com a mediana de idade e tempo de menopausa.

**Tabela 6.21.** Influência da idade cronológica sobre os lipídios sanguíneos das mulheres climatéricas e menopáusicas, de acordo com o grupo de estudo.

Lipídios sanguíneos	Perfil das mulheres									
	Grupo C					Grupo M				
	<47 anos (n=12)		≥47 anos (n=14)			<54 anos (n=28)		≥54 anos (n=31)		
	X±DP	Mi	X±DP	Mi	p	X±DP	Mi	X±DP	Mi	p
Colesterol total (mg/dL)	194,4±35,5 <sup>2</sup>	185 <sup>2</sup>	198,8±32,7 <sup>2</sup>	210 <sup>2</sup>	0,780 <sup>a</sup>	204,7±25,6	202,0	197,8±38,6	198,0	0,434 <sup>a</sup>
HDL (mg/dL)	61,5±19,0	58,1	62,5±11,9	62,0	0,868 <sup>a</sup>	58,6±13,8	60,0	58,0±12,9	57,0	0,859 <sup>a</sup>
LDL (mg/dL)	91,0±37,5 <sup>1</sup>	93,3 <sup>1</sup>	116,1±33,5	116,2	0,118 <sup>b</sup>	115,2±22,5	111,8	103,5±37,5	107,4	0,235 <sup>b</sup>
VLDL (mg/dL)	30,7±9,7 <sup>1</sup>	31,0 <sup>1</sup>	28,8±7,0	28,4	0,580 <sup>a</sup>	30,8±10,0	28,0	29,6±10,1	26,2	0,476 <sup>b</sup>
Triglicerídeo (ml/dL)	169,0±70,7	168,5	144,2±35,4	142,0	0,273 <sup>a</sup>	154,2±49,9	140,0	159,6±66,1	138	0,797 <sup>b</sup>

**Tabela 6.22.** Influência da idade cronológica sobre os lipídios sanguíneos das mulheres menopáusicas com e sem reposição hormonal, de acordo com o grupo de estudo.

Lipídios sanguíneos	Perfil das mulheres									
	Grupo MT					Grupo MS				
	<54 anos (n=11)		≥54 anos (n=18)			<53 anos (n=13)		≥53 anos (n=16)		
	X±DP	Mi	X±DP	Mi	p	X±DP	Mi	X±DP	Mi	p
Colesterol total (mg/dL)	206,2±28,4	214	197,0±39,9	201,0	0,508 <sup>a</sup>	201,0±25,3	201,0	201,9±35,7	197,0	0,937 <sup>a</sup>
HDL (mg/dL)	55,4±9,5	55,7	60,5±13,6	61,0	0,287 <sup>a</sup>	57,8±15,8	60,0	58,2±13,6	59,9	0,932 <sup>a</sup>
LDL (mg/dL)	119,7±26,4	115,4	100,1±38,1	107,75	0,148 <sup>a</sup>	110,4±18,9	110	111,1±34,8 <sup>1</sup>	106,5 <sup>1</sup>	0,950 <sup>a</sup>
VLDL (mg/dL)	31,1±8,8	32,4	30,7±10,79	27,6	0,917 <sup>a</sup>	32,7±10,8	32,0	26,5±9,06 <sup>1</sup>	24,8 <sup>1</sup>	0,139 <sup>b</sup>
Triglicerídeo (ml/dL)	155,8±44,0	162,0	153,6±53,9	138,0	0,910 <sup>a</sup>	163,6±54,0	160,0	156,5±78,2	131,0	0,443 <sup>b</sup>

<sup>a</sup>Teste t de Student

<sup>b</sup>Teste de Mann-Whitney

<sup>1</sup>variáveis referentes a 11 pessoas no grupo C <47 anos e 14 no grupo MS ≥53 anos

<sup>2</sup>referente a 10 pessoas do grupo C

X = média

DP = desvio-padrão

Mi = mediana

**Tabela 6.23.** Influência do tempo de climatério e do tempo de menopausa sobre os lipídios sanguíneos das mulheres climatéricas e menopáusicas, de acordo com o grupo de estudo.

Lipídios sanguíneos	Perfil das mulheres									
	Grupo C <sup>1</sup>					Grupo M				
	<18 meses (n=7)		≥18 meses (n=7)			<60 meses (n=26)		≥60 meses (n=31)		
	X±DP	Mi	X±DP	Mi	p	X±DP	Mi	X±DP	Mi	p
Colesterol total (mg/dL)	188,8±35,7	180,0	188,0±29,8	190,0	0,962 <sup>a</sup>	198,8±28,5	197	202,9±37,4	202,0	0,650 <sup>a</sup>
HDL (mg/dL)	65,6±12,0	62,0	55,9±11,4	55,0	0,149 <sup>a</sup>	59,5±13,5	62,9	58,2±12,3	55,0	0,710 <sup>a</sup>
LDL (mg/dL)	93,9±31,3	91,0	102,1±31,4	100,7	0,635 <sup>a</sup>	103,9±31,6	104,05	113,3±31,7	110,9	0,277 <sup>a</sup>
VLDL (mg/dL)	29,0±8,2	29,8	29,9±10,6	25,0	0,871 <sup>a</sup>	31,5±10,3	30,0	28,5±9,4	26,2	0,225 <sup>b</sup>
Triglicerídeo (ml/dL)	145,6±41,7	149	149,5±53,4	125,0	0,882 <sup>a</sup>	157,7±51,8	150,0	154,4±64,4	131,0	0,456 <sup>b</sup>

**Tabela 6.24.** Influência do tempo de menopausa sobre os lipídios sanguíneos das mulheres menopáusicas com e sem reposição hormonal, de acordo com o grupo de estudo.

Lipídios sanguíneos	Perfil das mulheres									
	Grupo MT					Grupo MS				
	<60 meses (n=13)		≥60 meses (n=16)			<60 meses (n=13) <sup>2</sup>		≥60 meses (n=15)		
	X±DP	Mi	X±DP	Mi	p	X±DP	Mi	X±DP	Mi	p
Colesterol total (mg/dL)	201,6±27,4	198,0	199,6±42,2	208,0	0,885 <sup>a</sup>	196,1±29,2	196,0	206,5±32,6	201,0	0,395 <sup>a</sup>
HDL (mg/dL)	57,2±11,1	56,0	59,7±13,4	56,0	0,594 <sup>a</sup>	61,8±15,6	64,0	56,6±11,3	55,0	0,322 <sup>a</sup>
LDL (mg/dL)	106,2±37,3	111,8	108,7±34,1	112,5	0,854 <sup>a</sup>	101,6±26,0	103,0	119,0±28,6	110,6	0,118 <sup>a</sup>
VLDL (mg/dL)	30,4±9,7	28,0	31,2±10,3	29,7	0,850 <sup>a</sup>	32,6±11,3	32,0	25,2±7,06	24,6	0,058 <sup>a</sup>
Triglicerídeo (ml/dL)	152,5±48,6	140,0	156,0±51,9	148,5	0,855 <sup>a</sup>	162,9±56,4	160,0	152,7±77,4	125,0	0,231 <sup>b</sup>

<sup>a</sup>Teste t de Student sobre o tempo de climatério  
<sup>b</sup>Teste de Mann-Whitney não possui dados referente a 1 pessoa  
<sup>1</sup>6 pessoas das 20 que não faziam uso de TRH, não souberam dar esta informação  
<sup>2</sup> não possui dados referente a 1 pessoa  
X = média DP = desvio-padrão Mi = mediana

Não houve diferença nos valores lipídicos, entre as mulheres do presente estudo, quando comparados com a mediana de idade, observando-se uma homogeneidade dos valores lipídicos para a idade das mulheres avaliadas. Os dados do NHANES III (Health and Nutrition Examination Survey III) realizado de 1988 a 1994, descrito por WELTY (2001), revelaram que cerca de 28% das mulheres entre 45-54 anos e 42% entre 55-64 anos, apresentavam o colesterol acima de 240mg/dL, prevalências bem acima do encontrado nas mulheres estudadas. Outros estudos, demonstraram uma correlação positiva da idade com os níveis de colesterol total, LDL-colesterol e triglicerídeos (TORNG et al, 2000; TORNG et al, 2002), permanecendo somente a relação com o colesterol total, após ajuste da idade e do IMC (TORNG et al, 2002). Também segundo NERBRAND et al. (2003) os níveis de colesterol e triglicerídeos se correlacionaram positivamente com a idade em mulheres na menopausa sem uso de TRH e apenas o triglicerídeo em mulheres em uso de hormonioterapia, ao passo que o nível de LDL-colesterol aumentou em ambos os grupos. Esta relação com a idade foi também encontrada por JOKELA et al. (2004), agora com o perfil de ácido graxo de cadeia longa, bem como de colesterol livre e esterificado, por avaliação dos lipídios das artérias uterinas, em mulheres da pós-menopausa e na pré-menopausa. Vale ressaltar, entretanto, que para mulheres na pós-menopausa, estudadas por JOKELA et al. (2004), a idade variou de 50 a 80 anos, o que colocou algumas mulheres em um tempo de menopausa muito grande quando comparado às mulheres do presente estudo analisadas nas Tabelas 23 e 24. O referido estudo ainda demonstrou que a quantidade de colesterol tanto livre quanto esterificado, se correlacionou com o estado de menopausa, sendo a quantidade de colesterol livre (2 vezes maior) e colesterol esterificado (10 vezes maior) significativamente maior na pós do que na pré-menopausa.

Contudo, no presente estudo, não foi verificada diferença estatística entre os grupos C e M ou MT e MS, em relação à mediana de tempo de climatério e menopausa. Pode-se ainda sugerir que os aumentos significantes observados nas mulheres do estudo, principalmente de colesterol total e LDL-colesterol, parecem estar mais relacionado ao período de transição da menopausa, do que com a menopausa propriamente dita (TORNG et al., 2002). Por outro lado, ALOYSIO et

al. (1999) revelaram a falta de uma relação significativa com o tempo de menopausa, devido ao fato de que as transformações hormonais podem estar mais relacionadas com as modificações hormonais do período, o que também foi evidenciado por NERBRAND et al. (2003). Embora não tenha sido identificada diferença nos valores lipídicos entre os grupos, a média do colesterol para todos os grupos se encontra na zona limítrofe dos valores de referência, indicando um aumento nos valores de colesterol para as mulheres participantes do estudo.

Não houve também no presente estudo, diferença quanto à mediana do tempo de uso da TRH (Tabela 6.25), não sendo observado reduções nos valores lipídicos quando submetidos à terapia de reposição hormonal, o que também foi observado por KANALEY et al (2001). Contudo, outros estudos (CANO et al., 1991; ABBEY et al., 1999; ALOYSIO et al., 1999; HEIKKINEM et al., 1998; GÖKMEN & EYI, 1999; NERBRAND et al., 2002; FLÖTER et al., 2004) têm demonstrado um efeito positivo da TRH, com redução dos níveis de colesterol total de mulheres, como também redução do LDL-colesterol (HEIKKINEM et al., 1998; GÖKMEN & EYI, 1999; OSSEWAARDE et al., 2001; KNOPP, 2002; NERBRAND et al., 2002; CASTELO-BRANCO et al., 2003), embora em alguns deles não se tenha observado alterações nos níveis de HDL-colesterol (HEIKKINEM et al., 1998) e triglicerídeos (HEIKKINEM et al., 1998; OSSEWAARDE et al., 2001) e até mesmo, redução dos níveis de HDL-colesterol (NERBRAND et al., 2002). Outros perceberam aumento nos níveis também de HDL-colesterol (GÖKMEN & EYI, 1999; OSSEWAARDE et al., 2001; CASTELO-BRANCO et al., 2003). O estudo de ABBEY et al. (1999) demonstrou que os níveis de triglicerídeos aumentaram com o uso de TRH. Além disso, os níveis de VLDL-colesterol (30% do triglicerídeo estava presente na partícula VLDL) foram altamente associados aos níveis de androgênios (testosterona e androstenediona) em mulheres na pós-menopausa, demonstrando a influência dos andrógenos sobre os níveis de triglicerídeos em estado de deficiência estrogênica (VAN BEEK et al., 2004). Destaca-se, entretanto, que alguns destes estudos compararam mulheres mais jovens com mulheres na menopausa, e outros ainda acompanharam as mulheres, comparando-as em um mesmo período e com um

único tipo de reposição. Estes fatores associados podem ter contribuído para a diferença em relação ao presente estudo.

**Tabela 6.25.** Influência do tempo de reposição hormonal sobre os lipídios sanguíneos das mulheres menopáusicas em uso de terapia de reposição hormonal.

Lipídios sanguíneos	Tempo de reposição				
	Grupo MT				
	<48 meses (n=14)		≥48 meses (n=15)		P
X±DP	Mi	X±DP	Mi		
Colesterol total (mg/dL)	198,6±25,3	196,5	202,2±44,2	212,0	0,616 <sup>b</sup>
HDL (mg/dL)	58,3±11,9	55,85	58,8±13,0	59,0	0,916 <sup>a</sup>
LDL (mg/dL)	103,9±33,6	108,2	110,9±37,0	114,1	0,598 <sup>a</sup>
VLDL (mg/dL)	29,2±8,1	29,2	32,4±11,3	29,0	0,390 <sup>a</sup>
Triglicerídeo (ml/dL)	146,0±40,8	146,0	162,3±56,8	145,0	0,385 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>Teste t de Student                      <sup>b</sup>Teste de Mann-Whitney                      \*P<0,05  
X = média                                      DP = desvio-padrão                      Mi = mediana

Buscando ainda uma relação da reposição hormonal e o tempo de menopausa, optou-se por comparar as mulheres com menor tempo de menopausa com e sem reposição hormonal e também as mulheres com maior tempo de menopausa em função da reposição hormonal, sem, contudo, obter diferenças significantes. Estes achados reforçam, a idéia de que a reposição nestes grupos de mulheres, não repercutiu na melhoria dos valores das dosagens lipídicas, ou seja, prevalência de valores inferiores e significantes aos das mulheres que não estavam sobre influência da TRH. Neste caso, sugere-se que a reposição hormonal para as mulheres com valores elevados dos lipídios sanguíneos, seria uma alternativa recente e com o propósito de interferir nestes níveis lipídicos, reduzindo-os. Contudo, a Tabela 6.26, apresenta uma tendência a valores maiores para todos os lipídios sanguíneos pesquisados, no grupo que estava em maior tempo de uso de TRH, embora esta diferença não seja significante.

**Tabela 6.26.** Influência da reposição sobre os lipídios sanguíneos das mulheres menopáusicas com menor ou maior tempo de menopausa.

Lipídios sanguíneos	Perfil das mulheres									
	Menor tempo de menopausa (<60meses)					Maior tempo de menopausa (>60 meses)				
	Grupo MT (n=13)		Grupo MS (n=13)			Grupo MT (n=16)		Grupo MS (n=15)		
	X±DP	Mi	X±DP	Mi	p	X±DP	Mi	X±DP	Mi	p
Colesterol total (mg/dL)	201,6±27,4	198,0	196,1±29,2	196,0	0,635 <sup>a</sup>	199,6±42,2	208,0	206,5±32,6	201,0	0,616 <sup>a</sup>
HDL (mg/dL)	57,2±11,1	56,0	61,8±15,6	64,0	0,390 <sup>a</sup>	59,7±13,4	56,0	56,6±11,3	55,0	0,506 <sup>a</sup>
LDL (mg/dL) <sup>1</sup>	106,2±37,3	111,8	101,6±26,0	103,0	0,721 <sup>a</sup>	108,7±34,1	112,5	119,0±28,6	110,6	0,390 <sup>a</sup>
VLDL (mg/dL) <sup>1</sup>	30,4±9,7	28,0	32,6±11,3	32,0	0,614 <sup>a</sup>	31,2±10,3	29,7	25,2±7,0	24,6	0,089 <sup>a</sup>
Triglicerídeo (ml/dL)	152,5±48,6	140,0	162,9±56,4	160,0	0,621 <sup>a</sup>	156,0±51,9	148,5	152,7±77,4	125,0	0,395 <sup>b</sup>

<sup>a</sup>Teste t de Student

<sup>b</sup>Teste de Mann-Whitney

\*p<0,05

<sup>1</sup>referente a 13 pessoas do grupo MS ≥60 meses

X = média

DP = desvio-padrão

Mi = mediana



Outra explicação para a ausência de redução dos níveis de colesterol total e LDL-colesterol entre as mulheres do presente estudo, pode ser o fato de que, o efeito do estrogênio sobre os níveis lipídicos podem ser prejudicados com o uso de certas combinações com derivados da progesterona (SHULMAN, 2002). Mais uma vez, os diferentes tipos de combinações de estrogênio e progesterona, utilizados pelas mulheres do presente estudo (58,6%), pode ter influenciado os resultados, agora sobre o perfil lipídico. Desta forma, os benefícios almejados sobre o endométrio e mama na prevenção do câncer com a utilização da TRH com progesterona, podem, em alguns casos, não evitar os prejuízos causados sobre o sistema cardiovascular.

GODSLAND (2001) analisando estudos publicados de 1974 a 2000, sobre modificação do perfil lipídico frente a 42 tipos diferentes de hormonioterapia de reposição, concluiu que ocorre uma melhora da saúde cardiovascular com o uso destes tipos de medicamentos, embora a magnitude dos efeitos seja muito variável. Além disso, revela que a reposição via transdérmica apresentou os melhores resultados, quando comparado à via oral. Provavelmente devido ao efeito de primeira passagem no fígado, realizado pelos medicamentos cuja via de administração é a oral (KNOPP, 2002) o que explicaria, em parte, o aumento do triglicérides com a administração exógena da terapia de reposição (APPLEBAUM-BOWDEN et al., 1989, citado por KNOPP, 2002).

Com o aumento da adiposidade corporal, em especial a sua forma andróide de distribuição, que atingiu 39,3% das participantes do presente estudo, aumenta-se o risco de doenças cardiovasculares (MARTIN & JENSEN, 1991) podendo-se perceber uma redução na prevalência de doenças cardiovasculares, em função da estabilização da composição corporal e distribuição da mesma (LISSNER et al., 1998).

No presente estudo não se verificou influência do IMC e da CC sobre o perfil lipídico, como demonstrado nas Tabela 6.27 e 6.28. GOWER et al. (1998) haviam demonstrado que os efeitos da menopausa afetam a relação entre a gordura subcutânea central e os lipídios sanguíneos, sendo, no caso dos triglicérides, verdade tanto para as mulheres pré quanto pós-menopáusicas. Este achado está baseado no fato de que a gordura visceral é mais sensível aos efeitos

lipolíticos, podendo haver um aumento nos níveis de ácidos graxos livres na circulação, que estimula principalmente a via hepática de produção de VLDL. Observa-se que as pessoas obesas normalmente reduzem o HDL-colesterol, possivelmente resultante das modificações em partículas de VLDL-colesterol (DESPRÉS et al., 1990; GUETTA & CANNON, 1996). Mas SPOSITO et al. (2001) observaram uma ausência de correlação entre os níveis de triglicerídeos e a idade cronológica, idade da menopausa, como também para o IMC e outras variáveis clínicas como hipertensão, diabetes e para o hábito de fumar. Ao passo que HEITMANN (1992) e TORNG et al. (2000) observaram uma associação significativa entre os níveis de colesterol total e LDL-colesterol com o IMC, independente da idade (TORNG et al., 2000).

**Tabela 6.27.** Níveis dos lipídios sanguíneos em função do excesso ou não de peso, com base no IMC.

Lipídios sanguíneos	IMC ≤ 24,9 (n=31)		IMC ≥ 25 (n=52)		p
	X±DP	Mi	X±DP	Mi	
Colesterol total (mg/dL)	201,22±33,11	200,0	201,9±33,44	203,0	0,929 <sup>a</sup>
HDL (mg/dL)	57,09±14,9	54,0	60,85±13,34	62,0	0,238 <sup>a</sup>
LDL (mg/dL) <sup>1</sup>	109,08±33,09	108,7	107,03±33,3	110,75	0,790 <sup>a</sup>
VLDL (mg/dL) <sup>1</sup>	29,81±10,18	28,4	30,19±9,11	28,1	0,684 <sup>b</sup>
Triglicerídeo (ml/dL)	155,21±60,56	146	157,78±56,09	141,5	0,665 <sup>b</sup>

<sup>a</sup>Teste t de Student

<sup>b</sup>Teste de Mann-Whitney

\*P<0,05

<sup>1</sup>referente a 30 pessoas com IMC ≤ 24,9 Kg/m<sup>2</sup> e 50 pessoas com IMC ≥ 25 Kg/m<sup>2</sup>

X = média

DP = desvio-padrão

Mi = mediana

**Tabela 6.28.** Níveis dos lipídios sanguíneos em função da adequação das mulheres à classificação da circunferência da cintura de acordo com o risco de complicações metabólicas.

Lipídios sanguíneos	Circunferência da cintura						p
	CC < 80 cm (n=30)		80 ≤ CC < 88 cm (n=22)		≥ 88 cm (n=31)		
	X±DP	Mi	X±DP	Mi	X±DP	Mi	
Colesterol total (mg/dL)	202,26±32,29	207,5	202,59±38,87	201,5	197,7±31,08	196,0	0,828 <sup>a</sup>
HDL (mg/dL)	60,75±15,94	59,15	60,0±12,81	60,0	57,3±13,0	56,0	0,611 <sup>a</sup>
LDL (mg/dL) <sup>1</sup>	108,02±32,69	111,6	110,6±33,45	110,9	103,57±33,74	103,8	0,745 <sup>a</sup>
VLDL (mg/dL) <sup>1</sup>	27,95±9,0	26,2	30,72±9,62	27,6	31,41±9,87	30,7	0,350 <sup>a</sup>
Triglicerídeo (ml/dL)	146,45±57,23	131,5	162,0±60,91	149,5	162,21±56,12	155,0	0,313 <sup>b</sup>

<sup>a</sup>Análise de variância

<sup>b</sup>Kruskal-Wallis

\*p<0,05

<sup>1</sup>referente a 29 pessoas para CC < 80 cm, 21 para 80 ≤ CC < 88 cm e 30 para ≥ 88 cm de cintura

X = média

DP = desvio-padrão

Mi = mediana

A ausência de associação dos valores lipídicos com os dados antropométricos observada para o grupo de mulheres estudado, em parte, pode ter ocorrido pelo fato de não ter sido encontradas alterações significantes nos valores lipídicos entre as mulheres estudadas. Além disso, menos da metade (45,2%) das mulheres participantes do estudo, se apresentavam com o percentual de gordura corporal elevado, como também havia, entre as mesmas, uma homogeneidade entre os parâmetros antropométricos.

Existem outros componentes das partículas lipídicas, que podem estar influenciando as respostas no climatério e menopausa. As apolipoproteínas B (ApoB) e A-I (ApoA-I) são melhores preditores de infarto do miocárdio do que os níveis de colesterol total e LDL-colesterol (WALLDIUS et al., 2001). A lipoproteína(a) (Lp(a)) é identificada como indicativo da presença de doenças cardiovasculares obstrutivas, assim como o triglicerídeo (alto em 34% das mulheres com comprometimento em um único vaso, e 50% em casos de múltiplos vasos comprometidos) (SPOSITO et al., 2001).

Além disso, polimorfismos de Apo B e genótipos de Apo E podem influenciar significativamente os níveis de LDL-colesterol em mulheres pós-menopausadas (KARJALAINEN et al., 2000). Como também foram identificados vários fenótipos de LDL-colesterol, sendo descrito que associações de baixo HDL-colesterol, hipertrigliceridemia e o fenótipo LDL-C, são mais preocupantes (GÖKMEN & EYI, 1999).

Segundo TOLOSA et al (2001) até mesmo a resposta frente a hormonioterapia é modificada dependendo do genótipo de Apo E (E2/E2, E2/E3, E2/E4, E3/E3, E3/E4, E4/E4), sendo identificado em seu experimento antes da reposição hormonal os níveis do colesterol total foram maiores para o genótipo E3/E4 e do triglicerídeo foram maiores para o genótipo E2/E3. Depois da reposição o colesterol total reduziu apenas no grupo E3/E4 e o triglicerídeo aumentou para o genótipo E3/E2 e reduziu para o E3/E4. Os aumentos do triglicerídeo pós TRH para o genótipo Apo E 3 também foi observado por VON MUHLEN et al (2002), sendo observado aumento de HDL-colesterol, tanto para o genótipo Apo E 3 e 4, embora sem modificações no colesterol total e LDL-colesterol. Deve-se considerar ainda que estas respostas ainda podem ser

modificadas em função do tipo de reposição e do tempo de uso da mesma. Desta forma, a identificação dos genótipos pode ser uma alternativa para se conhecer o prognóstico de utilização da TRH. Deve-se também considerar o hábito alimentar que é influenciador dos níveis lipídicos e do risco e conseqüentemente de doenças cardiovasculares (SCHAEFER et al., 2002).

Sabendo-se da interferência de outros parâmetros bioquímicos, avaliou-se os níveis de glicose sangüínea e os dados coletados não apresentaram diferença estatística entre os valores de glicemia do grupo C e M, nem mesmo entre os grupos MT e MS, como observado na Tabela 6.16. No total, 7,1% das mulheres estavam com a glicemia aumentada, não havendo novamente diferença estatística, quando são comparados os grupos C e M ou MT e MS (Tabela 6.29).

GASPARD et al. (1995) menciona que prejuízos na tolerância a glicose e diabetes mellitus podem ser encontradas em 20% das mulheres entre 55 e 65 anos, prevalência bem superior ao encontrado no estudo. E ainda enfatiza em revisão sobre o tema, que estudos têm evidenciado alterações no metabolismo da glicose e insulina com o aumento da idade, incluindo redução do metabolismo de glicose a nível cerebral (IBÁÑEZ et al., 2004). Os achados de CHANG et al (2000), confirmam esta tendência encontrando diferença entre o climatério e menopausa , sendo significativamente maiores na menopausa.

DORMAN et al (2001) ainda encontraram que mulheres com diabetes tipo 1, apresentaram menor idade da menopausa (41,6 anos) quando comparada a mulheres não diabéticas (49,9 anos). Os referidos autores apontaram em sua discussão que este fato pode estar relacionado a hiperinsulinemia, presente em muitos casos de diabetes e associada à amenorréia e outras desordens do ciclo menstrual.

**Tabela 6.29.** Classificação dos níveis glicêmicos de jejum das mulheres climatéricas e menopáusicas, de acordo com o grupo de estudo.

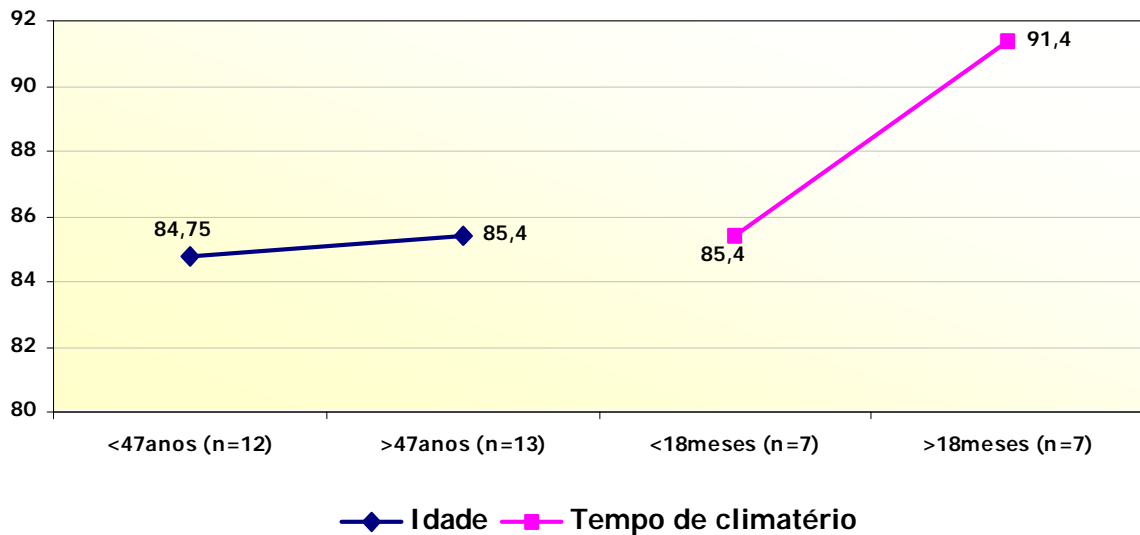
Glicemia	Perfil das mulheres									
	Climatério					Menopausa				
	Grupo C		Grupo M		p	Grupo MT		Grupo MS		p
	n	%	n	%		n	%	n	%	
<b>Glicose de jejum<sup>1</sup></b>										
Desejável	23	92,0	54	93,1	0,589	28	96,6	26	89,6	0,305
Alta	2	8,0	4	6,9		1	3,4	3	10,4	

Teste de Fischer <sup>1</sup>referente a 25 pessoas do grupo C

\*p<0,05 (referente à frequência entre os valores de normalidade (70 a 110mg/dL) e os alterados (>110mg/dL) da glicemia

Avaliando os níveis de glicemia para os grupos C, M, MT e MS, em função da mediana do tempo de climatério e do tempo de menopausa, respectivamente para o grupo C e M, bem como para a mediana do tempo de reposição para o grupo MT, não foram observadas diferenças estatísticas (Figuras 6.11, 6.12, 6.13 e 6.14). A falta de relação entre a hormonioterapia e modificações nos níveis de glicemia, também foi observada por ROUSSEL et al. (2002) que não encontraram diferença entre os valores de glicose sangüínea entre mulheres menopáusicas com e sem reposição, embora a reposição tenha beneficiado os níveis de insulina.

### Glicose mg/dL

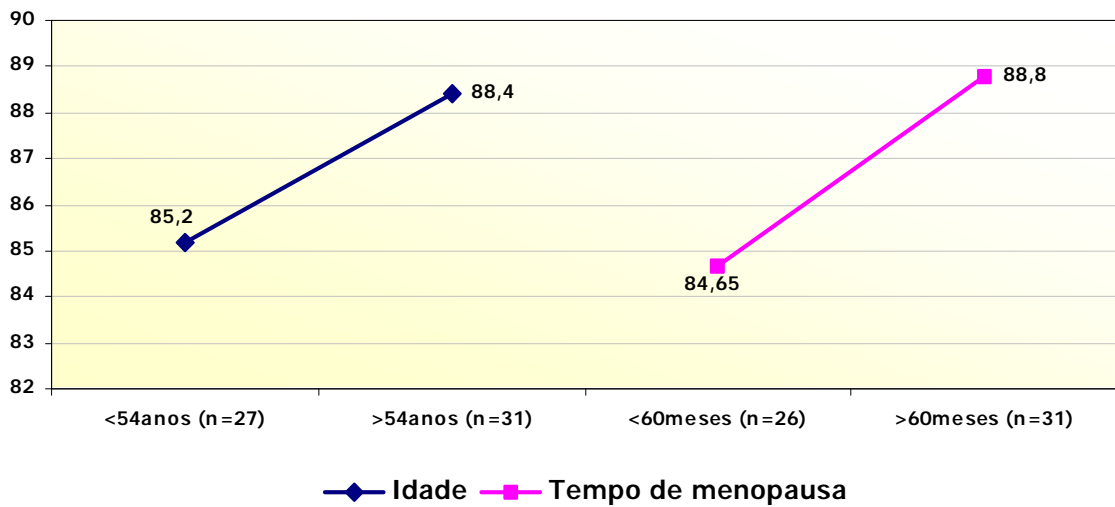


Teste de Mann-Whitney

Mediana de idade →  $p=1,0$ ; Mediana de tempo de climatério →  $p=0,383$

**Figura 6.11** Níveis de glicemia em função da mediana de idade e da mediana de tempo de climatério para o grupo C.

### Glicose mg/dL

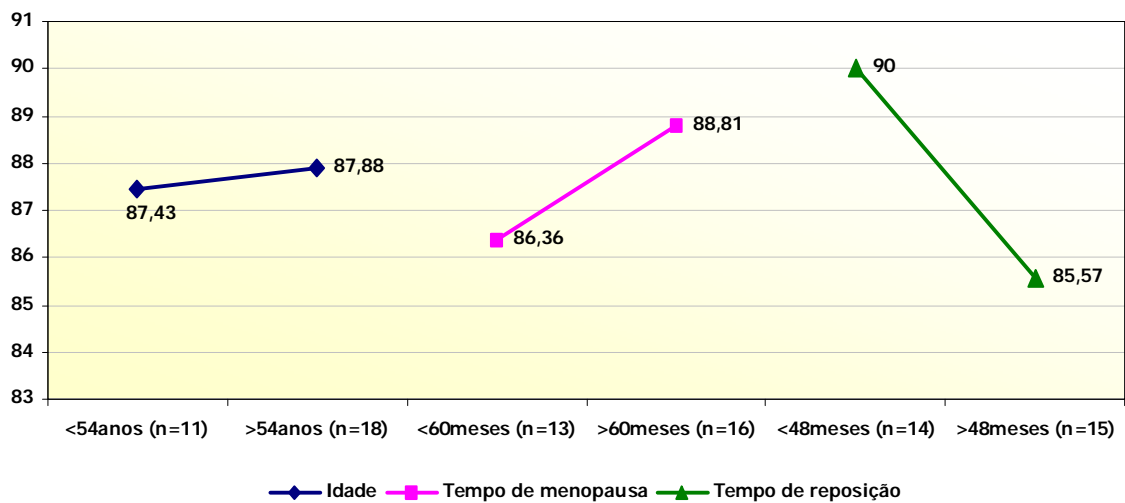


Teste de Mann-Whitney

Mediana de idade →  $p=0,538$ ; Mediana de tempo de menopausa →  $p=0,189$

**Figura 6.12.** Níveis de glicemia em função da mediana de idade e da mediana de tempo de menopausa para o grupo M.

### Glicose mg/dL

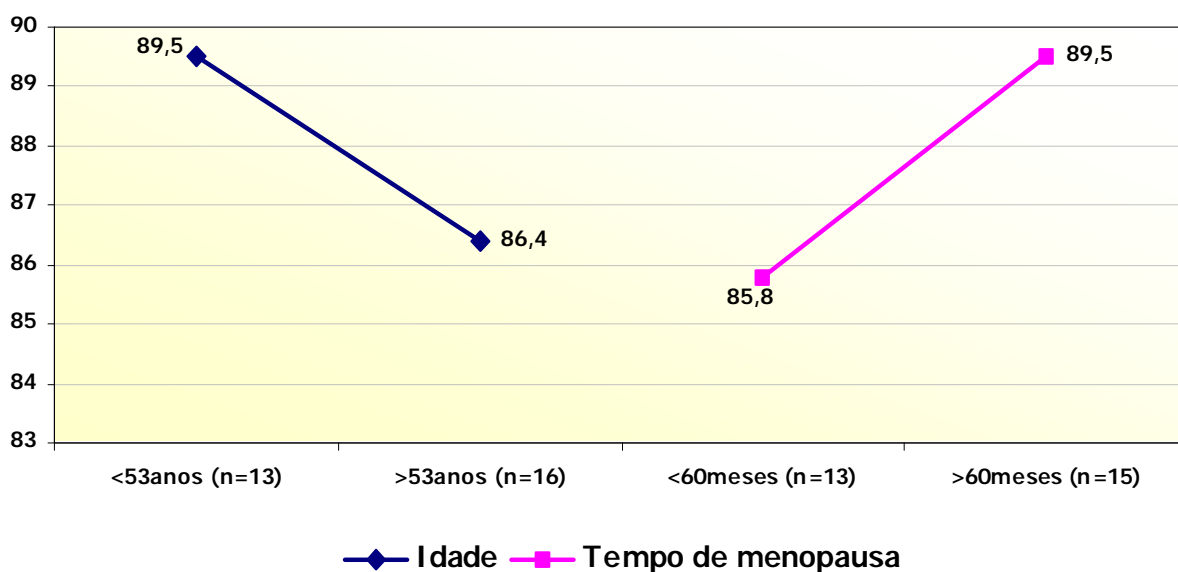


Teste de t de Student

Mediana de idade →  $p=0,906$ ; Mediana de tempo de menopausa →  $p=0,504$ ;  
Mediana de tempo de reposição →  $p=0,220$

**Figura 6.13.** Níveis de glicemia em função da mediana de idade, da mediana de tempo de menopausa e da mediana do tempo de reposição para o grupo MT.

## Glicose mg/dL



### Teste de Mann-Whitney

Mediana de idade →  $p=0,759$ ; Mediana de tempo de menopausa →  $p=0,369$

**Figura 6.14.** Níveis de glicemia em função da mediana de idade e da mediana de tempo de menopausa para o grupo MS.

Notou-se uma tendência de aumento da glicemia com o aumento da idade e com o tempo de climatério ou menopausa, com exceção do grupo MS em relação à idade. Também houve uma tendência de redução da glicemia em função do aumento dos anos de reposição. Os dados sobre o assunto ainda não sejam unânimes, pois MANASSIEV et al. (2002) não verificaram modificações na secreção e eliminação dos níveis de insulina em mulheres na menopausa utilizando estrogênio isolado ou mistura de estrogênio mais derivados de progesterona, embora WALTON et al. (1993) tenham identificado que baixas dosagens de TRH possam recuperar a produção de insulina diminuída pelo hipostrogenismo.

Uma possível resposta à ausência de redução dos níveis glicêmicos, frente a TRH, é a associação da progesterona e seus derivados, que pode levar há um aumento da resistência à insulina e hiperinsulinemia (BARRETT-CONNOR & LAAKSO, 1990). Assim, os prejuízos no metabolismo de glicose pelo uso de derivados de progesterona, podem explicar, em parte, a ausência de reduções dos



níveis glicêmicos das mulheres com TRH, participantes do estudo, uma vez que, a maioria das mulheres menopáusicas, 58,6%, fazem uso de hormonioterapia de associação de derivados de estrogênio e progesterona.

Houve uma diferença significativa entre os valores glicêmicos das mulheres com  $CC < 80$  cm e  $CC \geq 88$  cm (Tabela 6.30), demonstrando um efeito sobre o metabolismo da glicose na localização central de gordura corporal (GILLETTE-GUYONNET & VELLAS, 2003).

**Tabela 6.30.** Níveis de glicemia em função das variáveis antropométricas e de composição corporal das mulheres climatéricas e menopáusicas.

Variáveis antropométricas e de composição corporal	Glicemia das mulheres		
	Média±DP	Mediana	P
<b>IMC</b>			
$\leq 24,9$ Kg/m <sup>2</sup> (n=31)	85,5±5,7	84,1	0,054 <sup>1</sup>
$\geq 25,0$ Kg/m <sup>2</sup> (n=52)	94,9±27,9	88,0	
<b>Circunferência da cintura (CC)</b>			
CC < 80 cm (n=29)	84,7±7,3 <sup>a</sup>	82,3 <sup>a</sup>	<0,001* <sup>2</sup>
80 ≤ CC < 88 cm (n=22)	86,4±7,8 <sup>a</sup>	84,8 <sup>a</sup>	
≥ 88 cm (n=31)	101,4±34,0 <sup>b</sup>	92,7 <sup>b</sup>	
<b>%GC<sub>Mi</sub>/I</b>			
Abaixo (n=40)	88,8±12,7	86,1	0,472 <sup>1</sup>
Igual ou Acima (n=42)	94,1±29,4	87,8	
<b>PMG<sub>Mi</sub>/I</b>			
Abaixo (n=40)	89,4±12,5	85,4	0,636 <sup>1</sup>
Igual ou acima (n=42)	93,6±29,5	88,0	
<b>PMM<sub>Mi</sub>/I</b>			
Abaixo (n=39)	84,8±7,2	84,1	<0,001* <sup>1</sup>
Igual ou acima (n=43)	97,6±29,6	89,7	

<sup>1</sup>Teste de Mann-Whitney                      <sup>2</sup>Análise de variância complementada pelo Teste de Dunn's (letras diferentes indicam diferença estatística significativa)  
DP= desvio-padrão

No presente estudo, mesmo considerando uma variação maior nos valores de IMC (18,7-43,4Kg/m<sup>2</sup>), entre as participantes do estudo, não se observou um efeito significativo sobre os níveis de glicose sanguínea, o que confirma o descrito

por VAN PELT et al. (2001). Os referidos autores apontaram que a circunferência da cintura é um preditor de risco de doenças cardiovasculares, mais sensível do que o IMC e demonstrou uma associação significativa ( $p < 0,01$ ) com os níveis de triglicérides, HDL-colesterol e insulina com os valores da circunferência da cintura para mulheres de IMC variando entre 24 e 28Kg/m<sup>2</sup>. VAN PELT et al. (2001) ainda demonstraram que para as mulheres que possuíam circunferência da cintura maior que 88cm apresentaram maior incidência de diabetes tipo 2.

Neste sentido, destaca-se a síndrome metabólica associada à menopausa (distribuição central de gordura corporal, insulino-resistência e dislipidemia) (CARR, 2003). PARK et al. (2003) citado por CARR (2003) enfatizaram que a menopausa está associada à um aumento de 60% no risco de síndrome metabólica.

A falência ovariana pode alterar a acumulação regional de gordura (DESPRÉS et al., 1990; GUETTA & CANNON, 1996; MAURIEGE et al., 2000) como enfatizado anteriormente. Assim, a diminuição da lipólise e a alta atividade da lipase lipoprotéica em mulheres na menopausa, poderiam contribuir para o aumento da gordura corporal (FERRARA et al., 2002). Além disso, a hiperinsulinemia está associada ao aumento da gordura abdominal e a distribuição central de gordura (LOVEGROVE et al., 2002). A resistência à insulina gerada nesta condição, leva a um aumento dos ácidos graxos livres. Estes diminuem a captura periférica de glicose (DESPRÉS, 1993). Este quadro poderia justificar a tendência a elevação da glicose em função dos anos de menopausa.

Devido à falta de predominância da distribuição andróide nas mulheres participantes da pesquisa, bem como do fato de que os valores glicêmicos não terem sido fortemente afetados, conclui-se que não se estabeleceu à síndrome metabólica, mesmo considerando a associação com maiores valores da CC, entre as participantes da pesquisa. Este fato pode ter contribuído para a ausência de diferença de glicose de jejum entre os grupos e em função do tempo de menopausa.

Analisando-se os níveis hormonais houve diferença significativa entre os níveis hormonais de FSH, LH, estradiol (E2) e progesterona, entre os grupos C e M, sem, contudo, haver diferença estatística entre os grupos MT e MS (Tabela 6.16). As médias apresentadas pelos grupos C e M, vão de encontro ao esperado,

para a caracterização destes estados fisiológicos (BEDRONE et al., 1996), sendo também encontrado por WEN et al. (2000), aumentos significante de estradiol (E2) em mulheres no climatério do que na menopausa.

Assim como para os o peso, o IMC, o %GC, a massa gorda e a RCQ, o hormônio FSH se correlacionam positiva e significamente com a idade, ao passo que os hormônios E2 e progesterona, se correlacionaram negativamente com a idade, o que também foi observado por HERMAN et al. (2000). Porém os hormônios não se relacionaram com o tempo de climatério e menopausa e, somente a progesterona se correlacionou positivamente com o tempo de reposição hormonal (Tabela 6.31).

**Tabela 6.31.** Correlação de níveis hormonais com variáveis cronológica e ginecológicas das mulheres climatéricas e menopáusicas.

Hormônios	Variáveis cronológicas e ginecológicas					
	Idade (anos) n=84		Tempo de menopausa (meses) n=57		Tempo de reposição (meses) n=29	
	r	p	r	p	r	p
FSH (mUI/mL) <sup>1</sup>	0,335	0,002*	0,025	0,851	0,140	0,470
LH (mUI/mL) <sup>1</sup>	0,212	0,063	-0,129	0,340	-0,245	0,199
E2 (pg/mL)	-0,372	<0,001*	-0,111	0,413	0,141	0,465
Progesterona (ng/mL) <sup>1</sup>	-0,359	0,001*	-0,066	0,624	0,387	0,038*

Correlação de Pearson

r = coeficiente de correlação

\*p<0,05

<sup>1</sup>referente a 78 mulheres em relação a variável idade

O tempo de reposição hormonal (Mín=1 mês, Mi=48 meses; Máx=156 meses) não contribuiu significamente, no grupo de mulheres do presente estudo, para o aumento nos níveis de estrogênio.

As Tabelas 6.32, 6.33, 6.34 e 6.35 representam a avaliação dos níveis hormonais em função da mediana de idade e do tempo de climatério e menopausa, respectivamente.

**Tabela 6.32.** Influência da idade cronológica sobre os níveis sanguíneos hormonais das mulheres climatéricas e menopáusicas, de acordo com o grupo de estudo.

Hormônios	Perfil das mulheres									
	Grupo C					Grupo M				
	<47 anos (n=12)		≥47 anos (n=14)			<54 anos (n=27)		≥54 anos (n=31)		
	X±DP	Mi	X±DP	Mi	p	X±DP	Mi	X±DP	Mi	p
FSH (mUI/mL)	9,3±13,0 <sup>1</sup>	4,7 <sup>1</sup>	12,9±13,9 <sup>1</sup>	8,08 <sup>1</sup>	0,385 <sup>b</sup>	52,3±30,5	52,2	49,1±29,4	50,1	0,685 <sup>a</sup>
LH (mUI/mL)	9,4±12,2 <sup>1</sup>	5,0 <sup>1</sup>	10,6±9,7 <sup>1</sup>	6,71 <sup>1</sup>	0,623 <sup>b</sup>	31,0±16,6	30,2	24,5±15,9	22,3	0,011 <sup>*b</sup>
E2 (pg/mL)	151,0±77,4	147,3	149,2±74,1	157,5	0,953 <sup>a</sup>	0,58±1,5	0,20	0,14±0,09	0,15	0,575 <sup>b</sup>
Progesterona (ng/mL)	3,4±4,8 <sup>1</sup>	0,36 <sup>1</sup>	3,4±4,3 <sup>1</sup>	1,41 <sup>1</sup>	0,734 <sup>b</sup>	86,4±54,6	83,4	76,8±33,7	73,5	0,059 <sup>b</sup>

**Tabela 6.33.** Influência da idade cronológica sobre os níveis sanguíneos hormonais das mulheres menopáusicas com e sem reposição hormonal, de acordo com o grupo de estudo.

Hormônios	Perfil das mulheres									
	Grupo MT					Grupo MS				
	<54 anos (n=11)		≥54 anos (n=18)			<53 anos (n=13)		≥53 anos (n=16)		
	X±DP	Mi	X±DP	Mi	p	X±DP	Mi	X±DP	Mi	p
FSH (mUI/mL)	66,1±24,1	65,3	40,4±29,7	40,4	0,023 <sup>*a</sup>	42,5±32,4	37,7	58,0±26,6	60,3	0,168 <sup>a</sup>
LH (mUI/mL)	42,6±13,9	37,4	21,9±17,8	16,7	0,003 <sup>*a</sup>	21,7±13,1	20,8	28,3±13,1	26,3	0,189 <sup>a</sup>
E2 (pg/mL)	67,2±29,4	62,4	86,6±38,2	78,0	0,162 <sup>a</sup>	88,6±47,5	83,4	79,0±57,0	66,3	0,228 <sup>b</sup>
Progesterona (ng/mL)	0,19±0,13	0,18	0,15±0,10	0,15	0,059 <sup>b</sup>	0,9±2,2	0,26	0,15±0,13	0,15	0,211 <sup>b</sup>

<sup>a</sup>Teste t de Student

<sup>b</sup>Teste de Mann-Whitney

\*p<0,05

<sup>1</sup>referente a 10 mulheres acima e abaixo da mediana da idade

X = média

DP = desvio-padrão

Mi = mediana

**Tabela 6.34.** Influência do tempo de climatério e do tempo de menopausa sobre os níveis sanguíneos hormonais das mulheres climatéricas e menopáusicas, de acordo com o grupo de estudo.

Hormônios	Perfil das mulheres									
	Grupo C <sup>1</sup>					Grupo M				
	<18 meses (n=7)		≥18 meses (n=7)		p	<60 meses (n=26)		≥60 meses (n=31)		p
	X±DP	Mi	X±DP	Mi		X±DP	Mi	X±DP	Mi	
FSH (mUI/mL)	14,8±16,1	9,02	11,3±15,6	5,3	0,535 <sup>b</sup>	53,7±277,2	52,5	49,5±31,2	50,1	0,589 <sup>a</sup>
LH (mUI/mL)	11,4±10,4	11,93	12,3±14,9	5,0	0,896 <sup>a</sup>	32,7±16,2	33,9	24,0±15,4	22,3	0,043 <sup>*a</sup>
E2 (pg/mL)	168,8±85,5	171,19	159,7±54,6	148,6	0,818 <sup>a</sup>	86,7±42,3	83,2	77,8±46,9	71,6	0,321 <sup>b</sup>
Progesterona (ng/mL)	4,4±5,0	1,19	4,1±5,32	2,3	0,902 <sup>b</sup>	0,51±1,6	0,15	0,18±0,12	0,17	0,548 <sup>b</sup>

**Tabela 6.35.** Influência do tempo de menopausa sobre os níveis sanguíneos hormonais das mulheres menopáusicas com e sem reposição hormonal, de acordo com o grupo de estudo.

Hormônios	Perfil das mulheres									
	Grupo MT					Grupo MS <sup>2</sup>				
	<60 meses (n=13)		≥60 meses (n=16)		p	<60 meses (n=13)		≥60 meses (n=15)		p
	X±DP	Mi	X±DP	Mi		X±DP	Mi	X±DP	Mi	
FSH (mUI/mL)	53,4±27,7	62,1	47,5±32,5	44,6	0,606 <sup>a</sup>	54,0±27,9	49,5	51,6±30,9	56,0	0,828 <sup>a</sup>
LH (mUI/mL)	33,0±19,0	35,0	27,1±19,4	20,3	0,418 <sup>a</sup>	32,5±13,7	31,3	20,7±9,3	23,0	0,012 <sup>*a</sup>
E2 (pg/mL)	83,5±44,3	78,0	75,8±28,3	75,7	0,576 <sup>a</sup>	89,8±41,6	83,4	80,0±62,0	65,8	0,197 <sup>b</sup>
Progesterona (ng/mL)	0,15±0,14	0,12	0,17±0,1	0,18	0,303 <sup>b</sup>	0,86±5,5	0,16	0,19±0,14	0,17	0,982 <sup>b</sup>

<sup>a</sup>Teste t de Student  
sobre o tempo de climatério

<sup>b</sup>Teste de Mann-Whitney

<sup>1</sup>6 pessoas das 20 que não faziam uso de TRH, não souberam dar esta informação

<sup>2</sup>1 pessoa não soube dar informação sobre o tempo de climatério

X = média

DP = desvio-padrão

Mi = mediana

\*p<0,05

No presente estudo, o hormônio LH parece ser o mais afetado em função da mediana de idade e do tempo de menopausa no grupo M. Contudo, em relação à idade, o LH foi reduzido somente nas mulheres que faziam uso de TRH, sugerindo ser influenciado pela reposição hormonal, ou seja, a reposição pode ter contribuído para a redução dos níveis de LH, que estão aumentados neste período da vida, como também foi evidenciado para o FSH.

Os dados evidenciaram ainda um efeito isolado do tempo de menopausa sobre os níveis hormonais. Os menores níveis de LH estavam presentes nas mulheres com tempo de menopausa igual ou maiores que 60 meses. Neste caso, o tempo em que as mulheres vivem na menopausa parece ser um determinante para a redução nos níveis de LH. O tempo de menopausa, parece ainda ser um fator independente da TRH, na redução dos níveis de FSH, uma vez que, entre as menopáusicas, somente no grupo MS foram encontradas diferenças significantes.

Outros estudos já demonstraram efeitos benéficos sobre os níveis hormonais em mulheres submetidas à reposição hormonal (ROUSSEL et al., 2002; NAKANO et al., 2002). Também foram verificadas reduções dos níveis de FSH e LH de mulheres na menopausa sob uso de androgênicos (GENAZZANI et al., 2003), por um efeito indireto de aumentos nos níveis de estrogênios. Neste sentido, a TRH teria a finalidade de contornar as modificações hormonais, tentando recuperar as condições fisiológicas de antes do estado de menopausa, a fim de se evitar suas conseqüências. NAKABO et al. (2002) ainda revelou um aumento nos níveis de E2 em mulheres submetidas a TRH por 4 semanas. Porém, estes autores revelaram que as mulheres utilizaram apenas um tipo de reposição (estrogênio) e o tempo de reposição observado foi pequeno, média de 3,8 anos de menopausa. Desta forma, pode-se sugerir que o pouco tempo de menopausa facilitou a reposição dos níveis de estradiol. Ao contrário, as mulheres do presente estudo possuem uma grande variação no tempo de menopausa e quanto aos tipos de reposição utilizada, o que poderia ter dificultado uma modificação dos níveis de E2. O tempo de reposição influenciou apenas no aumento dos níveis de progesterona para mulheres que faziam uso de TRH a 48 meses ou mais (Tabela 6.36), como já evidenciado na Tabela 31.

**Tabela 6.36.** Influência do tempo de reposição hormonal sobre os níveis sanguíneos hormonais das mulheres menopáusicas em uso de terapia de reposição hormonal.

Hormônios	Tempo de reposição				
	Grupo MT				
	<48 meses (n=14)		≥48 meses (n=15)		p
X±DP	Mi	X±DP	Mi		
FSH (mUI/mL)	54,64±26,4	49,68	46,03±33,52	50,16	0,451 <sup>a</sup>
LH (mUI/mL)	35,66±16,6	37,05	24,3±20,24	19,46	0,111 <sup>a</sup>
E2 (pg/mL)	74,12±33,45	73,03	84,08±38,56	79,19	0,499 <sup>a</sup>
Progesterona (ng/mL)	0,11±0,09	0,11	0,21±0,12	0,20	0,034 <sup>*a</sup>

Teste t de Student

\*P<0,05

X = média

DP = desvio-padrão

Mi = mediana

Os níveis de progesterona mais elevados, em função do tempo de reposição, podem, em parte, estar relacionado, ao tipo de reposição das mulheres avaliadas. A maioria (58,6%) utilizava uma associação de estrogênio e progesterona, o que pode ter contribuído, principalmente com o aumento do tempo de reposição para as elevações nos níveis de progesterona entre as mulheres do estudo.

Ressalta-se que um efeito benéfico do aumento da progesterona é o fato de estar ligado também a aumentos nos níveis da alopregnanolona (derivado da progesterona). A alopregnanolona é considerada um ansiolítico que melhora as oscilações de humor, ansiedade e depressão (GENAZZANI et al., 2003). Este

fato, pode contribuir para a redução dos sintomas da menopausa, em função do tempo de reposição e menopausa, pelo menos nas mulheres submetidas ao uso de progesterona e/ou seus derivados.

SAMARAS & CAMPBELL (1997) em revisão sobre o tema, verificaram que os níveis hormonais sexuais e a própria TRH podem influenciar a distribuição dos compartimentos corporais (como relatado no tópico 6.4). Neste sentido, procurou-se investigar os níveis hormonais das mulheres estudadas em função de variáveis antropométricas. Em razão da influência da reposição sobre os parâmetros hormonais, ao se analisar a relação entre os níveis hormonais e às variáveis de composição corporal e distribuição da gordura corporal, considerou-se em separado as mulheres com e sem a reposição hormonal, como demonstrado nas Tabelas 6.37, 6.38, 6.39 e 6.40.

**Tabela 6.37.** Níveis sanguíneos hormonais em função do excesso de peso segundo o IMC das mulheres climatéricas e menopáusicas.

Hormônios	Perfil das mulheres									
	Mulheres sem TRH					Mulheres com TRH				
	IMC ≤ 24,9 Kg/m <sup>2</sup> (n=17)		IMC ≥ 25,0 Kg/m <sup>2</sup> (n=32)		P	IMC ≤ 24,9 Kg/m <sup>2</sup> (n=14)		IMC ≥ 25,0 Kg/m <sup>2</sup> (n=21)		p
	X±DP	Mi	X±DP	Mi		X±DP	Mi	X±DP	Mi	
FSH (mUI/mL)	23,0±31,5	8,4	40,2±29,9	44,6	0,037* <sup>b</sup>	56,7±25,6	52,8	43,5±30,7	38,2	0,194 <sup>a</sup>
LH (mUI/mL)	14,8±17,0	7,6	21,3±12,5	21,8	0,313 <sup>a</sup>	37,7±14,8	41,4	24,2±18,3	20,1	0,029* <sup>a</sup>
E2 (pg/mL)	144,2±84,0	132,9	98,3±64,6	79,1	0,031* <sup>b</sup>	77,9±38,9	78,4	91,8±40,0	86,8	0,316 <sup>a</sup>
Progesterona (ng/mL)	2,4±3,6	0,36	1,3±3,2	0,19	0,009* <sup>b</sup>	0,19±0,12	0,21	0,16±0,11	0,17	0,410 <sup>a</sup>

**Tabela 6.38.** Níveis sanguíneos hormonais em função da classificação da relação cintura/quadril (RCQ) das mulheres climatéricas e menopáusicas.

Hormônios	Perfil das mulheres									
	Mulheres sem TRH					Mulheres com TRH <sup>1</sup>				
	<0,85 (n=28)		≥0,85 (n=21)		P	<0,85 (n=22)		≥0,85 (n=12)		p
	X±DP	Mi	X±DP	Mi		X±DP	Mi	X±DP	Mi	
FSH (mUI/mL)	35,3±34,6	17,2	34,0±27,2	29,9	0,880 <sup>b</sup>	52,0±28,2	44,9	43,9±32,2	51,5	0,456 <sup>a</sup>
LH (mUI/mL)	18,9±15,4	14,9	19,3±13,2	16,5	0,754 <sup>b</sup>	32,1±18,3	31,5	24,9±18,2	28,1	0,283 <sup>a</sup>
E2 (pg/mL)	128,0±87,7	110,8	95,9±47,8	82,2	0,327 <sup>b</sup>	87,8±39,0	84,6	81,1±42,7	78,6	0,648 <sup>a</sup>
Progesterona (ng/mL)	1,56±3,1	0,3	1,9±3,7	0,2	0,716 <sup>b</sup>	0,17±0,11	0,17	0,18±0,11	0,19	0,855 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>Teste t de Student

<sup>b</sup>Teste de Mann-Whitney

\*p<0,05

<sup>1</sup>1 mulher não possui dados referente a RCQ

X = média

DP = desvio-padrão

Mi = mediana



**Tabela 6.39.** Níveis sanguíneos hormonais em função da classificação da circunferência da cintura das mulheres climatéricas e menopálicas sem uso de terapia de reposição hormonal.

Hormônios	Circunferência da cintura de mulheres sem TRH						
	CC<80 cm (n=17)		80≤CC<88 (n=15)		≥88 cm (n=17)		p
	X±DP	Mi	X±DP	Mi	X±DP	Mi	
FSH (mUI/mL)	27,7±36,8	8,4	42,2±29,6	48,8	35,2±26,8	29,9	0,522
LH (mUI/mL)	14,4±15,0	6,9	23,4±15,1	23,0	19,8±12,5	18,4	0,350
E2 (pg/mL)	150,8±99,9	146,0	88,6±45,8	70,9	100,2±50,5	83,4	0,357
Progesterona (ng/mL)	2,4±4,2	0,33	1,5±2,9	0,26	1,0±2,8	0,17	0,486
<b>Kruskal-Wallis</b>	<b>*p&lt;0,05</b>						
<b>X = média</b>	<b>DP = desvio-padrão</b>		<b>Mi = mediana</b>				

**Tabela 6.40.** Níveis sanguíneos hormonais em função da classificação da circunferência da cintura das mulheres climatéricas e menopálica em uso de terapia de reposição hormonal.

Hormônios	Circunferência da cintura de mulheres com TRH <sup>1</sup>						
	CC<80 cm (n=12)		80≤CC<88 (n=8)		≥88 cm (n=14)		p
	X±DP	Mi	X±DP	Mi	X±DP	Mi	
FSH (mUI/mL)	53,0±29,0	46,7	46,6±34,6	51,0	47,2±28,7	49,7	0,857
LH (mUI/mL)	34,8±16,7	34,7	28,2±24,7	97,5	25,8±15,7	26,9	0,462
E2 (pg/mL)	96,4±42,7	91,0	92,9±52,1	87,6	71,±26,2	72,5	0,248
Progesterona (ng/mL)	0,19±0,1	0,22	0,15±0,1	0,17	0,17±0,13	0,17	0,776
<b><sup>a</sup>Análise de variância</b>	<b>*p&lt;0,05</b>		<b><sup>1</sup> 1 mulher não possui valores</b>				
<b>referente a circunferência da cintura (CC)</b>							
<b>X = média</b>	<b>DP = desvio-padrão</b>		<b>Mi = mediana</b>				

Os dados revelam que o aumento do IMC (sobrepeso e obesidade) nas mulheres sem reposição hormonal, contribui para o aumento do FSH e redução da progesterona e do estradiol, que é uma condição característica da menopausa. Sugere-se por este aspecto que a “menopausa sob o ponto de vista endócrino” está associada a maiores valores de massa corporal e gordura corporal. Contudo, a elevação do percentual de gordura e da massa gorda em função da mediana de idade, ou a redução da massa magra de acordo em função da mediana de idade, não apresentaram o mesmo efeito (dados não demonstrados).

No estudo desenvolvido por SAMMEL et al. (2003) não se verificou modificações nos níveis hormonais entre mulheres que haviam ganhado peso no

climatério (>4,5Kg) e as que não haviam apresentado modificações do peso corporal. Tendo em vista, que a reposição parece reduzir os níveis de LH (Tabela 6.33) ao longo dos anos de vida, parece que esta redução se dá de forma mais acentuada em mulheres com maior IMC, como comprovados pelos dados da Tabela 6.37. Não foi encontrada nenhuma relação dos hormônios com as classificações da CC e RCQ, tanto para as mulheres em uso de TRH quanto para as mulheres que não usavam, talvez pelo próprio fato destas medidas não terem sido associadas ao estado de menopausa.

Em razão da influência dos níveis hormonais sobre o perfil lipídico como discutido anteriormente, procurou-se estabelecer uma relação dos níveis hormonais com os valores lipídicos. A Tabela 6.41 revela que para as mulheres que possuem maiores níveis de colesterol, os valores de progesterona também são significativamente maiores do que para as mulheres com colesterol inferior a 200mg/dL, quando submetidas a TRH. Não foram observadas diferenças nos valores hormonais em função dos níveis de triglicerídeos. Este achado contradiz o observado por LACY et al. (2002) que encontraram correlação positiva dos níveis de progesterona com os valores de triglicerídeos, embora, quando foi controlado o nível de E2, esta correlação desapareceu. Entre as participante do presente estudo, não se considerou a progesterona isoladamente, podendo ter havido uma interferência dos níveis de E2 para a ausência de correlação. Além disso, CHEUNG (2000) evidenciou que o uso de progesterona em reposição associou-se a menores reduções nos níveis lipídicos de colesterol total e LDL-colesterol, revelando uma propensão da ação da progesterona, a associar-se a maiores valores de colesterol. Este fato, pode, em parte, explicar o resultado significativo da associação de maiores valores de colesterol com também maiores valores de progesterona. Vale ressaltar que, embora em mulheres no climatério sejam identificados níveis de E2 mais elevados, isto não lhes confere necessariamente maior proteção contra a oxidação de LDL (WEN et al., 2000).

**Tabela 6.41.** Influência dos níveis sanguíneos do colesterol das mulheres climatéricas e menopáusicas sobre os hormônios sanguíneos.

Hormônios	Níveis do colesterol sanguíneo das mulheres									
	Mulheres sem TRH					Mulheres com TRH				
	<200mg/dL (n=23)		≥200mg/dL (n=26)			<200mg/dL (n=21)		≥200mg/dL (n=14)		
	X±DP	Mi	X±DP	Mi	p	X±DP	Mi	X±DP	Mi	p
FSH (mUI/mL)	37,5±32,8	29,9	31,9±30,2	18,0	0,667 <sup>b</sup>	48,0±30,6	48,0	48,1±29,0	71,4	0,996 <sup>a</sup>
LH (mUI/mL)	18,9±12,9	16,5	19,2±16,0	15,0	0,818 <sup>b</sup>	28,5±20,6	28,5	29,6±16,7	36,6	0,872 <sup>a</sup>
E2 (pg/mL)	108,9±73,7	83,0	119,8±76,3	94,9	0,478 <sup>b</sup>	88,9±44,9	88,9	84,3±37,6	72,2	0,749 <sup>a</sup>
Progesterona (ng/mL)	1,9±3,6	0,26	1,5±3,2	0,28	0,849 <sup>b</sup>	0,12±0,08	0,12	0,2±0,12	0,2	0,043 <sup>*a</sup>

**Tabela 6.42.** Influência dos níveis sanguíneos de triglicerídeo das mulheres climatéricas e menopáusicas sobre os hormônios sanguíneos.

Hormônios	Níveis do triglicerídeo sanguíneo das mulheres									
	Mulheres sem TRH					Mulheres com TRH <sup>1</sup>				
	<200mg/dL (n=25)		≥200mg/dL (n=24)			<200mg/dL (n=28)		≥200mg/dL (n=6)		
	X±DP	Mi	X±DP	Mi	p	X±DP	Mi	X±DP	Mi	p
FSH (mUI/mL)	36,4±33,4	19,0	29,0±23,4	44,7	0,422 <sup>b</sup>	48,1±29,5	44,9	47,8±30,5	46,4	0,982 <sup>a</sup>
LH (mUI/mL)	18,9±13,6	15,1	19,6±17,4	22,3	0,710 <sup>b</sup>	29,8±18,7	31,7	26,2±16,6	23,7	0,667 <sup>a</sup>
E2 (pg/mL)	120,8±80,3	86,4	91,6±44,5	83,4	0,382 <sup>b</sup>	87,3±37,4	83,0	81,1±55,1	73,3	0,738 <sup>a</sup>
Progesterona (ng/mL)	1,59±3,1	0,28	2,1±4,2	0,22	0,990 <sup>b</sup>	0,17±0,11	0,17	0,18±0,16	0,19	0,781 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>Teste t de Student  
X = média

<sup>b</sup>Teste de Mann-Whitney  
DP = desvio-padrão

<sup>1</sup>1 mulher não possui valores referente ao triglicerídeo  
Mi = mediana

A relação entre os níveis de hormonais e o perfil lipídico mostra-se muito complexa e que precisa ser ainda mais investigada. Pode-se concluir que, de maneira geral, não foram observadas diferenças para os parâmetros bioquímicos, com exceção dos hormônios, sugerindo-se que não havendo uma ligação da reposição hormonal e a ocorrência de valores normais para os parâmetros avaliados.

#### **6.6. PARÂMETROS IMUNOLÓGICOS DAS MULHERES CLIMATÉRICAS E MENOPÁUSICAS**

Em relação ao perfil imunológico foram pesquisadas a imunidade celular pelo teste de hipersensibilidade retardada (antígenos - Candidina e Bacterianos mix) e a imunidade humoral pela dosagem das imunoglobulinas A (IgA), M (IgM) e G (IgG). Das 84 mulheres 9,5% (n=8) não retornaram para realização da leitura do teste de imunidade celular e apenas 20,2% e 9,5% das mulheres apresentaram respostas positivas aos antígenos Candidina e Bacterianos mix, respectivamente. A Tabela 6.46 apresenta os valores médios e medianos em milímetros das repostas positivas para cada antígeno, de acordo com o grupo de estudo, a qual não revelou diferença estatística entre os grupos C e M ou MT e MS.

Em estudo realizado com mulheres no climatério e menopausa, entre os anos de 1999 a 2001 em Viçosa, revelou-se 78,6% de respostas positivas para o teste de imunidade celular, sendo também avaliados os antígenos imunoproteína (PPD), estreptoquinase e toxóide estafílo, além da candidina (VIANA et al., 2002). Porcentagens mais de 8 vezes maiores para a positividade frente ao teste de hipersensibilidade retardada.

Evidencia-se que a recomendação para a leitura do teste de imunidade celular é de 48 horas após a aplicação dos antígenos, sendo que os resultados foram coletados com uma mediana de 42,42 horas após a aplicação do teste de imunidade celular. Este fato pode ter influenciado na magnitude das respostas, embora também tenha sido encontrado resultados negativos, para os valores máximos de tempo depois da aplicação (Min= 36,08 horas e Max= 49,67 horas).

**Tabela 6.43.** Padrão de resposta da imunidade celular das mulheres climatéricas e menopáusicas, de acordo com o grupo de estudo.

Resposta de imunidade celular	Perfil entre as mulheres														
	Climatério							Menopausa							
	Grupo C (n=23)			Grupo M (n=53)				p	Grupo MT (n=26)			Grupo MS (n=27)			
	X $\pm$ DP	Mi	%	X $\pm$ DP	Mi	%	X $\pm$ DP		Mi	%	X $\pm$ DP	Mi	%	p	
<b>Candidina</b>															
Positiva	7,6 $\pm$ 3,3	6,0	34,8	6,16 $\pm$ 1,14	6,0	17,0	0,158 <sup>a</sup>	6,3 $\pm$ 1,39	6,0	19,2	6,0 $\pm$ 0,91	6,0	14,8	0,474 <sup>b</sup>	
Negativa	1,9 $\pm$ 1,7	2,0	65,2	1,57 $\pm$ 1,58	1,0	83,0		1,66 $\pm$ 1,54	1,0	80,8	1,5 $\pm$ 1,65	0,0	85,2		
<b>Bacterianos mix</b>															
Positiva	-	5,5	4,4	5,57 $\pm$ 1,13	5,0	13,2	0,231 <sup>b</sup>	5,5 $\pm$ 0,7	5,5	7,7	5,6 $\pm$ 1,34	5,0	18,5	0,225 <sup>b</sup>	
Negativa	1,3 $\pm$ 1,6	0,0	95,6	0,97 $\pm$ 1,44	0,0	86,8		1,06 $\pm$ 1,45	0,0	92,3	0,88 $\pm$ 1,45	0,0	81,5		

<sup>a</sup>Teste Qui-quadrado ( $\chi^2$ )

<sup>b</sup>Teste de Fischer

\* $p < 0,05$  (referente à frequência das respostas positivas e negativas de cada antígeno)

Desta forma, sugere-se que o número elevado de respostas negativas encontradas, pode ser devido, a uma ausência de contato destas mulheres com o antígeno, por tempo muito prolongado, não havendo uma sensibilização prévia. Ou ainda, devido a uma possível ausência de sensibilidade, por parte das voluntárias, ao produto utilizado.

Quanto à influência da TRH sobre a imunidade celular, encontrou-se que as isoflavonas podem aumentar de 13 a 26% à atividade das células NK (WATANABE et al., 2000 citado por WATANABE et al., 2002). Também KELLER et al. (2001) identificaram que a redução dos níveis de E2 podem reduzir a atividade das células NK. Estes dados, sugerem que as reduções de estrogênio podem interferir negativamente na função imune celular, e que a reposição pode ser uma alternativa para reverter estes efeitos. Entretanto, são necessários mais estudos para se confirmar ações de outros tipos de reposição sobre o sistema imune. Ainda KELLER et al. (2001) enfatizaram que à imunidade celular é um importante protetor anti-tumores. Neste contexto, as reduções nos níveis de estrogênio com prejuízos da imunidade celular, colocam as mulheres mais susceptíveis ao aparecimento do câncer, podendo se a TRH ter um impacto positivo sobre o sistema imune.

Já em relação à imunidade humoral, para todas as mulheres selecionadas obteve-se os valores referentes aos três tipos de imunoglobulinas, cujos valores médios, medianos e as frequências de acordo com os valores de normalidade estão apresentados nas Tabela 6.44 e 6.45, respectivamente.

**Tabela 6.44.** Perfil de imunidade humoral das mulheres climatéricas e menopáusicas, de acordo com o grupo de estudo.

<i>Imunoglobulinas</i>	<i>Perfil das mulheres</i>									
	<b>Climatério</b>					<b>Menopausa</b>				
	<b>Grupo C</b>		<b>Grupo M</b>			<b>Grupo MT</b>		<b>Grupo MS</b>		
	<b>X<sub>±</sub>DP</b>	<b>Mi</b>	<b>X<sub>±</sub>DP</b>	<b>Mi</b>	<b>p</b>	<b>X<sub>±</sub>DP</b>	<b>Mi</b>	<b>X<sub>±</sub>DP</b>	<b>Mi</b>	<b>p</b>
IgA	220,1 <sub>±</sub> 85,5	218,5	289,5 <sub>±</sub> 122,3	257,5	0,011 <sup>*a</sup>	293,1 <sub>±</sub> 119,8	255,0	286,0 <sub>±</sub> 126,73	277,0	0,791 <sup>b</sup>
IgG	990,5 <sub>±</sub> 73,5	944,5	1177,8 <sub>±</sub> 391,7	1085,0	0,014 <sup>*b</sup>	1119,5 <sub>±</sub> 233,3	1076,0	1236,27 <sub>±</sub> 500,93	1143,0	0,474 <sup>b</sup>
IgM	174,0 <sub>±</sub> 95,5	135,5	138,3 <sub>±</sub> 73,6	122,5	0,126 <sup>a</sup>	140,6 <sub>±</sub> 64,1	126,0	136,1 <sub>±</sub> 83,18	115,0	0,432 <sup>b</sup>

<sup>a</sup>Teste t de Student

<sup>b</sup>Teste de Mann-Whitney

X = média

DP = desvio-padrão

Mi = mediana

**Tabela 6.45.** Frequência das Imunoglobulinas das mulheres climatéricas e menopáusicas, de acordo com o grupo de estudo.

<i>Imunoglobulinas</i>	<i>Ocorrência entre as mulheres</i>											
	<b>Climatério</b>				<b>Menopausa</b>							
	<b>Grupo C</b>		<b>Grupo M</b>		<b>Grupo MT</b>		<b>Grupo MS</b>		<b>Total</b>			
	%	n	%	n	p	%	n	%	n	p	%	n
<i>IgA</i>												
Reduzidos (<70mg/dL)	-	-	1,7	1	0,005* <sup>b</sup>	-	-	3,4	1	1,0 <sup>a</sup>	1,2	1
Normal (70 a 380mg/dL)	100	26	77,6	45		75,9	22	79,3	23		84,5	71
Aumentados (>380mg/dL)	-	-	20,7	12		24,1	7	17,2	5		14,3	12
<i>IgG</i>												
Reduzidos (<650mg/dL)	-	-	3,4	2	0,018* <sup>b</sup>	-	-	6,9	2	0,082 <sup>a</sup>	2,4	2
Normal (650 a 1500mg/dL)	100	26	82,8	48		93,1	27	72,4	21		88,1	74
Aumentados (>1500mg/dL)	-	-	13,8	8		6,9	2	20,7	6		9,5	8
<i>IgM</i>												
Reduzidos (<38mg/dL)	-	-	-	-	0,268 <sup>b</sup>	-	-	-	-	0,5 <sup>b</sup>	-	-
Normal (38 a 280mg/dL)	88,5	23	94,8	55		96,6	28	93,1	27		92,9	78
Aumentados (>280mg/dL)	11,5	11	5,2	3		3,4	1	6,9	2		7,1	6

<sup>a</sup>Teste Qui-quadrado (c<sup>2</sup>)

<sup>b</sup>Teste de Fischer

n = número absoluto

\*p<0,05 (referente à frequência dos valores de

normalidade e os desvios (reduzidos ou aumentados))



Pode-se observar que, com exceção da IgM, o número de mulheres dentro da faixa de normalidade, para imunoglobulinas IgA e IgG se mostrou diferentes estatisticamente, entre os grupo C e M, apresentando-se maiores na menopausa. Não houve, contudo, diferença entre os valores de normalidade e alterados entre os grupos MT e MS.

A Tabela 6.45 demonstrou o aumento dos valores das imunoglobulinas IgA e IgG na menopausa, sendo o único grupo a apresentar valores estas imunoglobulinas acima dos limites de normalidade. Este comportamento parece também estar relacionado com o processo de envelhecimento como evidenciado por PONGPAEW et al. (1995) que identificaram em idosos, que 25,4% dos valores de IgG e 39,0% dos valores de IgA estavam classificados como aumentados. THEOFILOPOULOS et al. (1987) citado por POWGPAEW et al. (1995) acrescentaram que a elevação nos valores de IgA e IgG se deve ao aumento de auto-anticorpos durante o processo de envelhecimento. Desta forma, sugere-se que deste a menopausa há uma tendência à elevação dos valores de IgG e Ig, embora, SONG et al. (1999) tenham relatado uma redução da imunidade com o processo de envelhecimento. Não foram encontradas mulheres, com valores de imunoglobulinas classificadas como reduzidos (Tabela 6.45) nos grupos MT. Parece que a TRH, entre as mulheres estudadas, conferiu certa proteção contra a redução das imunoglobulinas, ao passo que KUSCU et al. (2003) descreveram que a terapia de reposição hormonal, em seis meses, elevou significativamente os níveis de IgA, devido à sua influência no processo de secreção. Mas, por outro lado, diminuições nos níveis médios e medianos de IgG, embora ainda dentro da faixa de normalidade, foram estatisticamente menores para mulheres submetidas a TRH com idade superior ou igual a 54 anos (Tabela 6.47). Assim sugere-se que o aumento da idade interfere no efeito protetor da TRH sobre as imunoglobulinas.

**Tabela 6.46.** Influência da idade cronológica sobre os níveis sanguíneos de imunoglobulinas das mulheres climatéricas e menopáusicas, de acordo com o grupo de estudo.

Imunoglobulinas	Perfil das mulheres									
	Grupo C					Grupo M				
	<47 anos (n=12)		≥47 anos (n=14)			<54 anos (n=27)		≥54 anos (n=31)		
	X±DP	Mi	X±DP	Mi	p	X±DP	Mi	X±DP	Mi	p
IgA	226,5±94,5	231,0	214,7±80,2	206,5	0,247 <sup>a</sup>	294,4±117,2	260,0	285,3±128,3	237,0	0,738 <sup>b</sup>
IgG	1033,8±167,0	1010,0	953,4±176,2	947,5	0,734 <sup>a</sup>	1249,4±519,0	1131,0	1115,5±222,4	1076,0	0,518 <sup>b</sup>
IgM	175,0±90,1	148,0	173,1±103,4	135,5	0,898 <sup>b</sup>	142,6±84,4	119,0	134,6±64,1	125,0	0,963 <sup>b</sup>

**Tabela 6.47.** Influência da idade cronológica sobre os níveis sanguíneos de imunoglobulinas das mulheres menopáusicas com e sem reposição hormonal, de acordo com o grupo de estudo.

Imunoglobulinas	Perfil das mulheres									
	Grupo MT					Grupo MS				
	<54 anos (n=11)		≥54 anos (n=18)			<53 anos (n=13)		≥53 anos (n=16)		
	X±DP	Mi	X±DP	Mi	p	X±DP	Mi	X±DP	Mi	p
IgA	324,8±124,0	313	273,7±116,4	224,5	0,121 <sup>b</sup>	280,3±116,0	251,0	290,6±138,3	279,5	0,832 <sup>a</sup>
IgG	1227,9±291,5	1131,0	1053,2±165,5	1035	0,048 <sup>*a</sup>	1176,3±608,6	1058,0	1285±407,9	1176,5	0,303 <sup>b</sup>
IgM	140,2±44,9	133,0	140,8±74,8	125,5	0,637 <sup>b</sup>	138,4±79,4	110,0	134,1±88,6	115,0	0,930 <sup>b</sup>

<sup>a</sup>Teste t de Student

<sup>b</sup>Teste de Mann-Whitney

\*p<0,05

X = média

DP = desvio-padrão

Mi = mediana

**Tabela 6.48.** Influência do tempo de climatério e do tempo de menopausa sobre os níveis sanguíneos de imunoglobulinas das mulheres climatéricas e menopáusicas, de acordo com o grupo de estudo.

Imunoglobulinas	Perfil das mulheres									
	Grupo C <sup>1</sup>					Grupo M <sup>2</sup>				
	<18 meses (n=7)		≥18 meses (n=7)			<60 meses (n=26)		≥60 meses (n=31)		
	X±DP	Mi	X±DP	Mi	p	X±DP	Mi	X±DP	Mi	p
IgA	218,7±62,4	217,0	233,5±92,8	231,0	0,731 <sup>a</sup>	286,5±103,1	253,0	289,8±139,2	268,0	0,792 <sup>b</sup>
IgG	958,4±157,7	949	1020,5±204,1	982	0,536 <sup>a</sup>	1239,8±476,3	1107,5	1148,2±286,8	1086,0	0,516 <sup>b</sup>
IgM	190,0±107,9	173,0	144,2±41,8	138,0	0,620 <sup>b</sup>	120,4±48,0	114,5	156,4±86,4	129,0	0,122 <sup>b</sup>

**Tabela 6.49.** Influência do tempo de menopausa sobre os níveis sanguíneos de imunoglobulinas das mulheres menopáusicas com e sem reposição hormonal, de acordo com o grupo de estudo.

Imunoglobulinas	Perfil das mulheres									
	Grupo MT					Grupo MS <sup>2</sup>				
	<60 meses (n=13)		≥60 meses (n=16)			<60 meses (n=13)		≥60 meses (n=15)		
	X±DP	Mi	X±DP	Mi	p	X±DP	Mi	X±DP	Mi	p
IgA	276,1±76,4	255,0	306,8±147,2	251,0	0,502 <sup>a</sup>	297,0±126,8	251,0	271,6±132,7	277,0	0,611 <sup>a</sup>
IgG	1105,4±174,5	1055	1130,9±277,3	1081,0	0,983 <sup>b</sup>	1374,1±635,0	1200,0	1166,8±305,3	1104,0	0,271 <sup>a</sup>
IgM	138,0±52,5	126,0	142,7±73,9	125,5	0,965 <sup>b</sup>	102,9±37,2	108,0	171,0±98,5	140,0	0,027 <sup>*a</sup>

<sup>a</sup>Teste t de Student sobre o tempo de climatério  
<sup>b</sup>Teste de Mann-Whitney  
<sup>1</sup>6 pessoas das 20 que não faziam uso de TRH, não souberam dar esta informação  
<sup>2</sup>1 pessoa não soube dar informação sobre o tempo de climatério  
X = média  
DP = desvio-padrão  
Mi = mediana

Na Tabela 6.49 verificou-se que com o aumento nos anos de menopausa, maiores ( $\geq 60$  meses), aumentaram os níveis de IgM em mulheres menopáusicas sem reposição hormonal. Tal fato não foi demonstrado para o aumento da idade, podendo-se sugerir uma relação forte com o estado fisiológico em questão. Contudo, não a IgM não sofreu interferência do uso da TRH. Nenhuma das imunoglobulinas foram influenciadas pelo tempo de reposição hormonal (Tabela 6.50). Contudo, até o momento não foi possível obter dados para se esclarecer estas relações.

**Tabela 6.50.** Influência do tempo de reposição hormonal sobre os níveis sanguíneos de imunoglobulinas das mulheres menopáusicas em uso de terapia de reposição hormonal.

Imunoglobulinas	Tempo de reposição				
	Grupo MT				
	<48 meses (n=14)		$\geq 48$ meses (n=15)		p
	X $\pm$ DP	Mi	X $\pm$ DP	Mi	
IgA	297,4 $\pm$ 81,7	286,5	289,0 $\pm$ 149,9	220,0	0,230 <sup>b</sup>
IgG	1139,5 $\pm$ 237,1	1065,5	1100,8 $\pm$ 236,3	1086,0	0,664 <sup>a</sup>
IgM	152,7 $\pm$ 74,1	136,5	129,2 $\pm$ 53,3	115,0	0,206 <sup>b</sup>

**Teste t de Student**  
**X = média**                      **DP = desvio-padrão**                      **Mi = mediana**

Buscando entender um pouco mais a relação das imunoglobulinas com aspectos do estado nutricional, avaliou-se a relação com a composição corporal como apresentado nas Tabelas 6.51, 6.52 e 6.53.

Pela análise da relação das imunoglobulinas com a composição corporal, constatou-se que as mulheres com maior CC ( $\geq 88$  cm) apresentaram maiores valores para IgG, quando comparadas às mulheres com menor CC (<80 cm). PONGPAEW et al. (1995) observaram uma correlação positiva de IgG com os valores das pregas cutâneas de idosos de ambos os sexos. Estes dados sugerem uma ligação da IgG, tanto com a localização periférica, quanto central da gordura corporal, embora em modelos genéticos com animais obesos, os efeitos tenham sido variáveis em relação à resposta imune humoral (KEITH & JEEJEEBHOY, 1997) não se chegando a um consenso sobre esta relação. Além disso, SITES et al.

(2002) apontam que a relação entre, imunidade, menopausa e obesidade, bem como a distribuição da gordura corporal, pode ser decorrente de outros mediadores do sistema imune, como o TNF alfa e a IL-6 e da PCR, que, por sua vez, possui forte ligação com as doenças cardiovasculares, como já descrito anteriormente.

**Tabela 6.51.** Níveis sanguíneos de imunoglobulina A (IgA) corporal das mulheres climatéricas e menopáusicas em função das variáveis antropométricas e de composição.

Variáveis antropométricas e de composição corporal	IgA das mulheres		
	Média±DP	Mediana	p
<b>IMC</b>			
≤24,9 Kg/m <sup>2</sup> (n=31)	248,7±124,4	215,0	0,134 <sup>a</sup>
≥25,0 Kg/m <sup>2</sup> (n=53)	279,3±110,8	238,0	
<b>Circunferência da cintura (CC)</b>			
CC < 80 cm (n=29)	241,5±105,0	212,0	0,095 <sup>b</sup>
80 ≤ CC < 88 cm (n=23)	253,4±103,7	236,0	
≥ 88 cm (n=31)	309,7±124,2	268,0	
<b>%GC<sub>Mi</sub>/I</b>			
Abaixo (n=40)	246,3±92,1	217,5	0,126 <sup>a</sup>
Igual ou Acima (n=43)	289,8±133,3	268,0	
<b>PMG<sub>Mi</sub>/I</b>			
Abaixo (n=40)	246,3±92,1	217,5	0,518 <sup>a</sup>
Igual ou acima (n=43)	262,4±116,1	236,5	
<b>PMM<sub>Mi</sub>/I</b>			
Abaixo (n=40)	277,1±135,0	233,5	0,931 <sup>a</sup>
Igual ou acima (n=43)	261,2±97,6	237,0	
<sup>a</sup> Teste de Mann-Whitney DP= desvio-padrão	<sup>b</sup> Kruskal-Wallis		

**Tabela 6.52.** Níveis sanguíneos de imunoglobulina G (IgG) corporal das mulheres climatéricas e menopáusicas em função das variáveis antropométricas e de composição.

Variáveis antropométricas e de composição corporal	IgG das mulheres		
	Média±DP	Mediana	p
<b>IMC</b>			
≤24,9 Kg/m <sup>2</sup> (n=31)	1112,4±410,4	1002,0	0,243 <sup>1</sup>
≥25,0 Kg/m <sup>2</sup> (n=53)	1124,2±312,4	1103,0	
<b>Circunferência da cintura (CC)</b>			
CC < 80 cm (n=29)	1006,3±223,6	982,0 <sup>a</sup>	0,021* <sup>2</sup>
80 ≤ CC < 88 cm (n=23)	1265±443,4	1139,0 <sup>b</sup>	
≥ 88 cm (n=31)	1127,6±339,7	1086,0 <sup>ab</sup>	
<b>%GC<sub>Mi</sub>/I</b>			
Abaixo (n=40)	1114,0±381,7	1019,5	0,603 <sup>1</sup>
Igual ou Acima (n=43)	1121,0±324,4	1076	
<b>PMG<sub>Mi</sub>/I</b>			
Abaixo (n=40)	1132,2±382,7	1035	0,888 <sup>1</sup>
Igual ou acima (n=43)	1104,7±322,8	1076,0	
<b>PMM<sub>Mi</sub>/I</b>			
Abaixo (n=40)	1117,6±381,2	1005,0	0,455 <sup>1</sup>
Igual ou acima (n=43)	1118,3±325,0	1086,0	

<sup>1</sup>Teste de Mann-Whitney

<sup>2</sup>Teste de Kruskal-Wallis

\*p<0,05

(<sup>2</sup>Kruskal-Wallis complementado pelo Teste de Dunn's (letras diferentes indicam diferença estatística significante)

DP= desvio-padrão

**Tabela 6.53.** Níveis sanguíneos de imunoglobulina M (IgM) corporal das mulheres climatéricas e menopáusicas em função das variáveis antropométricas e de composição.

Variáveis antropométricas e de composição corporal	IgM das mulheres		
	Média±DP	Mediana	p
<b>IMC</b>			
≤24,9 Kg/m <sup>2</sup> (n=31)	174,5±97,8	133,0	0,082 <sup>a</sup>
≥25,0 Kg/m <sup>2</sup> (n=53)	134,6±68,2	120,0	
<b>Circunferência da cintura (CC)</b>			
CC < 80 cm (n=29)	152,0±109,7	133,0	0,244 <sup>b</sup>
80 ≤ CC < 88 cm (n=23)	138,3±47,8	130,0	
≥ 88 cm (n=31)	129,0±64,0	120,0	
<b>%GC<sub>Mi</sub>/I</b>			
Abaixo (n=40)	168,3±90,0	132,5	0,051 <sup>a</sup>
Igual ou Acima (n=43)	132,5±71,8	120,0	
<b>PMG<sub>Mi</sub>/I</b>			
Abaixo (n=40)	165,4±90,42	132,5	0,131 <sup>a</sup>
Igual ou acima (n=43)	135,2±72,6	125,0	
<b>PMM<sub>Mi</sub>/I</b>			
Abaixo (n=40)	154,0±90,8	122,5	0,989 <sup>a</sup>
Igual ou acima (n=43)	145,8±74,9	129,0	

<sup>a</sup>Teste de Mann-Whitney      <sup>b</sup>Teste de Kruskal-Wallis  
DP= desvio-padrão

Quando se avalia a relação das imunoglobulinas com o perfil lipídico, não foi encontrada relação das imunoglobulinas com o nível de triglicerídeo (Tabela 6.55). Ao passo que foi verificado, níveis de IgA, significativamente menores para mulheres com colesterol alto (Tabela 6.54). Estes dados contradizem os achados por KERVINEM et al. (2003) que encontraram altos níveis de IgA contra Hsp60 (Heat Shock Protein) associando-se a 1,41 vezes mais chance de desenvolver comprometimento cardiovascular, destacando que pode ocorrer uma grande produção de IgA em cardiopatias. XU et al. (1993) também apontaram uma ligação de doenças cardiovasculares, em especial a aterosclerose, com aumento de HSPs (Heat Shock Protein). As HSPs são conhecidas pelas suas funções de proteínas engajadas no reparo ou degradação de proteínas que estejam por algum motivo prejudicadas, visando garantir a sobrevivência celular, destacando-se as

condições de estresse (BENJAMIN & McMILLAN, 1998). Diante do exposto, esperava-se uma ligação de maiores valores de IgA para aumentos de colesterol, uma vez que o mesmo está relacionado ao risco de doenças cardiovasculares. Não foi encontrado até o momento explicação para o efeito contrário, observado no presente estudo.

**Tabela 6.54.** Influência do nível de colesterol sobre os níveis sanguíneos de imunoglobulinas das mulheres climatéricas e menopáusicas.

Imunoglobulinas	Lipídio sanguíneo				
	Colesterol				
	<200mg/dL (n=39)		≥200mg/dL (n=44)		p
	X±DP	Mi	X±DP	Mi	
IgA	290,8±126,7	260,0	245,9±103,6	218,5	0,050*
IgG	1190,2±437,4	1084	1060,6±240,7	1011	0,215
IgM	132,9±59,5	125,0	162,6±96,8	126,0	0,340

**Teste de Mann-Whitney**  
**X = média**                      **DP = desvio-padrão**                      **Mi = mediana**

**Tabela 6.55.** Influência do nível de triglicerídeos sobre os níveis sanguíneos de imunoglobulinas das mulheres climatéricas e menopáusicas.

Imunoglobulinas	Lipídio sanguíneo				
	Triglicerídeo				
	<200mg/dL (n=66)		≥200mg/dL (n=17)		p
	X±DP	Mi	X±DP	Mi	
IgA	265,8±110,0	237,0	271,7±142,8	218,0	0,680
IgG	1127,9±368,9	1065,5	1096,5±279,7	1018,0	0,946
IgM	143,2±78,5	122,5	169,7±95,7	164,0	0,219

**Teste de Mann-Whitney**  
**X = média**                      **DP = desvio-padrão**                      **Mi = mediana**



A avaliação da associação dos níveis hormonais com as imunoglobulinas (Tabela 6.56) revelou uma correlação inversa dos valores de IgA com os níveis de E2, o que supõe uma provável ligação de maiores valores de IgA com o estado de menopausa, caracterizado por reduções de E2, embora não tenha se estabelecido correlação, com os aumentos nos valores de FSH e LH e reduções de progesterona. As transformações hormonais, características da menopausa, estão relacionadas ao declínio da função imune. KOVACS et al. (2002), por sua vez, enfatizaram que, embora seja verificada, em estudos in vivo e in vitro, a influência do estrogênio sobre a função imune, os mecanismos ainda não estão bem esclarecidos. Mas, aborda que células do sistema imune, como monócitos, linfócitos e macrófagos, possuem receptores estrogênio, o que poderia sugerir um efeito direto do estrogênio sobre as células do sistema imune. Desta forma, a imunoglobulina A parece estar relacionada tanto à idade, como sugerido anteriormente, quanto ao estado de menopausa.

**Tabela 6.56.** Correlação entre os níveis de imunoglobulinas e hormonais das mulheres climatéricas e menopáusicas.

Hormônios	Imunoglobulina					
	IgA		IgG		IgM	
	r	P	r	p	r	p
FSH (mUI/mL)	0,209	0,056	0,094	0,391	-0,209	0,056
LH (mUI/mL)	0,147	0,182	0,124	0,206	-0,176	0,108
E2 (pg/mL)	-0,238	0,029*	-0,086	0,432	0,210	0,055
Progesterona (ng/mL)	-0,070	0,522	0,069	0,529	0,099	0,366
<b>Correlação de Pearson</b>	<b>r=coeficiente de correlação</b>			<b>*p&lt;0,05</b>		

Ainda WIRA & SANDOE (1987) citados por FRANKLIN & KUTTEH (1999) acrescentaram que os estrogênios influenciam no aumento da produção de anticorpos específicos como a IgA e IgG após imunização em roedores. SHUMACHER citado por FRANKLIN & KUTTEH (1999), já em 1973 apontava que os estrogênios poderiam diminuir os níveis de IgA e que a progesterona poderia aumentar a produção de anticorpos específicos. KUTTEH et al. (1996)

destacaram que mulheres em idade reprodutiva tiveram os níveis de IgA aumentados 3 dias antes do ciclo menstrual, sugerindo uma ligação do aumento de IgA com elevações nos níveis de estrogênio próximo à ovulação. Este comportamento também pode ser observado em mulheres em idade reprodutiva em uso de contraceptivo oral, que tiveram seus níveis de IgA aumentados quando comparados a mulheres, também em idade reprodutiva, porém com a ocorrência natural do ciclo menstrual (FRANKLIN & KUTTEH, 1999). Estes fatos demonstram que os estrogênios exógenos podem exercer efeitos sobre os níveis de IgA, o que não foi observado nas participantes da pesquisa. TOKUYAMA & TOKUYAMA (1994) constataram também, que o estrogênio em associação com o ácido retinóico, foi um potencial regulador da produção de IgA, sugerindo uma ligação do estrogênio tanto com aumentos na produção quanto na secreção de IgA. Mas estes autores ainda relatam uma grande divergência entre a relação IgA e estrogênio nos estudos, não sendo ainda conhecidas, as razões para esta discrepância.

Vale ressaltar que a maioria dos trabalhos que retratam a relação imunidade e menopausa abordam mais a sua relação com as citocinas imunológicas, sendo escassos os trabalhos que trataram da relação da menopausa com os valores de imunoglobulinas e teste de hipersensibilidade retardada, dificultando as conclusões sobre o assunto. Neste sentido, outros trabalhos devem ser realizados a fim de esclarecer as repercussões da menopausa sobre os parâmetros imunológicos avaliados.

Como análise final, verificou-se a chance da menopausa e da ausência de reposição hormonal como fator de risco no desenvolvimento de excesso de peso, obesidade, hipertensão, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia e aumentos de glicemia, principais conseqüências relacionadas a este período da vida (Tabela 6.57).

**Tabela 6.57.** Avaliação da menopausa e ausência de reposição hormonal como fator de risco para as mulheres do estudo.

Conseqüências	Fatores de risco			
	Menopausa	p	Sem reposição hormonal	p
Excesso de peso	2,22 (0,78<OR<6,40)	0,097	1,25 (0,47<OR<3,38)	0,621
Obesidade	1,6 (0,35<OR<8,15)	0,506	0,81 (0,21<OR<3,07)	0,722
Hipercolesterolemia	0,73 (0,26<OR<2,06)	0,516	0,72 (0,27<OR<1,88)	0,462
Trigliceridemia	1,1 (0,30<OR<4,13)	0,878	1,4 (0,41<OR<4,88)	0,553
Aumento da glicemia	0,89 (0,13<OR<7,57)	0,896	3,86 (0,4<OR<91,59)	0,200

**OR= Odds Ratio**

Nem a menopausa, nem a ausência de reposição hormonal se revelaram fatores de risco para excesso de peso, obesidade, hipertensão, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia e aumentos de glicemia, quando comparado às mulheres no climatério e às mulheres submetidas a TRH.

Em estudo realizado pela autora deste trabalho, comparando mulheres com idade em torno de 30 anos, sem alterações do ciclo reprodutivo, e mulheres no climatério a mulheres na menopausa, encontrou-se uma chance 6,0 vezes maior, entre as mulheres menopáusicas, de serem obesas e 3,5 de terem excesso de peso (dados não publicados). Também não foi encontrada no referido trabalho, ligação da ausência de reposição com as conseqüências atribuídas a este período.

Estes resultados confirmam a idéia de que, entre as mulheres participantes da pesquisa, não houve grandes diferenças entre o climatério e menopausa. Contudo, deve-se levar em conta, que quando comparadas a mulheres jovens, mulheres na menopausa aumentam o risco de apresentarem doenças cardiovasculares como já evidenciado por diversos autores.

## 7. CONCLUSÃO

O presente estudo demonstrou:

- que entre as mulheres climatéricas e menopáusicas, houve uma homogeneidade quando as características sócio-culturais avaliadas;
- que na avaliação clínicas, as mulheres climatéricas apresentaram o maior número de parentes hipertensos, apresentando 7,5 vezes mais chance de desenvolverem hipertensão, ao passo que as menopáusicas com reposição apresentaram 6,1 vezes mais chance de desenvolverem hipertensão, quando possuíam parentes hipertensos. Entre as menopáusicas foi observada uma prevalência de 51,7% de hipertensão, sendo que 70% das menopáusicas utilizavam anti-hipertensivos diferenciando significativamente das mulheres no climatério. O sintoma mais prevalente entre as mulheres foi o nervosismo, havendo diferença entre o climatério e menopausa, apenas com relação a palpitação que foi maior entre as climatéricas;
- que na avaliação ginecológica houve uma diferença significativa entre a idade de ocorrência do climatério e de ocorrência da menopausa, assim como entre o tempo de climatério e o tempo de menopausa, caracterizando os grupos como diferentes em relação a ocorrência dos estados ginecológicos;
- que na avaliação antropométrica e de composição corporal, não houve diferença significativa entre os valores de peso, altura, índice de massa

corporal, circunferência da cintura, circunferência do quadril, relação cintura/quadril, pregas cutâneas tricípital e subescapular, percentual de gordura corporal, massa gorda e massa magra. Somente as pregas cutâneas bicípital e suprailíaca foram significativamente maiores na menopausa. O fato de estar sob terapia de reposição hormonal não modificou nenhum destes parâmetros;

- que na avaliação dos parâmetros bioquímicos houve diferença significativa entre o climatério e menopausa em relação aos valores de hemáceas e hematócritos, sendo maiores na menopausa e associados a ausência de menstruação na menopausa. Foi verificado, também, diferença entre os níveis hormonais de FSH, LH, E2 e progesterona, quando foram comparadas as mulheres climatéricas e menopáusicas. Desta forma, do ponto de vista endócrino as mulheres foram pertenciam a grupos ginecológicos diferentes, como esperado. Quando foram comparadas as mulheres com e sem reposição hormonal, houve diferença apenas em relação às dosagens de plaquetas que foi maior no climatério, não havendo contundo, ligação com o estado fisiológico ou qualquer alteração deste período;
- que na avaliação imunológica, houve baixa prevalência de respostas positivas frente ao teste de hipersensibilidade retardada. Já em relação ao imunidade humoral, parece haver uma associação entre as os aumentos de IgA e IgG e o estado de menopausa, sendo que para a IgG, ocorre um redução em mulheres de maior idade submetidas a reposição hormonal. Aumentos de IgM parecem ser influenciados pelo tempo de menopausa.
- As modificações observadas em relação aos parâmetros antropométricos, como o aumento do IMC e da massa gorda, na menopausa, parecem estar mais relacionadas com a idade do que ao estado de climatério ou menopausa. Já as modificações hormonais, parecem estar relacionadas mais ao estado de climatério e menopausa do que com a idade. Neste caso, a reposição hormonal, aparentemente, é responsável pelas reduções nos níveis de FSH, LH e aumento de estradiol, sendo que o tempo de reposição parece ser determinante para o aumento dos níveis de

progesterona. Ainda, o excesso de peso parece ter intensificado o efeito da reposição na redução dos níveis de LH. Quanto ao perfil lipídico, parece não ter sido influenciado nem pela idade, nem pelo estado de climatério e menopausa, resultando em uma inobservância de modificações entre os estados fisiológicos estudados. Para os aspectos imunológicos, sugere-se uma ligação de valores aumentos de IgG com a localização central de gordura corporal.

Além disso, vale ressaltar que estes dados revelam que os padrões antropométricos indicados para a população adulta, parecem não refletir as modificações das medidas antropométricas e de composição corporal deste grupo de mulheres. Ainda, reflete uma necessidade de maiores estudos considerando os aspectos e substâncias produzidas pelo sistema imunológico, frente aos estados de climatério e menopausa.

Mesmo diante dos inexpressivos resultados frente à terapia de reposição hormonal, os benefícios apontados em casos individualizados não devem ser desconsiderados. Neste sentido, permanece a recomendação de uma avaliação individualizada quanto à decisão de utilização da hormonioterapia.

Este estudo ainda revela alguns resultados controversos, em relação aos encontrados na literatura, podendo, em parte, ser atribuído à amplitude do critério de inclusão (estar no climatério ou menopausa). Mas, o mesmo, acrescenta que há a necessidade de, na prática, se considerar todos os aspectos capazes de interferir nas características do climatério e menopausa.

## **8. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O presente estudo diferentemente de outros, não incluiu em sua amostra mulheres com idade superior a 60 anos, por considerar que é a idade em que as transformações marcantes do processo de envelhecimento se destacam, o que poderia servir como fator de confundimento dos resultados analisados. Neste sentido, objetivou-se verificar as características marcantes e influências do período do climatério e menopausa, e não outro. Entretanto, não foi pesquisado o hábito alimentar, que pode ter influenciado muitas das características estudadas.

Evidencia-se também, que entre os trabalhos pesquisados houve uma grande variação da idade entre as mulheres, do tempo de menopausa e em alguns deles não se considerou o uso da terapia de reposição hormonal. Estes fatos podem ter contribuído, em alguns casos, para os resultados controversos.

Além disso, considerando-se que o presente estudo tem como característica, um aspecto observacional, cujo objetivo foi traçar o perfil do grupo de mulheres no climatério e menopausa avaliadas, o mesmo cria várias hipóteses de estudos futuros. Como exemplos: criação de uma tabela de percentual de gordura que considere as repercussões da idade e do estado fisiológico destas mulheres; verificação da predominância do genótipo de Apo E, na população estudada a fim de direcionar a conduta frente às modificações lipídicas; melhor entendimento das citocinas imunológicas produzidas no climatério e menopausa e que interferem nas vias metabólicas destes estados fisiológicos; a interferência dos aspectos psicológicos nas demais variáveis físicas; bem como as repercussões das

modificações nas características da população nesta fase da vida, dentre outros. Estes estudos servirão para esclarecer os vários fatores que interferem no climatério e menopausa e, até mesmo, melhores aplicações destes dados.



## 9. BIBLIOGRAFIA

ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H.; POBER, J. S. Células e Tecidos do Sistema Imune. In: **Imunologia Celular e Molecular**, 3<sup>a</sup> ed., 15-33, 2000.

ABBEY, M.; OWEN, A.; SUZAKAWA, M.; ROACH, P.; NESTEL, P. J. Effects of menopause and hormone replacement therapy on plasma lipids, lipoproteins and LDL-receptor activity. **Maturitas - The European Menopause Journal**, v. 33, p. 259–269, 1999.

AINSLIE, D. A.; MORRIS, M. J.; WITTEG, G.; TURNBULL, H.; PROIETTO, J.; THORBURN, A. W. Estrogen deficiency causes central leptin insensitivity and increased hypothalamic neuropeptide Y. **International Journal of Obesity**, v. 25, p. 1680–1688, 2001.

AKAHOSHI, M.; SODA, M.; NAKASHIMA, E.; TOMINAFU, T.; TCHIMARU, S. et al. The effects of body mass index on age at menopause. **International Journal of Obesity**, v. 26, p. 961-968, 2002.

ALDRIGHI, J. M. Doenças Cardiovasculares. In: FERNADES, C. E.; BARACAT, E. C.; SOUZA, G. A. et al. **Saúde e Bem-estar quando a Menopausa Chegar: uma homenagem a mulher brasileira**. SOBRAC – Sociedade Brasileira para Estudo do Climatério.p.31-33, 1993.

ALOYSIO, D.; GAMBACCIANI, M.; MESCHIA, M.; PANSINI, F.; MODENA, A. B.; BOLIS, P. F.; MASSOBRIO, M.; MAIOCCHI, G.; PERUZZI, E.; THE ICARUS STUDY GROUP. Th effect of menopause on blood lipid and lipoprotein levels. **Atherosclerosis**, v. 147, p. 147–153, 1999.

AMORE, M.; DONATO, P. D.; PAPALINI, A.; BERTI, A.; PALARETI, A.; FERRARI, G.; CHIRICO, C.; ALOYSIO, D. D. Psychological status at the menopausal transition: an Italian epidemiological study. **Maturitas - The European Menopause Journal**, 2003. (*in press*)

ASARIAN, L.; GEARY, N. Cyclic Estradiol Treatment Normalizes Body Weight and Restores Physiological Patterns of Spontaneous Feeding and Sexual Receptivity in Ovariectomized Rats. **Hormones and Behavior**, v. 42, p. 461–471, 2002.

Aspectos Históricos, Sociais e Religiosos da Menopausa.[online]. Disponível na Internet via WWW:<URL:<http://www.clic-in.com.br/gh/menoteo.htm>>. Acesso em: 16 de ago. de 2001.

BACARAT, E. C. Os hormônios dão Câncer? In: In: FERNADES, C. E.; BARACAT, E. C.; SOUZA, G. A. et al. **Saúde e Bem-estar quando a Menopausa Chegar: uma homenagem a mulher brasileira**. SOBRAC – Sociedade Brasileira para Estudo do Climatério.p.61-64, 1993.

BARRETT-CONNOR, E.; LAAKSO, M. Ischemic heart disease risk in postmenopausal women. **Arteriosclerosis**, v. 10, p. 531-534, 1990.

BEDRONE, A.; PETRACCO, A.; PONTES, A.; FONSECA, A. M. ; CAMARGOS, A. F.; et al. **Ginecologia Endócrina: manual de orientação**. FEBRASGO – Federação Brasileira das Sociedades de Obstetrícia e Ginecologia; SOBRAGE – Sociedade Brasileira de Ginecologia Endócrina. 97p, 1996.

BEISEL, W. R. Nutrition and Immune Function: Overview. **American Institute of Nutrition**, p.2611–2615, 1996.

BENJAMIN, I. J., McMILLAN, D. R. Stress (heat shock) proteins: molecular chaperones in cardiovascular biology and disease. **Circulation Research**. 83: p.117-132, 1998.

BERENDSEN, H. H. G. The role of serotonin in hot flushes. **Maturitas- The European Menopause Journal**, v. 36, p. 155–164, 2000.

BIASUCCI, L. M.; VITELLI, A.; LIUZZO, G.; ALTAMURA, S.; CALIGIURI, G.; MÔNACO, C.; REBUZZI, A. G.; CILIBERTO, G.; MASERI, A. Elevated levels of interleukin-6 in unstable angina. **Circulation**; v. 94, p. 874-877, 1996.

BIGLIA, N.; COZZARELLA, M.; CACCIARI, F.; PONZONE, R.; ROAGNA, R.; MAGGIOROTTO, F.; SISMONDI, F.; Menopause after breast cancer: a survey on breast cancer survivors. **Maturitas - The European Menopause Journal**, v. 45, p. 29-38, 2003.

BIRKHAÜSER, M. Depression, menopause and estrogens: is there a correlation? **Maturitas - The European Menopause Journal**, v. 41, (Suppl. 1), p. S3-S8, 2002.

BITTNER, V. Lipoprotein abnormalities related to women's health. **American Journal of Cardiology**, v. 90, n. 8(A ) (suppl), p 77i- 84i, 2002.

BJÖRNTORP, P. The regulation of adipose tissue distribution in humans. **International Journal of Obesity**, v. 20, p. 291-302, 1996.

BRAND, E.; SCHORR, U.; KUNZ, I.; KERTMEN, E.; RINGEL, J.; DISTLER, A.; SHARMA, A. M. Tumor necrosis factor  $\alpha$ -308 G/A polymorphism in obese Caucasians. **International Journal of Obesity**, v. 25, p.581-585, 2001.

BRITO-ZURITA, O. R.; POSADAS-ROMERO, C.; HERMOSILLO, A. G.; ZAMORA-GONZÁLEZ, J.; HERNÁNDEZ-ONO, A. CARDOSO-SALDAÑA, G.; TORRES-TAMAYO, M. Estrogen effect on heart rate variability in hypertensive postmenopausal women. **Maturitas - The European Menopause Journal**, v. 44, p. 39-48, 2003.

BROMBERGER, J. T.; MATHEWS, K. A.; KULLER, L. H.; WING, R. R.; MEILAHN, E. N.; PLANTINGA, P. Prospective study of the determinants of age at menopause. **American Journal of Epidemiology**, v. 145, n. 2, p.124-133, 1997.

BULLÓ, M.; GARCÍA-LORDA, P.; PEINADO-ONSURBE, J.; HERNÁNDEZ, M.; DEL CASTILO, D.; ARGILÉS, J. M.; SALAS-SALVADÓ, J. TNF expression od subcutaneous adipose tissue in obese and morbid obese females: relationship to adipocyte LPL activity and leptin synthesis. **International Journal of Obesity**, v. 26, p. 652-658, 2002.

CAMERON, N. **The measurement of human growth**. Australia, Croom – Helm, 1984.

CAMPOS, M. T. F. S. **Efeito da Suplementação Alimentar em Idosos**. 119f. Tese (Tese de Mestrado) – Universidade Federal de Viçosa - UFV, Viçosa, 1996.

CANO, A.; FERNANDES, H.; SERRANO, S.; MAHIQUES, P. Effect of continuous oestradiol-medroxyprogesterone administration on plasma lipids and lipoproteins. **Maturitas - The European Menopause Journal**, v. 13, p. 35–42, 1991.

CARR, M. C. The Emergence of the Metabolic Syndrome with Menopause. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 88, n. 6, p. 2404–2411, 2003.

CASTELO-BRANCO, C.; BLÜMEL, J. E.; RONCAGLIOLO, M. E.; HAYA, J.; BOLF, D.; BINFA, L.; TACLA, X.; COLODRÓN, M. Age, menopause and hormone replacement therapy influences on cardiovascular risk factors in a cohort of middle-aged Chilean women. **Maturitas - The European Menopause Journal**, v. 45, p. 205-212, 2003.

CHAN, J. C. N.; CHEUNG, J. C. K.; STEHOUWER, C. D. A.; EMEIS, J. J. ; TONG, P. C. Y.; KO, G. T. C.; YUDKIN, J. S. The central roles of obesity-associated dyslipidaemia, endothelial activation and cytokines in the Metabolic Syndrome —an analysis by structural equation modeling. **International Journal of Obesity**, v. 26, p. 994–1008, 2002.

CHANDRA, R. K. Nutrition and the Immune System: an introduction. **American Journal of Clinical Nutrition**; v. 66, p. 460-463, 1997.

CHANG, C. J.; HWU, C.; YAO, W. J.; YANG, Y. C.; WU, J. S.; LU, F. H. Relationships of age, menopause and central obesity on cardiovascular disease risk factors in Chinese women. **International Journal of Obesity**, v. 24, p. 1699-1704, 2000.

CHEUNG, A. P. Acute effects of estradiol and progesterone on insulin, lipids and lipoproteins in postmenopausal women: a pilot study. **Maturitas - The European Menopause Journal**, v. 35, p. 45–50, 2000.

CHIM, H.; TAN, B. H. I.; ANG, C. C.; CHEW, E. M. D.; CHONG, Y. S.; SAW, S. M. The prevalence of menopausal symptoms in a community in Singapore. **Maturitas - The European Menopause Journal**, v. 41, p. 275–282, 2002.

CHMOULIOVSKY, L.; HABICHT, F.; JAMES, R. W.; LEHMANN, T.; CAMPANA, A.; GOLAY, A. Beneficial effect of hormone replacement therapy on weight loss in obese menopausal women. **Maturitas - The European Menopause Journal**, v. 32, p. 147–153, 1999.

CIOFFI, M. ESPÓSITO, K. VIETRI, M. T.; GAZZERRO, P.; D'AURIA, A. ARDOVINO, I.; PUÇÁ, G. A. Molinari, A. M. Cytokine pattern in postmenopause. **Maturitas**, 41, v. p. 187–192, 2002.

COELHO, V. M. et al. Role of prolactin and growth hormone on thymus physiology. **Development and Immunology**, v. 6, v. 3-4, p. 317-323, 1998.

COLDITZ, G. A.; EGAN, K. M.; STAMPFER, M. J. HRT and risk of breast cancer. Results from epidemiological studies. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 168, p. 1473-1480, 1995.

COLLABORATIVE GROUP ON HORMONAL FACTORS IN BREAST CANCER. Breast cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data 51 epidemiological studies of 52705 women with breast cancer and 108411 women without breast cancer. **Lancet**, v. 350, p. 1047-1059, 1997.

COLLINS, P. Vascular effects of hormones. **Maturitas - The European Menopause Journal**, v. 38, p. 45–51, 2001.

CONSENSO LATINOAMERICANO SOBRE OBESIDADE, 1998. .  
Disponível na Internet via WWW:URL:<http://www.emagrecentro.com.br>>.  
Acesso em: 15 de jun. 2000.

CUCINELLI, F.; SORANNA, L.; BARINI, A.; PERRI, C.; LEONI, F.; MANCUSO, S.; LANZONE, A. Estrogen Treatment and Body Fat Distribution Are Involved in Corticotropin and Cortisol Response to Corticotropin-Releasing Hormone in Postmenopausal Women. **Metabolism Clinical and Experimental**, v. 51, n. 2, p. 137-143, 2002.

DAVY, K.; EVANS, S.; STEVENSON, E.; SEALS, D. Adiposity and regional body fat distribution in physically active young and middle-aged women. **International Journal of Obesity**, v. 20, p. 777-783, 1996.

DEEKS, A. A. Psychological aspects of menopause management. **Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism**. v. 17, n. 1, p. 17–31, 2003.

DENNERSTEIN, L.; DUDLEY, E. C.; HOPPER, J. L.; GUTHRIE, J. R.; BURGER, H. G. A Prospective Population-Based Study of Menopausal Symptoms. **Obstetrics & Gynecology**, v. 96, p. 351– 358, 2000.

DESÁ, M.F.S. Climatério: o que acontece? In: FERNADES, C. E.; BARACAT, E. C.; SOUZA, G. A. et al. **Saúde e Bem-estar quando a Menopausa Chegar: uma homenagem a mulher brasileira**. SOBRAC – Sociedade Brasileira para Estudo do Climatério.p.19-22, 1993.

DESPRÉS, J. P. Abdominal obesity as important component of insulin-resistance syndrome. **Nutrition**, v. 9, p. 452–459, 1993.

DESPRÉS, J. P.; MOORJANI, S.; LUPIEN, P. J. et al. Regional distribution of body fat, plasma lipoproteins, and cardiovascular disease. **Arteriosclerosis**, v. 4, p. 497-511, 1990.

DIAMOND F. The endocrine function of adipose tissue. **Growth: genetics & hormones**, v. 8, n. 2, p. 17-22, 2002.

DICIONÁRIO DE ESPECIALIDADES FARMACÊUTICAS – DEF. Rio de Janeiro: Editora de Publicações científicas Ltda, 2002/03. 1082p.

IV DIRETRIZES BRASILEIRAS DE HIPERTENSÃO ARTERIAL. Sociedade Brasileira de Hipertensão (SBH). Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC). Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN). Campos do Jordão, 2002. Disponível na Internet via WWW:URL:<<http://www.consensos.hpg.ig.com.br/palm.htm>>. Acesso em: 20 de jan. 2004.

DORMAN, J. S.; STEENKISTE, A. R.; FOLEY, T. P.; STROTMAYER, E. S.; BURKE, J. P.; KULLER, L. H.; KWOH, C. K. Menopause in Type 1 Diabetic Women Is it Premature? **Diabetes**, v. 50, p. 1857–1862, 2001.

DUBNOV, G.; BRZEZINSKI, A.; BERRY, E. M. Weight control and the management of obesity after menopause: the role of physical activity. **Maturitas - The European Menopause Journal**, v. 44, p. 89-101, 2003.

DURNIN, J. V. G. A. Body Composition and Energy Expenditure in Elderly People. **Biblhca Nutrition Dieta**, v. 33, p.16-30, 1983.

DURNIN, J.V.G.A.; WOMERSLEY, J. Body fat assessed form total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. **Britisth Medical Journal**, v. 32, p. 77-97, 1974.

ESPELAND, A. M.; STEFANICK, M. L.; KRITZ-SILVERSTEIN, D.; FINEBERG, S. E.; WACLAWIW, M. A.; JAMES, M. K.; GREENDALE, G. A. Effect of Postmenopausal Hormone Therapy on Body Weight and Waist and Hip Girths. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 82, p. 1549–1556, 1997.

FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS SOCIEDADES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA – FEBRASGO; SOCIEDADE BRASILEIRA DO CLIMATÉRIO – SOBRAC (2002). Carta aberta aos tocoginecologistas brasileiros. [on line]. Disponível na Internet via WWW:URL:<http://www.febrasgo.com.br/posicao.htm>>. Acesso em Set 2002.

FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS SOCIEDADES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA – FEBRASGO. Ficha de avaliação clínica da mulher. Disponível na Internet via WWW:URL:<http://www.febrasgo.com.br/fichas.htm>>. Acesso em: 05 de nov. 1999.

FERNANDES, C. E. Tratamento com Hormônios. In: FERNADES, C. E.; BARACAT, E. C.; SOUZA, G. A. et al. **Saúde e Bem-estar quando a Menopausa Chegar: uma homenagem a mulher brasileira**. SOBRAC – Sociedade Brasileira para Estudo do Climatério.p.65-72, 1993.

FERRARA, C. M.; LYNCH, N. A.; NICKLAS, B. J.; RYAN, A. S.; BERMAN, D. M. Differences in Adipose Tissue Metabolism between Postmenopausal and Perimenopausal Women. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 87, n. 9, p. 4166 –4170, 2002.

FERREIRA, J. A. D. S.; WEHBA, S.; FERNANDES, S. E.; AZEVEDO, L. H.; GRINBAUM, M. L. Ooforectomia para a prevenção do câncer epitelial de ovário, por ocasião de cirurgias pélvicas eletivas em mulheres na fase pré-menopáusicas do climatério. Disponível na internet via: WWW: <URL: <http://www.>>. Acesso em: 20 jan. de 2004.

FERREIRA, J. A. S. A. Perimenopausa. In: FERNANDES, C. E.; MELO, N. R.; WEHBA, S. **Climatério Feminino: fisiologia, diagnóstico e tratamento**. São Paulo: Lemos. Cap. 3, p.41-56, 1999.

FINSET, A.; ØVERLIE, I.; HOLTE, A. Musculo-skeletal pain, psychological distress, and hormones during the menopausal transition. **Psychoneuroendocrinology**, v. 29, p. 49–64, 2004.

Fisiopatologia da Depressão Hormonal na Menopausa. [online]. Disponível na Internet via WWW:<URL:<http://www.clic-in.com.br/gh/menohor8.htm>

FLÖTER, A.; NATHORST-BÖÖS, J.; CARLSTRÖM, A.; VON SCHOULTZ, B. Serum lipids in oophorectomized women during estrogen and testosterone replacement therapy. **Maturitas - The European Menopause Journal**, v. 47, p. 123–129, 2004.

FRANKLIN, F. D.; KUTTEH, W. H. Characterization of immunoglobulins and cytokines in human cervical mucus: influence of exogenous and endogenous hormones. **Journal of Reproductive Immunology**, v. 42, p. 93–106, 1999.

FRISANCHO, A. R. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 34, p. 2540-2545, 1981.

FRISANCHO, AR. New standards of weight and body composition by frame and height for assessment of nutritional status of adults and the elderly. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 40, p. 808-819, 1984.

GALLAGHER, D.; HEYMSFIELD, S. B.; HEO, M.; JEBB, S. A.; MURGATROYD, P. R.; SAKAMOTO, Y. Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 72, p. 694–701, 2000.



GAMBACCIANI, M.; MONTELEONE, P.; SACCO, A.; GENAZZANI, A. R. Hormone replacement therapy and endometrial, ovarian and colorectal cancer. **Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 17, n. 1, p. 139–147, 2003.

GARBE, E.; LEVESQUE, L.; SUISSA, S. Variability of breast cancer risk in observational studies of hormone replacement therapy: a meta-regression analysis. **Maturitas - The European Menopause Journal**, 2003. (*in press*)

GASPARD, U. J.; GOTTAL, J.; VAN DEN BRÛLE, F. A. Postmenopausal changes of lipid and glucose metabolism: a review of their main aspects. **Maturitas - The European Menopause Journal**, v. 21, p. 171-178, 1995.

GELLER, M. L.; CHLEBOWSKI, R. T. HT and Breast Cancer Risk. **Sexuality, Reproduction & Menopause**, v. 1, n. 1, p. 5-9, 2003.

GENAZZANI, A. D.; STOMATI, M.; BERNARDI, F.; PIERI, M.; ROVATI, L.; GENAZZANI, A. R. Long-term low-dose dehydroepiandrosterone oral supplementation in early and late postmenopausal women modulates endocrine parameters and synthesis of neuroactive steroids. **Fertility & sterility**, v. 80, n. 6, 2003.

GENAZZANI, A. R.; GADDUCCI, A.; GAMBACCIANI, M. Controversial issues in climacteric medicine II. Hormone replacement therapy and cancer. **Maturitas - The European Menopause Journal**, v. 40, p. 117–130, 2001.

GENAZZANI, A. R.; MONTELEONE, P.; GAMBACCIANI, M. Hormonal influence on the central nervous system. **Maturitas - The European Menopause Journal**, v. 43, (Suppl. 1), p. S11–S17, 2002.

GILLETT-GUYONNET, S.; VELLAS, B. Body composition and age-related diseases. **Mechanisms of Ageing and Development**, v. 124, p. 247-248, 2003.

GODSLAND, I. F. Effects of postmenopausal hormone replacement therapy on lipid, lipoprotein, and apolipoprotein (a) concentrations: analysis of studies published from 1974–2000. **Fertility & Sterility**, v. 75, p. 898 –915, 2001.

GÖKMEN, O.; EYI, E. G. Y. Hormone replacement therapy and lipid-lipoprotein concentration. **European Journal of Obstetric & Gynecology and Reproductive Biology**, v. 85, p. 31-41, 1999.

GORODESKI, G. I. Update on cardiovascular disease in post-menopausal women. **Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynecology**, v. 16, n. 3, p. 329-355, 2002.

GOWER, B. A.; NAGY, T. R.; GORAN, M. I.; TOTH, M. J.; POEHLMAN, E. T. Fat distribution and plasma lipid-lipoprotein concentrations in pre- and postmenopausal women. **International Journal of Obesity**, v. 22, p. 605-611, 1998.

GREENDALE, A.; LEE, N. P.; ARRIOLA, E. R. The menopause. Seminar. **Lancet**, v. 353, p. 571-580, 1999.

GUETTA, V.; CANNON, R. O. Cardiovascular effects of estrogen and lipid lowering therapies in postmenopausal women. **Circulation**, v. 93, p. 1928-1937, 1996.

GUYTON, A. C. & HALL, J. E. Fisiologia Feminina antes da Gravidez e os Hormônios Femininos. In: **Tratado de Fisiologia Médica**. 9ª ed, Ed. Guanabara Koogan. Cap. 81, p.925 – 939, 1997.

HAENGGI, W.; BIRKHAEUSER, M. H. A new peroral estrogen: progestin combination for postmenopausal hormonal substitution: an open multicentric field study. **Maturitas - The European Menopause Journal**, v. 16, n. 2, p. 111-122, 1993.

HAN, T. S.; LEAN, M. E. J.; SEIDELL, J. C. Waist circumference remains useful predictor of coronary heart disease. **British Medical Journal**, v. 312, p. 1227-1228, 1996.

HAN, T. S.; VAN LEER, E. M.; SEIDELL, J. C.; LEAN, M. E. J. Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. **British Medical Journal**, v. 311, p. 1401-1405, 1996.

HARDY, R.; KUH, D. Change in psychological and vasomotor symptom reporting during the menopause. **Social Science & Medicine**, v. 55, p. 1975-1988, 2002.

HARDY, R.; KUH, D.; WADSWORTH, M. Smoking, body mass index, socioeconomic status and the menopausal transition in a British national cohort. **International Journal of Epidemiology**, v. 29, p. 845-851, 2000.

HASSAGER, C.; CHRISTIANSEN, C. Estrogen:gestagen therapy changes soft tissue body composition in postmenopausal women. **Metabolism**, v. 38, n. 7, p. 662-665, 1989.

HEDGE, G. A.; COLBY, H. D.; GOODMAN, R. L. Reprodução Feminina. In: **Fisiologia Endócrina Clínica**. Ed. Interlivros. Cap. 9, p.177 – 207, 1987.

HEIKKINEN, A; NISKANEN, L.; YLÄ-HERTTUALA, S.; LUOMA, J.; TUPPURAINEN, M. T.; KOMULAINEN, M.; SAARIKOSKI, S. Postmenopausal hormone replacement therapy and autoantibodies against oxidized LDL. **Maturitas – The European Menopause Journal**, v. 29, p. 155-161, 1998.

HEITMANN, B. L. The effects of gender and age on associations between blood lipid levels and obesity in Danish men and women aged 35-65 years. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 45, p. 693-702, 1992.

HERMANN, M.; UNTERGASSER, G.; RUMPOLD, H.; BERGER, P. Aging of the male reproductive system. **Experimental Gerontology**, v. 35, p. 1267-1279, 2000.

HVAS, L.; THORSEN, H.; SØNDERGAARD, K. Discussing menopause in general practice. **Maturitas - The European Menopause Journal**, v. 46, p. 139-146, 2003.

IBÁÑEZ, V.; PIETRINI, P.; FUREY, M, L.; ALEXANDER, G. E.; MILLET, P.; BOKDEA, A. L. W.; TEICHBERG, D.; SCHAPIRO, M. B.; HORWITZ, B.; RAPOPORT, S. I. Resting state brain glucose metabolism is not reduced in normotensive healthy men during aging, after correction for brain atrophy. **Brain Research Bulletin**, 2004 (*in press*).

IJUIN, M.; DOUCHI, T.; MATSUO, T.; YAMAMOTO, S.; UTO, H.; NAGATA, Y. Difference in the effects of body composition on bone mineral density between pre- and postmenopausal women. **Maturitas - The European Menopause Journal**, v. 43, p. 239-244, 2002.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE.  
**Síntese de indicadores sociais 2002** /Departamento de População e Indicadores Sociais.- Rio de Janeiro:IBGE, 2003.

INSTITUTO DE BRASILEIRA DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE  
(2000) [on line]. Disponível na Internet via:  
WWW:<URL:<http://www.ibge.gov.br>>. Acesso em: 12 Nov 2003.

JANEWAY JR, C. A. & TRAVERS, P. Trad. PEREIRA, M. M. & SETTINERI, W. Conceitos Básicos em Imunologia. In: **Imunologia: o sistema imunológico na saúde e na doença**. 2ª ed., p.11, 1997.

JANSSEN, I.; HEYMSFIELD, S. B.; ALLISON, D. B.; KOTLER, D. P.; ROSS, R. Body mass index and waist circumference independently contribute to the prediction of nonabdominal, abdominal subcutaneous, and visceral fat. **American Journal of Clinical Nutrition**; v. 75, p. 683–688, 2002.

JELLIFFE, D. B. **Evaluación Del estado nutrición de la comunidad**. Ginebra, OMS., 1968. (Serie de monografias, 53).

JENSEN, J.; NILAS, L.; CHRISTIANSEN, C. Influence of menopause on serum lipids and lipoproteins. **Maturitas - The European Menopause Journal**, v. 12, p. 321-331, 1990.

JOHNSON, A. L. Intracellular mechanisms regulating cell survival in ovarian follicles. **Animal Reproduction Science**, v. 78, p. 185-201, 2003.

JOKELA, H.; SALOMÄKI, A.; LEHTIMÄKI, T.; TEISALA, K.; HEINONEN, P. K.; AINE, R.; RONTU, R.; PUNNONEN, R. Fatty acid and cholesterol composition of the uterine artery intima in relation to menopausal status, age, and serum cholesterol. **Maturitas - The European Menopause Journal**, v. 47, p. 115–122, 2004.

KAHN, C. R. & FLEER, J. S. Immunologic Aspects of endocrine Disease. In: PRKER, C. W. **Clinical Immunology**. Vol 2, WB Saunders Company. Cap. 27, 1980. p.815-866.

KANALEY, J. A.; SAMES, C.; SWISHER, A.; SWICK, A. G.; PLOUTZ-SNYDER, L. L.; STEPPAN, C. M.; SAGENDORF, K. S.; FEIGLIN, D.; JAYNES, E. B.; MEYER, R. A.; WEINSTOCK, R. S. Abdominal Fat Distribution in Pre- and Postmenopausal Women: The Impact of Physical Activity, Age, and Menopausal Status. **Metabolism**, v. 50, n. 8, p. 976-982, 2001.

KARJALAINEN, A. HEIKKINEN, J.; SAVOLAINEN, M. J.; BÄCKSTRÖ, A.; KESÄNIEMI, A. Regulation of plasma low density lipoprotein levels in postmenopausal women. **Atherosclerosis**, v. 151, p. 559-566, 2000.

KAYE, S. A.; FOLSOM, A. R.; PRINEAS, R. J.; POTTER, J. D.; GAPSTUR, S. M. The associations of body fat distribution with lifestyle and reproductive factors in population study of postmenopausal women. **International Journal of Obesity**, v. 14, p. 583-591, 1990.

KEITH, M. E. & JEEJEEBHOY, K. N. Immunonutrition. **Baillière's Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 11, p. 709 - 738, 1997.

KELLER, E. T.; ZHANG, J.; YAO, Z.; QI, Y. The impact of chronic estrogen deprivation on immunologic parameters in the ovariectomized rhesus monkey (*Macaca mulatta*) model of menopause. **Journal of Reproductive Immunology**, v. 50, p. 41-55, 2001.

KENEMANS, P.; VAN UNNIK, G. A.; MIJATOVIC, V.; VAN DER MOOREN, M. J. Perspectives in hormone replacement therapy. **Maturitas - The European Menopause Journal**, v. 38, (Suppl), p. S41-S48, 2001.

KNOPP, R. H. Risk factors for coronary artery disease in women. **American Journal of Cardiology**, v. 89, n. 12(A) (suppl), p. 28E-35E, 2002.

KOVACS, E. J.; MESSINGHAM, K. A. N.; GREGORY, M. S. Estrogen regulation of immune responses after injury. **Molecular and Cellular Endocrinology**, v. 193, p. 129-135, 2002.

KRONENBERG, F. Hot Flashes: phenomenology, quality lie, and search for treatment options. **Experimental Gerontology**, v. 29, n. 3/4, p. 319-336, 1994.

KUSCU, N. K.; TOPRAK, A. B.; VATANSEVER, S.; KOYUNCU, F. M.; GULER, C. Tear function changes of postmenopausal women in response to hormone replacement therapy. **Maturitas - The European Menopause Journal**, v. 44, p. 63-68, 2003.

KUTTEH, W. H.; PRINCE, S. J.; HAMMOND, K. R.; KUTTEH, C. C.; MESTECKY, J. Variations in immunoglobulins and IgA subclasses of human uterine cervical secretions around the time of ovulation. **Clinical Experimental Immunology**, v. 104, p. 538-542, 1996.

LACHMAN, M. E. Development in midlife. **Annual Review Psychology**, v. 55, p. 305-331, 2004.

LACY, E. L.; SHERIDAN, M. A.; MOOREC, M. C. Sex differences in lipid metabolism during reproduction in free-living tree lizards (*Urosaurus ornatus*). **General and Comparative Endocrinology**, v. 128, p. 180-192, 2002.

LAM, P. M.; LEUNG, T. N.; HAINES, C.; KWOK, T.; CHUNG, H. Climacteric symptoms and knowledge about hormone replacement therapy among Hong Kong Chinese women aged 40-60 years. **Maturitas - The European Menopause Journal**, v. 45, p. 99-107, 2003.

LEBOEUF, F. J. Discomforts of the perimenopause. **Journal of Obstetric and Gynecology Neonatal Nurses**, v. 25, n. 2, p. 173-180, 1996.

LEE, J. S.; KAWAKUBO, K.; SATO, H.; KOBAYASHI, Y.; HARUNA, Y. Relationship between total and regional bone mineral density and menopausal state, body composition and life style factors in overweight Japanese women. **International Journal of Obesity**, v. 25, p. 880-886, 2001.

LEY, C. J.; LEES, B.; STEVENSON, J. C. Sex and menopause-associated changes in body fat distribution. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 55, p. 950-954, 1992.

LISSNER, L.; BJÖRKELUND, C.; HEITMANN, B. L.; LAPIDUS, L.; BJÖRNTORP, P.; BENGTSSON, C. Secular increases in waist-hip ratio among Swedish women. **International Journal of Obesity**, v. 22, p. 1116-1120, 1998.

LOLIO, C. A.; SOUZA, J. M. P.; SANTO, A. H.; BUCHALLA, C. A.  
Prevalência de tabagismo em localidade urbana da região sudeste do Brasil.  
**Revista de Saúde Pública**, v. 27, p. 262-265, 1993.

LOVEGROVE, J. A.; SILVA, K. D. R. R.; WRIGHT, J. W.; WILLIAMS, C. M.  
Adiposity, insulin and lipid metabolism in post-menopausal women.  
**International Journal of Obesity**, v. 26, p. 475–486, 2002.

LUCA, L. A. Introdução. In: FERNADES, C. E.; BARACAT, E. C.; SOUZA, G. A. et al. **Saúde e Bem-estar quando a Menopausa Chegar: uma homenagem a mulher brasileira**. SOBRAC – Sociedade Brasileira para Estudo do Climatério. p.9-11, 1993.

LUKASKI HC; JOHNSON PE; BOLONCHUK WW; LYKKEN GI; Assessment of fat-free mass using bioelectrical impedance measurements of the human body. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 41, n. 4, p. 810-17, 1985.

MACHADO, L. V. A História. In: FERNADES, C. E.; BARACAT, E. C.; SOUZA, G. A. et al. **Saúde e Bem-estar quando a Menopausa Chegar: uma homenagem a mulher brasileira**. SOBRAC – Sociedade Brasileira para Estudo do Climatério. p.13-18, 1993.

MAHAJAN, S. T.; PINTO, A. B.; WILLIAMS, D. B. The additional benefits of hormone replacement therapy. **Prim Care Update Obstetrics and Gynecology**, v. 8, n. 6, p. 260-263, 2001.

MALACARA, J. M.; CETINA, T. C.; BASSOL, S.; GONZÁLEZ, N.; CACIQUE, L.; VERA-RAMÍREZ, M. L.; NAVA, L E. Symptoms at pre- and postmenopause in rural and urban women from three States of Mexico. **Maturitas - The European Menopause Journal**, v. 43, p. 11-19, 2002.

MANASSIEV, N. A.; GOLDSLAND, I. F.; CROOK, D.; PROUDLER, A. J.; WHITEHEAD, M. I.; STEVENSON, J. C. Effect of postmenopausal oestradiol and dydrogesterone therapy on lipoproteins and insulin sensitivity, secretion and elimination in hysterectomised women. **Maturitas - The European Menopause Journal**, v. 42, p. 233-242, 2002.

MARDSEN, J. The menopause, hormone replacement therapy and breast cancer. **Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology**, v. 3, p. 123–132, 2003.

MARIANI, E. et al. Natural immunity and bone and muscle remodelling hormones in the elderly. **Mechanisms of Ageing and Development**, v. 102, n. 2-3, p.279-92, 1998.

MARINHO, R. M.; FERNANDES, C. E.; WEHBA, S.; NETO, A. M. P.; BARACAT, E. C. Atenção Primária e Terapia de Reposição Hormonal no Climatério. **Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia**. Projeto Diretrizes, AMB-CFM, 2001.

MARTIN, M. L.; JENSEN, M. D. Effects of body fat distribution on regional lipolysis in obesity. **Journal of Clinical Investigation**, v. 88, p. 609-613, 1991.

MARTINS, I. S.; MARUCCI, M. F. N.; VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ, G.; COELHO, L. T.; CERVATO, A. M. Doenças cardiovasculares ateroscleróticas, dislipidemias, hipertensão, obesidade e diabetes mellito em população da área metropolitana da região Sudeste do Brasil. III- Hipertensão. **Revista de Saúde Pública**, v. 31, n. 5, p. 466-71, 1997.

MATTHEWS, K. A.; ABRAMS, B.; CRAWFORD, S.; MILES, T.; NEER, R.; POWELL, L. H.; WESLEY, D. Body mass index in mid-life women: relative influence of menopause, hormone use, and ethnicity. **International Journal of Obesity**, v. 25, p. 863-873, 2001.

MAURIEGE, P.; IMBEAULT, P.; PRUD'HOMME, D.; TREMBLAY, A.; NADEAU, A.; DESPRÉS, J. P. Subcutaneous adipose tissue metabolism at menopause: importance of body fatness and regional fat distribution. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 85, p. 2446-2454, 2000.

MAZARI, L.; LESOURD, B.M. Nutritional influences on immune response in healthy aged persons. **Mechanisms of Ageing and Development**; v. 104, n. 1, p. 25-40, 1998.

MCARDLE, W. D.; KATCH, F. I.; KATCH, V. L. Composição corporal, equilíbrio energético e aspectos do exercício relacionados à saúde. In: **Fisiologia do exercício: energia, nutrição e desempenho humano**, 4. ed. Guanabara Koogan: Rio de Janeiro, Cap. 27. 1998. p. 510-547.

McKINLAY, S. M.; BRAMBILLA, D. J.; POSNER, J.G. The normal menopause transition. **Maturitas - The European Menopause Journal**, v. 14, p. 103-115, 1992.



MILEWIEZ, A.; DEMISSIE, M. Metabolic and endocrine change in climateric women. **International Congress Series**, v.1229, p. 3-7, 2002.

MILLER, O.; GONÇALVES, R. R. Hemograma – Série Branca. In: **Laboratório para o clínico**. 8 ed., São Paulo: Atheneu, Cap. 4, 1999b. 607p.

MILLER, O.; GONÇALVES, R. R. Hemograma – Série vermelha. In: **Laboratório para o clínico**. 8 ed., São Paulo: Atheneu, Cap. 4, 1999a. 607p.

MINISTÉRIO DA SAÚDE – MS. Saúde da mulher. [on line]. Disponível na Internet via WWW:<URL:<http://www.saude.gov.br>>. Acesso em jan 2003.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Introdução: In: **Assistência ao Climatério**. Brasília. p.9, 1994.

MORENO, M. J.; MARTINÉZ, J. A. El tejido adiposo:órgano de almacenamiento y órgano secretor. **ANALES Sis San Navarra**, v. 25 (Supl. 1), p.29-39, 2002.

MORLEY, J.E. Androgens and aging. **Maturitas - The European Menopause Journal**, v. 38, p. 61–73, 2001.

MYRVIK, Q. N. Immunology and Nutrition. In: SHILS, M. E.; OLSON, J. A.; SHIKE, M. **Modern Nutrition in Health and Disease**. Vol 1, 8ª ed., São Paulo: Lea & Febiger. Cap. 41, 1994. p.623 – 663.

NACHTIGALL, M. J.; SMILEN, S. M.; NACHTIGALL, R. D. et al. Incidence of breast cancer in a 22 year study of women receiving E-P replacement therapy. **Obstetric and. Gynecology**, v. 80, p. 827-830, 1992.

NAKANO, Y.; OSHIMA, T.; OZONO, R.; UEDA, A.; OUE, Y.; MATSUURA, H.; SANADA, M.; OHAMA, K.; CHAYAMA, K.; KAMBE, M. Estrogen replacement suppresses function of thrombin stimulated platelets by inhibiting Ca influx and raising cyclic adenosine monophosphate. **Cardiovascular Research**, v. 53, p. 634–641, 2002.

NATARAJAN, S.; NIETERT, P. J. National trends in screening, prevalence, and treatment of cardiovascular risk factors. **Preventive Medicine**, v. 36, p.389-397, 2003.

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH – NIH. Identifying, evaluating, and treating overweight and obesity in adults. **Revista Panamericana de la Salud Publica**, v. 10, n. 2, 2001.

NELSON, T. L.; VOGLER, G. P.; PEDERSEN, N. L.; MILES, T, P. Genetic and environmental influences on waist-to-hip ratio and waist circumference in an older Swedish twin population. **International Journal of Obesity**, v. 23, p. 449-455, 1999.

NERBRAND, C.; LIDFELDT, J.; NYBERG, P.; SCHERSTÉN, B.; SAMSIOE, G. Serum lipids and lipoproteins in relation to endogenous and exogenous female sex steroids and age The Women's Health in the Lund Area (WHILA) study. **Maturitas - The European Menopause Journal**, 2003. (*in press*)

NERBRAND, C.; NYBERG, P.; NORDSTRÖM, L.; SAMSIOE, G. Effects of a lipid lowering fibrate and hormone replacement therapy on serum lipids and lipoproteins in overweight postmenopausal women with elevated triglycerides. **Maturitas – The European Menopause Journal**, v, 42, p. 55–62, 2002.

NORMAN, A. W. & LITWACK, G. Estrogens and Progestins. In: **Hormones**. Ed. Academic Press, INC. Cap. 13, p. 516-564, 1987.

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD – OMS – **El estado físico: uso e interpretación de la antropometría**. Ginebra, OMS, 1995. (Serie de Informes Técnicos 854)

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD – División de Promoción y Protección de la Salud. Envejecimiento y salud: un cambio de paradigma. **Revista Panamericana de la Salud Publica**, v. 71, n. 1, p. 60-67. 2000.

OSSEWAARDE, M. E.; BOTS, M. L.; BAK, A. A. A.; VAN DER SCHOUW, Y, T.; WITTEMAN, J. C. M.; PLANELLAS, J.; COELINGH BENNINK, H. J. T.; GROBBEE, D. E. Effect of hormone replacement therapy on lipids in perimenopausal and early postmenopausal women. **Maturitas - The European Menopause Journal**, v. 39, p. 209–216, 2001.

ØVERLIE, I.; MOEN, M. H.; HOLTE, A.; FINSET, A. Androgens and estrogens in relation to hot flushes during the menopausal transition. **Maturitas- The European Menopause Journal**, v. 41, p. 69–77, 2002.

PAWELEC, G. et al. Impact of aging on innate immunity. **Journal of Leukocyte and Biology**; v. 64, n. 6, p.703-12, 1998.

Perigos da Terapia de Reposição Hormonal antes e após a Menopausa. [online]. Disponível na Internet via WWW:<URL:<http://www.clic-in.com.br/gh/menohor3.htm>>. Acesso em Maio de 2001.

PILON, D.; CASTILLOUX, A.; LELORIER, J. Estrogen Replacement Therapy: Determinants of Persistence With Treatment. **Obstetrics and Gynecology**, v. 97, p. 97–100, 2001.

PONGPAEW, P.; TUNGTRONGCHITR, R.; PHONRAT, B.; SUPAWAN, V.; LERTCHAWANAKUL, A.; TAWPRASERT, S.; VUDHIVAI, N.; SCHELP, F. Serum proteins and nutritional status of free-living Thai elderly. **Archives of Gerontology and Geriatrics**, v. 20, p. 219-227, 1995.

PRIOR, J. C. Perimenopause: The Complex Endocrinology of the Menopausal Transition. **Endocrine Reviews**, v. 19, n. 4, p. 397–428, 1998.

PUNYAHOTRA, S.; DENNERSTEIN, L.; LEHERT, P. Menopausal experiences of Thai Women. Part 1. Symptoms and their correlates. **Maturitas - The European Menopause Journal**, v. 26, p.1-7, 1997.

PURDIE, D. M. Epidemiology of endometrial cancer. **Reviews in Gynaecological Practice**, v. 3, p. 217–220, 2003.

RAJEWSKA, J.; RYBAKOWSKI, J., K. Depression in premenopausal women: gonadal hormones and serotonergic system assessed by D-fenfluramine challenge test. **Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry.**, v. 27, p. 705– 709, 2003.

REBUFFÉ-SCRIVE, M.; LÖNNROTH, P.; MÁRIN, P.; WESSLAU, C.; BJÖRNTORP, P.; SMITH, U. Regional tissue metabolism in men and postmenopausal women. **International Journal of Obesity**, v. 11, p. 347–355, 1987.

REBUFFÉ-SCRIVE, M.; ANDERSSON, B.; OLBE, L.; BJÖRNTORP, P. Metabolism of adipose tissue in intrabdominal depots of nonobese men and women. **Metabolism**, v. 38, p. 453-458, 1989.

REILLY, J. J.; MERRAY, L. A.; WILSON, J. & DURNIN, J. V. G. A. Measuring the Body Composition of Elderly Subjects: a comparison of methods. **British Journal of Nutrition**, v. 74, p. 33-44, 1994.

RIZK, D. E. E.; BENER, A.; EZIMOKHAI, M.; HASSAN, M, Y.; MICALLEF, R. The age and symptomatology of natural menopause among United Arab Emirates women. **Maturitas - The European Menopause Journal**, v. 29, p. 197-202, 1998.

ROSADO, E. L. **Estudo da Composição corporal e do metabolismo energético em mulheres normais, obesas e pós-obesas estáveis**. 126f. Tese (Tese de Mestrado) – Universidade Federal de Viçosa – UFV, Viçosa, 1999.

ROSE, N. R.; LORENZI, M. & LEWIS, M. Endocrine Disease. In: STITES, D. P.; STOBO, J. D. & WELLS, J. V. **Basic & Clinical Immunology**. 6ªed., São Paulo: Appleton & Lange. Cap. 31, 1987. p.582-597.

ROUSSEL, A.; BUREAU, I.; FAVIER, M.; POLANSKY, M, M.; BRYDEN, N. A.; ANDERSON, R. A. Beneficial effects of hormonal replacement therapy on chromium status and glucose and lipid metabolism in postmenopausal women. **Maturitas - The European Menopause Journal**, v. 42, p. 63-69, 2002.

SAMARAS, K.; CAMPBELL, L. V. The non-genetic determinants of central adiposity. **International Journal of Obesity**, v. 21, p. 839-845, 1997.

SAMMEL, M. D.; GRISSO, J. A.; FREEMAN, E. W.; HOLLANDER, L.; LIU, L.; LIU, S.; NELSON, D. B.; BATTISTINI, M. Weight gain among women in the late reproductive years. **Family Practice**, v. 20, n. 4, p. 401-409, 2003.

SANTEN, R. J. Risk of breast cancer with progestins: critical assessment of current data. **Steroids**, v. 68, p. 953-964, 2003.

SCHAEFER, E. J. Lipoproteins, nutrition, and heart disease. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 75, p. 191-212, 2002.

SHIMOKATA, J.; ANDRES, R.; COON, P. J.; et al: Studies in the distribution of body fat. II. longitudinal effect of change in weight. **International Journal of Obesity**, v. 13, p. 455-464, 1989.

SHULMAN, L. Effects of progestins in different hormone replacement therapy formulations on estrogen-induced lipid changes in postmenopausal women. **American Journal of Cardiology**, v. 89 n. 12(A) (suppl), p. 47E–55E, 2002.

SITES, C. K.; CALLES-ESCANDÓN, J.; BROCHU, M.; BUTTERFIELD, M.; ASHIKAGA, T.; POEHLMAN, E. T. Relation of regional fat distribution to insulin sensitivity in postmenopausal women. **Fertility & Sterility**, v. 73, n. 1, 2000.

SITES, C. K.; TOTH, M. J.; CUSHMAN, M.; L'HOMMEDIEU, G. D.; TCHERNOF, A.; TRACY, R. P.; POELMAN, E. T. Menopause-related differences in inflammation markers and their relationship to body fat distribution and insulin-stimulated glucose disposal. **Fertility & Sterility**, v. 77, n. 1, p. 128-135, 2002.

SITRUK-WARE, R. Progestins and cardiovascular risk markers. **Steroids**, v. 65, p. 651–658, 2000.

SITRUK-WARE, R. Progestins in the menopause. **Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, v. 69, p. 185-193, 1999.

SJOERD, E. G.; VAN NOORD, P. A. H.; PEETERS, P. H. M.; DEN TONKELAAR, I.; GROBBEE, D. E. Caloric restriction reduces age at menopause: the effect of the 1944-1945 Dutch famine. **Menopause**, v. 10, n. 5, 2003. (*abstract*)

SJÖSTRÖM C. D.; LISSNER, L.; SJÖSTRÖM, L. Relationships between changes in body composition and changes in cardiovascular risk factors: the SOS intervention study. **Obesity Research**, v. 5, p. 519-530, 1997.

SJÖSTRÖM, L.V. Mortality of severely obese subjects. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 55, p. 516S-523S, 1992.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (2001). **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 77 (Supl III), 2001.

SOCIEDADE BRASILEIRA DO CLIMATÉRIO – SOBRAC. Consenso sobre os Fundamentos e o Manejo da Terapia de Reposição Hormonal. [on line]. Disponível na Internet via WWW:<URL:<http://www.vicnet.com.br/starfire/sobrac/index1.htm>>. Acesso em Out 2003.

SONG, C.; VANDEWOUDEC, M.; STEVENS, W.; CLERCK, L. D.; VAN DER PLANKENE, M.; WHELANF, A.; ANISMAN, H.; DOSSCHEC, A.; MAESA, M. Alterations in immune functions during normal aging and Alzheimer's disease. **Psychiatry Research**, v. 85, p. 71-80, 1999.

SPOSITO, A. C.; MANSUR, A. P.; MARANHÃO, R.C.; MARTINEZ, T. R. L.; ALDRIGHI, J. M.; RAMIRES, J. A. F.. Triglyceride and lipoprotein (a) are markers of coronary artery disease severity among postmenopausal women. **Maturitas - The European Menopause Journal**, v. 39, p. 203–208, 2001.

STEEN, B. Body Composition and Aging. **Nutrition Reviews**, v. 46, n. 2, p. 45-51, 1988.

STEINBERG, K.; THAEKER, S. B.; SMITH, S. J. A meta-analysis of the effect of ERT on the risk of breast cancer. **Journal of American Medical Association**, v. 265, p. 1985-1990, 1991.

STEVENS, J.; CAI, J.; PAMUK, E. R.; WILLIAMSON, D. F.; THUN, M. J.; WOOD, J. L. The effect of age on the association between body-mass index and mortality. **England Journal of Medical**, v. 338, p. 1-7, 1998.

STEVENSON, J. C. Metabolic effects of the menopause and oestrogen replacement. **Baillieres Clinical Obstetrics and Gynaecology**; v. 10, n. 3, p. 449-467, 1996.

SVENDSEN, O. L.; HASSAGER, C.; CHRISTIANSEN, C. Age and menopause-associated variations in body composition and fat distribution in healthy women as measured by dual-energy X-ray absorptiometry, **Metabolism**, v. 44, p. 369–373, 1995.

TARKKILA, L.; LINNA, M.; TIITINEN, A.; LINDQVIST, C.; MEURMAN, J. H.; FINLAND, H. Oral symptoms at menopause the role of hormone replacement therapy. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.**, v. 92, p. 276-80, 2001.

THE WOMEN'S HEALTH INITIATIVE STUDY GROUP - (WHI). **Journal of American Medical Association**, v. 288, 2002.

THE WOMEN'S HEALTH INITIATIVE STUDY GROUP - (WHI). Design of the Women's Health Initiative Clinical Trial and Observational Study. **Controlled Clinical Trials**, v. 19, p. 61–109, 1998.

TOKUYAMA, Y.; TOKUYAMA, H. Retinoic acid and steroid hormones regulate IgA production by LPS-stimulated murine spleen cells. **Immunopharmacology**, v. 28, p. 145-151, 1994.

TOLOSA, M.; PEIRO, S.; REAL, J. T.; CANO, A.; ASCASO, J. F.; CARMENA, F. The influence of apo E phenotypes on the plasma triglycerides response to hormonal replacement therapy

TORNG, P.; SU, T.; SUNG, F. C.; CHIEN, K.; HUANG, S.; CHOW, S.; LEE, Y. Effects of menopause on intraindividual changes in serum lipids, blood pressure, and body weight—the Chin-Shan community cardiovascular cohort study. **Atherosclerosis**, v. 161, p. 409–415, 2002.

TORNG, P.; SU, T.; SUNG, F. C.; CHIEN, K.; HUANG, S.; CHOW, S.; LEE, Y. Effects of menopause and obesity on lipid profiles in middle-aged Taiwanese women: the Chin-Shan Community Cardiovascular Cohort Study. **Atherosclerosis**, v. 153, p. 413–421, 2000.

TOTH, M. J.; TCHERNOF, A.; SITES, C. K.; POEHLMAN, E. T. Effect of menopausal status on body composition and abdominal fat distribution. **International Journal of Obesity**, v. 24, p. 226-231, 2000.

TRÉMOLLIÈRES, F. A.; POUILLES, J. M.; RIBOT, C. A. Relative influence of age and menopause on total and regional body composition changes in postmenopausal women. **American Journal of Obstetric and Gynecology**, v. 175, p. 1594-1600, 1996.

VALTUEÑA S; BLANCH S; BARENYS M; SOLA R; SALAS-SALVADO J. Changes in body composition and resting energy expenditure after rapid weight loss: is there an energy-metabolism adaptation in obese patients? **International Journal of Obesity**, v. 19, n. 2, p. 119-25, 1995.

VAN BEEK, A. P.; RUIJTER-HEIJSTEK, F. C.; JANSEN, H.; ERKELENS, D. W.; BRUIN, T. W. A. Sex steroids and plasma lipoprotein levels in healthy women: the importance of androgens in the estrogen-deficient state. **Metabolism**, v. 53, n. 2, p. 187-192, 2004.

VAN PELT, R. E.; EVANS, E. M.; SCHECHTMAN, K. B.; EHSANI, A. A.; KOHRT, W. M. Waist circumference vs body mass index for prediction of disease risk in postmenopausal women. **International Journal of Obesity**, v. 25, p. 1183-1188, 2001.

VAZ, C. A. C. Imunidade Humoral. In: CALICH, V. L. G. & VAZ, C. A. C. **Imunologia Básica**. Ed. Artes Médicas, Cap. 10, p.203-216, 1988.

VESTERGAARD, P.; HERMANN, A. P.; STILGREN, L.; TOFTENG, C. L.; SØRENSEN, O. H.; EIKEN, P.; NIELSEN, S. P.; MOSEKILDE, L. Effects of 5 years of hormonal replacement therapy on menopausal symptoms and blood pressure - a randomized controlled study. **Maturitas - The European Menopause Journal**, v. 46, p. 123-132, 2003.

VGONTZAS, A. N.; PAPANICOLAOU, D. A.; BIXLER, E. O.; et al. Sleep apnea and daytime sleepiness and fatigue: relation to visceral obesity, insulin resistance, and hypercytokinemia. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 85, p. 1151-1158, 2000.

VIANA, E.C.; MEZENCIO, J. M. S.; MONTEIRO, J. B. R.; CAMPOS, M. T. F.S.; LANNA, D. F. S.; MEDEIROS, L. C. Avaliação de parâmetros dietéticos, antropométricos, bioquímicos e imunológicos e suas interações no climatério e menopausa: novas abordagens. **Anais do IX Simpósio de Iniciação Científica: a ciência – um projeto para o Brasil**. 26 a 28 de Fevereiro, p. 258-259, 2002.

VICENNATI, V.; VOTTERRO, A.; FRIEDMAN, C.; PAPANICOLAOU, D. A. Hormonal regulation of interleukin-6 production in human adipocytes. **International Journal of Obesity**, v. 26: 905-911, 2002.

VISSCHER, T. L. S.; SEIDELL, J. C.; MOLARIUS, A.; VAN DER KUIP, D.; HOFMAN, A.; WITTEMAN, J. C. M. A comparison of body mass index, waist – hip ratio and waist circumference as predictors of all-cause mortality among the elderly: the Rotterdam study. **International Journal of Obesity**, v. 25, p. 1730–1735, 2001.



VON MUHLEN, D.; BARRETT-CONNOR, E.; KRITZ-SILVERSTEIN, D. Apolipoprotein E genotype and response of lipid levels to postmenopausal estrogen use. **Atherosclerosis**, v. 161, p. 209–214, 2002.

WALLACE, J. M.; SHIVELY, C. A.; CLARKSON, T. B. Effects of hormone replacement therapy and social stress on body fat distribution in surgically postmenopausal monkeys. **International Journal of Obesity**, v. 23, p. 518-527, 1999.

WALLDIUS, G.; JUNGNER, I.; HOLFME, I.; AASTVEIT, A. H.; KOLAR, W.; STEINER, E. High apolipoprotein B, low apolipoprotein A-I, and improvement in the prediction of fatal myocardial infarction (AMORIS study): a prospective study. **The Lancet**, v. 358, p. 2026-2033, 2001.

WALTON, C.; GODSLAND I. F.; PROUDLER A. J.; WYNN, V.; STEVENSON, J. C. The effects of the menopause on insulin sensitivity secretion and elimination in non-obese, healthy women. **European Journal Clinical Investigation**, v. 23, p. 466-473, 1993.

WANG, Q.; HASSAGER, C.; RAVN, C.; WANG, S.; CHRISTIANSEN, C. Total and regional body composition changes in early postmenopausal women: age related or menopause related? **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 60, p. 843 –848, 1994.

WATANABE, S.; UESUGI, S.; KIKUCHI, Y. Dossier: Polyphenols: diversity and bioavailability - Isoflavones for prevention of cancer, cardiovascular diseases, gynecological problems and possible immune potentiation. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 56, p. 302–312, 2002.

WEIGLEY, E.S. Adolphe Quetelet (1796-1874): Pioneer Anthropometrist. **Nutrition Today**, p. 12-16, 1989.

WELTY, F. K. Women and Cardiovascular Risk. **American Journal Cardiology**, v. 88, n. 7(B)(suppl), p. 48J–52J, 2001.

WEN, Y.; DOYLE, M. C. T.; COKE, T.; FEELY, J. Effect of menopause on low-density lipoprotein oxidation: is oestrogen an important determinant? **Maturitas - The European Menopause Journal**, v. 34, p. 233–238, 2000.

WHELAN, E.A.; SANDLER, D. P.; McCONNAUGHEY, D. R.; WEINBERG, C. R. Menstrual and reproductive characteristics and age at natural menopause. **American Journal of Epidemiology**, v. 131, n. 4, p. 625-632, 1990.

WHITEHEAD, M. Treatments for menopausal and post-menopausal problems: present and future. **Baillieres Clinical Obstetry and Gynaecology**; v. 10, n. 3, p. 515-30, 1996.

WING, R.; MATTHEWS, K.; KULLER, L.; MEILAHN, E.; PLANTINGA, P. Weight gain at the time of menopause. **Archives International of Medicine**, v. 151, p 97-102, 1991.

WISE, P. M.; KRAJNAK, K. M.; KASHON, M. L. Menopause: the aging of multiple pacemakers. **Science**, v. 273: p.67, 1996.

WOLF, O. T.; KIRSCHBAUM, C. Endogenous estradiol and testosterone levels are associated with cognitive performance in older women and men. **Hormones and Behavior**, v. 41, p. 259–266, 2002.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Diet, Nutrition and the prevention of chronic diseases (DRAFT)** .Report of WHO Consultation on Obesity. Geneva, 28 January-1 february 2002. p. 1-54.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Obesity**. Report of WHO Consultation on Obesity. Geneva, 1998. p. 7-15.

WYETH, Laboratórios. American Home Products Corporation. [on line]. Disponível na Internet via WWW:URL:<http://www.eyeth.com.br>. Acesso em Jan 2004.

XU, Q.; LUEF, G.; GUPTA, R. S.; WOLF, H.; WICK, G. Staining of endothelial cells and macrophages in atherosclerotic lesions with human heat-shock protein reactive antisera. **Arteriosclerosis Thrombose Vascular Biology**, v. 13, p. 1763-769, 1993.

YEH, S.; SCHUSTER, M. W. Geriatric cachexia: the role of cytokines. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 70, p. 183-197, 1999.

YOUNG, E. A., MIDGLEY, A. R., CARLSON, N. E., BROWN, M. B. Alteration in the hypothalamic – pituitary – ovarian axis in depressed women. **Archivos Gen Psychiatry**, v. 57, p. 1157– 1162, 2000.

ZHU, S.; WANG, Z.; HESHKA, S.; HEO, M.; FAITH, M S.; HEYMSFIELD, S. B. Waist circumference and obesity-associated risk factors among whites in the third National Health and Nutrition Examination Survey: clinical action thresholds. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 76, p. 743–749, 2002.

ZULIANI, A.; CARVALHO, B. T. C.; NASPITZ, C. K. Repercussões da Desnutrição Energético-proteíca: Imunológicas. In: NÓBREGA, F. J. **Distúrbios da Nutrição**, Ed. São Paulo: Revinter. Cap. 33, 1998. p.196 – 202.

# Apêndices

## APÊNCIDE 1

O percentual de gordura corporal, a massa gorda (Kg de tecido adiposo) e a massa magra (Kg de tecido isento de gordura) foram distribuídos levando-se em conta à mediana de idade das mulheres das participantes: mediana para a idade para o percentual de gordura ( $\%GC_{Mi/I}$ ) e para a massa gorda ( $PMG_{Mi/I}$ ) e mediana de massa magra para idade ( $PMM_{Mi/I}$ ).

Distribuição do percentual de gordura de em função da idade ( $\%GC_{Mi/I}$ ).

Idade (anos)	n	Percentual de gordura				
		min	25%	Mi	75%	máx
<45	6	26,4	27,0	30,0	33,0	35,4
≥45 e <50	25	15,9	26,8	30,1	35,4	42,7
≥50 e <55	27	22,8	29,2	33,6	36,5	40,3
≥55	25	25,9	30,0	36,4	38,6	44,1

**n=número de participantes, min=mínimo Mi=mediana máx=máximo**

Distribuição do peso de massa gorda (Kg) de em função da idade ( $PMG_{Mi/I}$ ).

Idade (anos)	n	Peso de massa gorda (Kg)				
		min	25%	Mi	75%	máx
<45	6	13,3	14,3	15,4	17,6	19,6
≥45 e <50	25	8,5	16,3	18,1	21,3	37,9
≥50 e <55	27	12,2	17,6	21,8	24,1	27,3
≥55	25	14,9	18,3	23,8	28,8	39,6

**n=número de participantes, min=mínimo Mi=mediana máx=máximo**

Distribuição do peso de massa magra (Kg) de em função da idade ( $PMM_{Mi/I}$ ).

Idade (anos)	n	Peso de massa magra (Kg)				
		min	25%	Mi	75%	máx
<45	6	29,6	32,0	37,9	41,7	41,8
≥45 e <50	25	34,1	40,0	42,9	46,8	59,1
≥50 e <55	27	33,4	38,4	41,7	46,8	48,5
≥55	25	33,1	40,9	43,2	49,0	54,2

**n=número de participantes, min=mínimo Mi=mediana máx=máximo**

## APÊNCIDE 2

Distribuição percentual e absoluta das características sócio-culturais estudadas entre as mulheres climatéricas e menopáusicas.

Características	Ocorrência entre as mulheres da amostra											
	Climatério				Menopausa				Total			
	Grupo C		Grupo M		Grupo MT		Grupo MS					
	%	n	%	n	p	%	n	%	n	p	%	n
<b>Escolaridade</b>												
Até 4 anos de escolaridade	42,3	11	58,6	34	0,250 <sup>a</sup>	41,4	12	75,9	22	0,016 <sup>*a</sup>	53,6	45
>4 anos de escolaridade	57,7	15	41,4	24		58,6	17	24,1	7		46,4	39
Ensino fundamental comp	19,3	5	8,6	5		13,8	4	3,4	1		11,9	10
Ensino fundamental incomp	23,1	6	50	29		27,6	8	72,5	21		41,7	35
Ensino médio comp	26,9	7	22,5	13		34,5	10	10,3	3		23,8	20
Ensino médio incomp	11,5	3	3,4	2		3,4	1	3,5	1		6,0	5
Ensino superior comp	11,5	3	13,8	8		17,3	5	10,3	3		13,1	11
Ensino superior incomp	-	-	1,7	1		3,4	1	-	-		1,2	1
Pós-graduação	7,7	2	-	-		-	-	-	-		2,4	2
<b>Profissão</b>												
Não trabalham fora	42,6	11	58,6	34	0,250 <sup>a</sup>	65,5	19	51,7	15	0,423 <sup>a</sup>	53,6	45
Trabalham foram	57,4	15	41,4	24		34,5	10	48,3	14		46,4	39
Aposentada	-	-	13,8	8		20,7	6	6,9	2		9,5	8
Auxiliar de escritório	7,7	2	-	-		-	-	-	-		2,4	2
Auxiliar de produção	3,8	1	-	-		-	-	-	-		1,2	1
Auxiliar de serviços	3,8	1	6,9	4		-	-	13,8	4		6,0	5
Cantoneira	-	-	1,7	1		-	-	3,4	1		1,2	1
Comerciante	7,7	2	1,7	1		3,4	1	-	-		3,6	3
Contadora	3,8	1	1,7	1		-	-	3,4	1		2,4	2
Costureira	7,7	2	6,9	4		10,4	3	3,4	1		7,1	6
Do lar	42,6	11	44,8	26		44,8	13	44,8	13		44,0	37
Doméstica	3,8	1	5,2	3		3,4	1	6,9	2		4,8	4

Economista doméstica	-	-	1,7	1		3,4	1	-	-		1,2	1
----------------------	---	---	-----	---	--	-----	---	---	---	--	-----	---

<i>Características</i>	<i>Ocorrência entre as mulheres da amostra</i>											
	<b>Climatério</b>				<b>Menopausa</b>							
	<b>Grupo C</b>		<b>Grupo M</b>		<b>Grupo MT</b>		<b>Grupo MS</b>		<b>Total</b>			
Empresária	-	-	1,7	1		3,4	1	-	-		1,2	1
Enfermeira	-	-	1,7	1		-	-	3,4	1		1,2	1
Engenheira agrônoma	7,7	2	-	-		-	-	-	-		2,4	2
<i>Continuação</i>												
<b>Profissão</b>	%	n	%	n	p	%	n	%	n	p	%	n
Esteticista	-	-	1,7	1		3,4	1	-	-		1,2	1
Funcionária pública	3,8	1	1,7	1		3,4	1	-	-		2,4	2
Lavadeira	-	-	1,7	1		-	-	3,4	1		1,2	1
Nutricionista	3,8	1	-	-		-	-	-	-		1,2	1
Professora	3,8	1	6,9	4		3,4	1	10,4	3		6,0	5
<b>Estado Civil</b>												
Casada/com companheiro	76,9	20	77,5	45	0,829 <sup>a</sup>	72,4	21	82,8	24	0,528 <sup>a</sup>	77,3	65
Outra situação	23,1	6	22,5	13		27,6	8	17,2	5		22,7	19
Solteira	7,7	2	5,2	3		6,9	2	3,4	1		6,0	5
Separada	7,7	2	12,1	7		17,5	5	6,9	2		10,7	9
Viúva	7,7	2	5,2	3		3,4	1	6,9	2		6,0	5
<b>Exercício Físico</b>												
Não praticante	53,8	14	43,1	25	0,499 <sup>a</sup>	48,3	14	65,5	19	0,288 <sup>a</sup>	56,0	47
Praticante	46,2	12	56,9	33		51,7	15	34,5	10		44,0	37
Bicicleta	-	-	1,7	1		3,4	1	-	-		1,2	1
Caminhada	38,5	10	38	22		44,8	13	31	9		38,0	32
Ginástica	11,5	3	3,4	2		3,4	1	3,4	1		6,0	5
Hidroginástica	3,8	1	5,2	3		6,9	2	3,4	1		4,8	4
Relaxamento	-	-	1,7	1		3,4	1	-	-		1,2	1
<b>Fumo</b>												

Fumante	15,4	4	13,8	8		10,3	3	17,2	5		14,3	12
Não fumante	84,6	22	86,2	50		89,7	26	82,8	24		85,7	72
					0,544 <sup>b</sup>					0,352 <sup>b</sup>		

<i>Características</i>	<i>Ocorrência entre as mulheres da amostra</i>											
	<b>Climatério</b>				<b>Menopausa</b>							
	<b>Grupo C</b>		<b>Grupo M</b>		<b>Grupo MT</b>		<b>Grupo MS</b>		<b>Total</b>			
<b>Consumo de bebida alcoólica</b>												
Bebe	30,8	8	25,9	15	0,84 <sup>a</sup>	27,6	8	24,1	7	1,0 <sup>a</sup>	27,4	23
Não bebe	69,2	18	74,1	43		72,4	21	75,9	22		72,6	61

<sup>a</sup>Teste Qui-quadrado (c<sup>2</sup>)

<sup>b</sup>Teste de Fischer

N=número de participantes

comp=compelto

incomp=incompleto



### APÊNCIDE 3

Distribuição da prega cutânea tricipital (PCT) em função da mediana de idade.

Idade (anos)	Prega cutânea tricipital (PCT)					
	n	min	25%	Mi	75%	máx
<45	7	11,0	11,5	15,5	18,0	19,0
≥45 e <50	25	11,0	17,5	18,5	20,5	27,5
≥50 e <55	26	12,0	17,0	19,2	21,0	26,0
≥55	25	13,5	17,5	20,0	22,0	29,0

n=número de participantes, min=mínimo Mi=mediana máx=máximo

Distribuição da prega cutânea bicipital (PCB) em função da mediana de idade.

Idade (anos)	Prega cutânea bicipital (PCB)					
	n	min	25%	Mi	75%	máx
<45	7	4,5	5,0	7,0	12,0	13,5
≥45 e <50	25	7,0	9,5	11,5	15,0	25,5
≥50 e <55	26	3,0	10,0	13,0	15,5	22,5
≥55	25	8,5	13,0	16,0	18,0	21,0

n=número de participantes, min=mínimo Mi=mediana máx=máximo

Distribuição da prega cutânea suprailíaca (PCSi) em função da mediana de idade.

Idade (anos)	Prega cutânea suprailíaca (PCSi)					
	n	min	25%	Mi	75%	máx
<45	7	8,0	8,0	13,5	19,5	20,0
≥45 e <50	25	9,0	15,0	19,5	23,5	35,0
≥50 e <55	26	6,0	16,0	22,7	25,0	31,5
≥55	25	15,5	19,0	22,5	25,5	33,5

n=número de participantes, min=mínimo Mi=mediana máx=máximo

Distribuição da prega cutânea subescapular (PCSe) em função da mediana de idade.

Idade (anos)	Prega cutânea subescapular (PCSe)					
	n	min	25%	Mi	75%	máx
<45	7	10,0	11,5	14,5	19,5	20,0
≥45 e <50	25	10,0	16,5	21,5	23,0	28,0
≥50 e <55	26	9,0	17,0	21,7	24,0	27,0
≥55	25	16,0	19,5	21,5	26,5	32,0

**n=número de participantes, min=mínimo Mi=mediana máx=máximo**

# Anexos

# ANEXO 1

## UNIVERSIDADE FEDERAL DE VIÇOSA COMITÊ DE ÉTICA CONSENTIMENTO

1. **Título do Estudo:** Composição Corporal e Parâmetros Bioquímicos e Imunológicos em Mulheres no Climatério e Menopausa Submetidas ou não à Terapia de Reposição Hormonal.
2. **Objetivo do Estudo:** Avaliação da composição corporal e de parâmetros bioquímicos e imunológicos de mulheres no climatério e menopausa submetidos ou não à terapia de reposição hormonal.
3. **Local de Execução:** Universidade Federal de Viçosa - UFV  
Departamento de Biologia Geral - UFV  
Departamento de Nutrição e Saúde \_ UFV  
Campus da UFV – CEP: 36571.000 - Viçosa - MG  
Fone: (31) 899 2559
4. **Nomes e Números de Telefones dos Investigadores:**
  - José Mário Mezêncio, D.S.. Departamento de Biologia Geral. Universidade Federal de Viçosa. Telefone: 031 8992559
  - Elaine Cristina Viana, GR.. Departamento de Nutrição e Saúde. Universidade Federal de Viçosa. Telefone: 031 8992559.
  - Josefina B. Monteiro, D.S.. Departamento de Nutrição e Saúde. Universidade Federal de Viçosa. Telefone: 031 8992692.
  - Sylvia do Carmo Castro Franceschini. D.S. Departamento de Nutrição e Saúde. Universidade Federal de Viçosa. Telefone: 031 899 1275.
  - Maria do Carmo Gouveia Peluzio. DR.. Departamento de Nutrição e Saúde. Universidade Federal de Viçosa. Telefone: 031 899 1275.
  - Luciana Medeiros. Médica colaboradora. Av. Praça Silviano Brandão. Viçosa – MG. Telefone: 031 8926100.
5. **Critério de Inclusão dos Indivíduos:** Eu poderei ser incluída no estudo se atender aos seguintes critérios: apresentar sinais e sintomas compatíveis com o climatério e menopausa mediante diagnóstico médico, para compor os grupos climatério (C) e menopausa (M); com bom estado de saúde podendo estar ou não submetidas a terapia de reposição hormonal e ser residente na cidade de Viçosa-MG.
6. **Critério de Exclusão dos Indivíduos:** Eu não poderei ser incluída no estudo ou poderei ser excluído se não atender aos critérios de inclusão.
7. **Crítérios de Acompanhamento e Assistência assim como responsáveis:** As mulheres selecionadas serão acompanhadas por um médico ginecologista, bem como pelos demais investigadores citados no ítem 4, sendo estes responsáveis pela tomada de decisões pertinentes, durante todo o período de execução do projeto.
8. **Descrição do Estudo:** O estudo inclui avaliações dos parâmetros nutricionais e imunológicos com vistas a uma caracterização do climatério e menopausa e ainda gerando dados satisfatórios para auxiliar na adequação de suas recomendações. Após a

seleção das mulheres – recrutadas nos consultórios ginecológicos de Viçosa - que comporão os grupos climatério (C) e menopausa (M) seguem-se as avaliações, sendo que as mulheres serão pesadas (Kg) utilizando-se uma balança eletrônica microdigital com capacidade de 150 Kg e precisão de 100g sendo a altura (cm) determinada utilizando-se um antropômetro vertical milimetrado; as pregas cutâneas (mm) serão obtidas por meio do “Lange Skinfold Cliper”; e as circunferências (cm) serão obtida por meio de uma fita métrica milimetrada de fibra de vidro. Será calculado ainda o índice de massa corporal (IMC) ou índice de Quetelet (BRAY, G. A. & GRAY, 1988) que relaciona o peso atual e a altura ao quadrado ( $\text{Kg}/\text{m}^2$ ). O percentual do peso corporal equivalente à gordura subcutânea será obtido pelo somatório das pregas cutâneas tricipital, bicipital, subescapular e supraílica (DURNIN, J. V. G. A. & WOMERSLEY, J., 1974). A porcentagem de gordura corporal total será obtida pelos métodos de bioimpedância elétrica (Biodynamics modelo 310) (LUKASKI, H. C. et al., 1985) e pela absorciometria radiológica de dupla energia (DEXA) (PRIOR et al, 1997). Estes dados, acima citados, visam avaliar os dados antropométricos e medidas da composição corporal. A análise bioquímica e hematológica serão compostas de: hemograma completo, glicose, uréia, creatinina, proteínas, colesterol e triglicérides totais e suas frações, assim como as determinações hormonais, todos mediante encaminhamento médico. Com relação ao parâmetro imunológico será analisada a resposta imune humoral por meio da técnica de imunoturbidimetria e a resposta imune celular será pesquisada por meio da resposta ao teste cutâneo de hipersensibilidade retardada, frente à inoculação de quatro antígenos via subcutânea com a utilização de um aplicador descartável conforme critério descrito pelo MERIEUX INSTITUTE. Mediante os resultados obtidos será analisada as interações entre os parâmetros antropométricos e de composição corporal, bioquímicos e imunológicos por meio de análise estatística apropriada.

**9. Benefícios para o Indivíduo:** Eu poderei conhecer meu quadro clínico-nutricional atual e meu perfil imunológico, podendo também ser orientada sobre minha alimentação e cuidados clínicos adequados.

**10. Riscos para o Indivíduo:** O estudo não oferece riscos. Os desconfortos são aqueles associados com a coleta de sangue para as determinações analíticas para determinação do perfil imunológico e bioquímicos e na aplicação do teste de hipersensibilidade retardada. Em raras ocasiões, a coleta de sangue em uma veia do meu braço pode provocar um hematoma. Os equipamentos e materiais usados para estes procedimentos serão estéreis e/ou descartáveis.

**11. Alternativas para o Estudo:** não se aplica.

**12. Exclusão dos Indivíduos:** Eu poderei ser excluída do projeto se não conseguir completar os requisitos de cada etapa.

**13. Direitos dos Indivíduos para recusar-se a participar ou retirar-se do estudo:** Eu entendo que minha participação é voluntária e posso recusar-me a participar ou posso interromper minha participação em qualquer hora, sem penalização.

**14. Direitos dos Indivíduos quanto à privacidade:** Eu concordo com a publicação dos dados obtidos, desde que preservado meu nome. Estou ciente que haverá total proteção à minha participação. Concordo ainda que os resultados poderão estar disponíveis para a Agência Financiadora da Pesquisa, observando a privacidade do meu nome.

15. **Publicação das Informações:** As informações coletadas referentes ao projeto estarão disponíveis para a Equipe envolvida no projeto e para a Agência Financiadora. Poderão ser publicados atendendo ao item 14.

16. **Informação Financeira:**

A. Minha participação neste estudo não implica em contrato de trabalho.

B. Eu não receberei qualquer compensação financeira para participar do estudo.

17. **Dano à Saúde:** Fui comunicada que qualquer ocorrência que não seja decorrente do estudo e surja durante o estudo, deverá ser tratada por conta própria, ou seja, o estudo que participo não assume nenhum compromisso no tratamento de outras enfermidades. Nestes casos, deverei comunicar à equipe do projeto todas as informações referentes à enfermidade e o seu tratamento. Se existe alguma intercorrência decorrente da pesquisa, chamarei ao investigador principal no telefone: 031 899 2559 ou 031 8917658, em qualquer horário do dia ou da noite.

18. **Assinaturas:** O estudo foi discutido comigo e todas as questões foram respondidas. Eu entendo que perguntas adicionais relacionadas ao estudo devem ser dirigidas aos investigadores listados acima. Eu entendo que, se tenho dúvidas sobre direitos dos voluntários, posso contatar o Comitê de Ética da UFV. Eu concordo com os termos acima e acuso o recebimento de uma cópia deste consentimento.

Equipe:

José Mário da Silveira Mezêncio \_\_\_\_\_

Elaine Cristina Viana \_\_\_\_\_

Josefina Bressan Resende Monteiro \_\_\_\_\_

Sylvia do Carmo Castro Franceschini \_\_\_\_\_

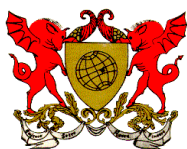
Maria do Carmo Gouveia Peluzio \_\_\_\_\_

Luciana Cestaro Medeiros \_\_\_\_\_

Voluntário/  
Responsável \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

## ANEXO 2



UNIVERSIDADE FEDERAL DE VIÇOSA  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO E DA SAÚDE  
**PROJETO DE MESTRADO**



### FICHA DE AVALIAÇÃO CLÍNICO-NUTRICIONAL

**IDENTIFICAÇÃO:**

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

1) Nome: \_\_\_\_\_

2) Endereço: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ Telefone: \_\_\_\_\_

3) Idade (anos): \_\_\_\_ (1) 35 – 49 (2) 50 – 60 Data de nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

#### **CARACTERIZAÇÃO**

4) Grupo: (1) Climatério/ C (2) Menopausa/ M

5) Profissão: \_\_\_\_\_

6) Escolaridade:

( ) 1º grau completo

( ) 3º grau completo

( ) 1º grau incompleto

( ) 3º grau incompleto

( ) 2º grau completo

( ) não saber ler nem escrever

( ) 2º grau incompleto

7) Estado Civil:

( ) solteira

( ) separada/divorciada

( ) casada/com companheiro

( ) viúva

8) Atividade física: ( ) Sim ( ) Não

Qual?

( ) diário

( ) 3-4 vezes/semana

( ) 1-2 vez/semana

( ) 4-6 vezes/semana

9) Fuma: ( ) Sim

( ) Não Número/cigarros: \_\_\_\_\_

10) Bebe: ( ) Não

( ) Sim Tipo de bebida mais consumida: \_\_\_\_\_

Frequência: \_\_\_\_\_

## ANTECEDENTES FAMILIARES

- 11) Câncer: ( ) útero  
( ) mama ( ) cólon  
( ) ovário ( ) outro\_\_\_\_\_

12) Osteoporose: (1) Sim (2) Não

13) Hipertensão: (1) Sim (2) Não

14) Doença cardiovascular: (1) Sim (2) Não

Se a resposta for sim qual é a

doença?\_\_\_\_\_

## DADOS CLÍNICOS DA PACIENTE

15) Hipertensão: (1) Sim (2) Não

16) Tireoidopatia: (1) Sim (2) Não.

Qual?\_\_\_\_\_

17) Doença cardiovascular: (1) Sim (2) Não

Se a resposta for sim qual é a doença?\_\_\_\_\_

18) Cirurgia: (1) Sim (2) Não

Se a resposta for sim qual o nome?\_\_\_\_\_

19) Câncer: (1) Sim (2) Não.

Qual?

- ( ) mama ( ) cólon  
( ) ovário ( ) outro\_\_\_\_\_
- ( ) útero

20) Faz uso de medicação que não seja reposição hormonal: (1) Sim (2) Não

Se a resposta for sim, qual?\_\_\_\_\_

21) Idade da Menarca:\_\_\_\_\_

22) Idade da Menopausa/Climatério:\_\_\_\_\_

23) Tempo de Menopausa/Climatério:\_\_\_\_\_

24) Tipo de Menopausa

- ( ) natural  
( ) cirúrgica  
( ) Radioterápica  
( ) Quimioterápica



Caso a opção seja cirúrgica, responda: (1) Histerectomia (2) Ooforectomia bilateral

25) Reposição hormonal? (1) Sim (2) Não

Qual?

\_\_\_\_\_

Dose \_\_\_\_\_ Tempo de  
uso \_\_\_\_\_

26) **Índice Menopáusico de Blatt e Kupperman:**

Sintomas	Peso	(1) Sim	(2) Não	
Ondas de calor	4	(1) Sim	(2) Não	Oncl_____
Parestesia	2	(1) Sim	(2) Não	Pare_____
Insônia	2	(1) Sim	(2) Não	Inso_____
Nervosismo	2	(1) Sim	(2) Não	Nerv_____
Depressão	1	(1) Sim	(2) Não	Depr_____
Vertigens	1	(1) Sim	(2) Não	Vert_____
Fadiga	1	(1) Sim	(2) Não	Fadg_____
Artralgia/Mialgia	1	(1) Sim	(2) Não	Ar/Mia_____
Cefaléia	1	(1) Sim	(2) Não	Cef_____
Palpitação	1	(1) Sim	(2) Não	Palp_____
Zumbido	1	(1) Sim	(2) Não	Zum_____
Índice menopáusico	_____			Inme_____

Escores dos sintomas: ausentes (0), leves (1), moderados (2), intensos (3).

### 39. AVALIAÇÃO INDIVIDUAL:

<i>Parâmetros</i>	<i>Valores normais</i>	<i>Valores obtidos</i>	<i>Observações</i>
Altura (cm)			
Peso Atual (Kg)			
IMC			
Classificação			
Peso Ideal			
Peso Habitual			
Peso Desejado			
% de Gordura:	Pregas		
	Tanita		
	BIA		
Peso magro			
Peso gordo			
Água corporal (L)			
Tricipital (mm)			
Bicipital (mm)			
Suprailíaca (mm)			
Subescapular(mm)			
CB (dir.) (cm)			
CMB (cm)			
AMB (cm <sup>2</sup> )			
ATGB (cm <sup>2</sup> )			
C.Cintura (cm)			
Avaliação do risco C.C			
C. Quadril (cm)			
Relação C/Q			
Pressão arterial:	informada		

**41. EXAMES BIOQUÍMICOS - SEXO FEMININO**

<b>HEMOGRAMA</b> <i>Série Vermelha</i>	Valores Obtidos	Observações
Hemácias		
Hemoglobina		
Hematócrito		
VCM		
HCM		
CHCM		
<i>Série Branca</i>		
Leucócitos		
Basófilos		
Eosinófilos		
Segmentados		
Linfócitos		
Monócitos		
<i>Plaquetas</i>		
<b>LIPÍDIOS</b>		
Colesterol total		
HDL		
LDL		
VLDL		
Triglicerídeos		
Colt/HDL		
LDL/HDL		
<b>OUTROS</b>		
Glicose		
<b>HORMÔNIOS</b>		
FSH		
LH		
Progesterona		
17 -estradiol		
Prolactina		
<b>IMUNOLÓGICOS</b>		
IgG		
IgA		
IgM		

#### 41. QUESTIONÁRIO PARA O TESTE DE IMUNIDADE CELULAR

1) Apresenta alergia? ( ) Sim ( ) Não

Caso a resposta seja sim, descrever o tipo: \_\_\_\_\_

2) Apresenta febre? ( ) Sim ( ) Não

3) Apresenta alguma infecção intercorrente? ( ) Sim ( ) Não

Se sim, qual? \_\_\_\_\_

4) Esta se alimentando bem nos últimos dias? ( ) Sim ( ) Não

#### Teste de Imunidade Celular

1º- Explicar aos indivíduos sobre a realização do teste;

2º- Seguir as etapas para aplicação do teste conforme esquema abaixo:

**Teste:** Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

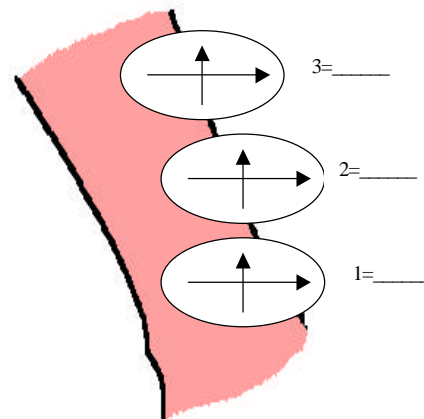
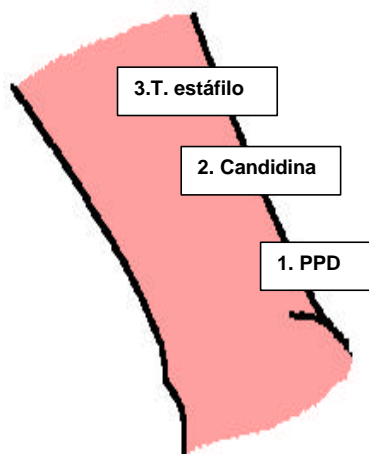
**Leitura:** Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Hora: \_\_\_\_\_

Hora: \_\_\_\_\_

Pesquisador: \_\_\_\_\_

Pesquisador: \_\_\_\_\_



## ANEXO 3

### Projeto de Pesquisa

**Nome:**

**Data:**

#### Exames Bioquímicos

##### HEMOGRAMA

Série Vermelha

Valores obtidos

Valores de referência

Hemácias ( $\times 10^6$ )

4,8 $\pm$ 0,6

Hemoglobina (g/dL)

14 $\pm$ 2

Hematócrito (%)

42 $\pm$ 5

VCM (fL)

90 $\pm$ 9

HCM (pg)

29 $\pm$ 2

CHCM (g/dL)

35 $\pm$ 2

Série Branca

Valores obtidos

Valores de referência

Leucócitos ( $\times 10^3$ )

7,8 $\pm$ 3

Linfócitos (%)

20,5-51,1

Linfócitos ( $\times 10^3$ )

1,2-3,4

Segmentados (%)

42,2-75,2

Basófilo (%)

0-1

Monócito (%)

1,7-9,3

Eosinófilo (%)

2-5

Plaquetas ( $\times 10^3$ )

130-400

##### LIPÍDIOS

Valores obtidos

Valores de referência

Colesterol total (ml/dL)

<200 mg/dL (desejável)

HDL (ml/dL)

>65 mg/dL (desejável)

LDL (ml/dL)

<130 mg/dL (desejável)

VLDL (ml/dL)

Até 40 mg/dL

Triglicérides (ml/dL)

<200 mg/dL

##### OUTROS

Valores obtidos

Valores de referência

Glicose (ml/dL)

70-110 mg/dL

## ANEXO 4

### Projeto de Pesquisa

Nome:

Data:

#### Exames Bioquímicos

#### HORMÔNIOS

Hormônio luteinizante (LH)  
(mUI/mL)

*Valores obtidos*

*Valores de referência*  
Mulheres: fase folicular 2 a 15  
Fase lútea 0.6 a 19  
Pico do ciclo 22 a 105  
Pós-menopausa 16 a 64

Hormônio Folículo  
Estimulante (FSH)  
(mUI/mL)

Mulheres: fase folicular 3 a 20  
Fase lútea 1 a 12  
Pico do ciclo 9 a 26  
Pós-menopausa 18 a 153

Progesterona (ng/mL)

Mulheres: fase folicular 0 a 1,5  
Fase lútea 2,3 a 25  
Pico ovulatório: 3,5 a 25  
Pós-menopausa 0 a 0,7  
Contracept. Oral: 0 a 0,4

Estradiol – E<sub>2</sub> (pg/mL)

Mulheres: fase folicular 23 a 145  
Fase lútea 48 a 241  
Pico médiado ciclo 112 a 443  
Pós-menopausa 0 a 59

#### IMUNOLÓGICOS (mg/dL)

*Valores obtidos*

*Valores de referência*

IgA

Adultos – 650 a 1500

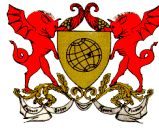
IgG

Adultos - 70 a 380

IgM

Adultos – 38 a 280

## ANEXO 5



### UNIVERSIDADE FEDERAL DE VIÇOSA LABORATÓRIO DE IMUNOLOGIA E VIROLOGIA MOLECULAR

#### TESTE PARA PESQUISA DE IMUNIDADE CELULAR

##### *Procedimento em caso de sinais e sintomas compatíveis com hipersensibilidade imediata sistêmica*

##### CONSIDERAÇÕES

- 1- É extremamente rara, ocorre nos primeiros 30 minutos após a aplicação do extrato alergênico ou antígeno;
- 2- Consiste no aparecimento de sintomas de rinite (espiros em salva, coriza, prurido nasal e congestão), crise de asma (tosse, chiado no peito e falta de ar), urticária (eritema e prurido generalizado), angioedema (edema labial, palpebral), afonia, tontura, náuseas, vômitos, zumbido no ouvido, dor abdominal, relaxamento de esfíncter etc.

##### CONDUTA NAS REAÇÕES SISTÊMICAS

- 1- Tratamento imediato com o objetivo de minimizar o possível risco de uma anafilaxia, principalmente nos indivíduos asmáticos.
- 2- Tratamento: Adrenalina 1:1000
  - a) Colocação de torniquete no braço, acima do local da aplicação da injeção;
  - b) Administrar adrenalina 1:1000, por via subcutânea, em solução aquosa, de acordo com a idade e/ou peso;
    - ➔ Adulto: 0,3-0,5mL por dose
    - ➔ Criança: 0,01mL/Kg dose, até a dose máxima de 0,3mL;
  - c) Se necessário repetir a mesma dose cada 15 minutos, por 3 vezes;
  - d) Às vezes é necessário complementar com antihistamínico por via parenteral, broncodilatadores, esteróides parenteral, solução endovenosa etc.;
  - e) Em caso de reações mais graves, colocar o paciente em decúbito e elevar as extremidades inferiores (em caso de choque). Nas crises de cianose intensa, dispnéia ou sibilância, administrar oxigênio (4-8 litros/min), para corrigir a hipoxemia, assim como máscara ou cateter nasal.

**Responsável:** Dr. José Mário da Silveira Mezencio e demais membros da equipe.