



FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

PABLO GUSTAVO DE OLIVEIRA

TESE DE DOUTORADO

COMPOSIÇÃO CORPORAL DE MULHERES NO CLIMATÉRIO

Orientadora:

Prof^ª Maria Celeste Osório Wender

Co-orientador:

Prof. Omar Moreira Bacha

Porto Alegre, 2017



FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

PABLO GUSTAVO DE OLIVEIRA

TESE DE DOUTORADO

COMPOSIÇÃO CORPORAL DE MULHERES NO CLIMATÉRIO

Orientadora: Profa. Dra. Maria Celeste Osorio
Wender

Co-orientador: Prof. Dr. Omar Moreira Bacha

Tese apresentada como requisito parcial para
obtenção do título de Doutor em Medicina:
Ciências Médicas, da Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Programa de Pós-Graduação
em Medicina: Ciências Médicas

Porto Alegre, 2017

CIP - Catalogação na Publicação

de Oliveira, Pablo Gustavo
Composição Corporal de Mulheres no Climatério /
Pablo Gustavo de Oliveira. -- 2017.
83 f.
Orientadora: Maria Celeste Osório Wender.

Coorientadora: Omar Moreira Bacha.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Rio
Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-
Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Porto
Alegre, BR-RS, 2017.

1. Climatério . 2. Menopausa. 3. Composição
Corporal. I. Osório Wender, Maria Celeste, orient.
II. Moreira Bacha, Omar, coorient. III. Título.

*“ Vivendo e aprendendo a jogar, nem sempre ganhado, nem sempre perdendo, mas
aprendendo a jogar ”*

Elis Regina

AGRADECIMENTOS

A minha Orientadora, Dra. Maria Celeste, por todo seu apoio, carinho, paciência e inteligência impar. Agradeço a chance de ter convivido esses anos com a senhora.

Ao meu Co-Orientador Professor Dr. Omar Bacha, pela orientação, supervisão e disponibilidade durante meu estágio no Canadá.

A equipe do PPCM, em especial a Vera Ribeiro, a qual estive todos estes anos ao meu lado me incentivando, me apoiando. Muito da minha vida acadêmica não seria possível sem sua ajuda.

A Aline Henz, uma amiga que o destino colocou em minha vida, sempre disposta a auxiliar, sempre junto nos altos e baixos da pos-graduação.

As minhas bolsistas de Iniciação Científica, uma equipe de ouro que muitas vezes se abdicou de atividades pessoais, acordaram de madrugada, passaram horas ao telefone para que esse trabalho pudesse ser realizado.

A equipe de densitometria do hospital que sempre estive disposta a nos ajudar.

Ao Lucas Garcia, pela grande amizade e parceria durante esses anos de Doutorado.

Ao Charles Ferreira, peça fundamental para esse trabalho, por toda a ajuda e disponibilidade.

A Fernanda Ferreira por toda a ajuda principalmente nessa fase final, pelo tempo despendido para me ajudar.

A minha querida mãe, meu suporte, minha razão para jamais desistir dos meus objetivos.

Aos meus demais familiares em para minha irmã e a minha sobrinha Ana por todo o carinho, apoio que elas me deram.

Ao Claudio meu marido, amigo, parceiro, que durante esses últimos anos estive sempre junto comigo me apoiando, mesmo nos momentos mais difíceis da minha vida, devo muito a ti, provavelmente não teria chegado tão longe sem você ao meu lado.

RESUMO

Objetivos: Avaliar o efeito da menopausa sobre a composição corporal, a distribuição de gordura abdominal, o índice de massa corporal, a circunferência cintura, os percentuais de gordura androide, ginoide e a relação androide/ginoide, o consumo calórico total da alimentação diária e o nível de atividade física de mulheres climatéricas. **Modelo:** Estudo transversal com mulheres climatéricas recrutadas através de divulgação nas mídias eletrônica e impressa e realizado de março de 2014 a outubro de 2015. **Local:** Centro de Pesquisa Clínica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (CPC/HCPA), RS/Brasil. **Amostra:** A amostra foi constituída por mulheres na pré e pós-menopausa com idade entre 44 e 52 anos. **Medidas de avaliação:** Os instrumentos utilizados foram: *Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10* (STRAW +10, para a classificação de mulheres em relação ao estadiamento menopausal); Recordatório alimentar de 24 horas (para medir o consumo alimentar); um questionário semiestruturado sobre aspectos de saúde, hábitos de vida, familiares e parâmetros socioeconômicos; o Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ – versão curta, para a mensuração de atividade física da última semana); Questionário de Avaliação da Menopausa (MRS, para quantificar a severidade dos sintomas da menopausa); avaliações antropométricas (estatura, peso, índice de massa corporal – IMC, circunferência abdominal e circunferência do quadril); absorciometria de raios-x de dupla energia (DEXA, para avaliação da composição corporal, estimativas de massa magra e gorda); e a Escala Visual Analógica de Appetite (para quantificação do nível de fome). Amostras sanguíneas foram coletadas para a análise de níveis de hormônios (estradiol e folículo estimulante – FSH) e parâmetros bioquímicos de metabolismo (colesterol total e frações – triglicerídeos, HDL, LDL – e glicemia de jejum). O banco de dados foi digitado e analisado no programa SPSS versão 18.0. Testes univariados (Teste *t* de Student e de Mann-Whitney) foram aplicados para comparações de médias/medianas entre os grupos, conforme normalidade da variável contínua pelo teste de Shapiro-Wilk. Análises de distribuições (Qui-quadrado com análises de valores residuais ajustados) foram aplicadas para comparações de frequências de variáveis categóricas entre os grupos. Correlações de Spearman foram aplicadas entre todas as variáveis analisadas. O nível de significância adotado para todas as análises foi fixado em 5%. **Resultados:** Avaliaram-se 114

mulheres, categorizadas em pré-menopausa ($n=60$), mediana de idade [Intervalo de Confiança – IC95%] de 47,5 [47,01–48,35 anos] e na pós-menopausa ($n=54$) com mediana de idade de 49 anos [48,29–49,56]. O tempo de pós-menopausa foi (mediana [95%IC] de 1,50[1,63–2,41] anos) e as mulheres na pré-menopausa classificadas como -3b segundo os critérios de STRAW+10. A maioria das participantes apresentava ensino médio ou superior (35,96% e 39,47%, respectivamente), era solteira ou sem parceiro (57,02%), não tabagista (97,37%) e não consumia álcool (57,89%). Quanto ao IMC, foram categorizadas como eutróficas (31,86%) ou obesas (40,71%), sem doença hipertensiva (98,25%), tireoidiana (97,37%) ou cardiovascular (100%). Em relação à atividade física, a maioria das mulheres apresentava nível ativo (51,75%). Na avaliação do apetite, as mulheres na pós-menopausa apresentaram escores maiores do que as pré-menopáusicas ($p=0,013$). Níveis de colesterol total e de HDL foram maiores nas mulheres na pós-menopausa ($p=0,040$ e $p\leq 0,0001$, respectivamente). Não houve diferenças estatísticas entre os grupos quanto à massa corporal total, gordura androide e ginoide, conteúdo mineral ósseo, massa magra, consumo calórico, triglicerídeos e glicemia de jejum ($p>0,05$). Quanto aos sintomas climatéricos, as mulheres na pós-menopausa apresentaram mais queixas de fogachos e ressecamento vaginal (de moderado a extremamente severo) ($p=0,056$ e $p=0,007$, respectivamente) e significância marginal em relação aos problemas sexuais ($p=0,086$). O IMC, os triglicerídeos séricos e a glicemia de jejum foram positivamente correlacionados à circunferência da cintura, massa corporal, massa adiposa, massa magra e gorduras andróides e ginoide. Colesterol HDL foi negativamente relacionado à circunferência da cintura, massa corporal, massa adiposa, massa magra e gordura androide. A escala visual analógica de apetite foi positivamente relacionada a humor deprimido, problemas sexuais e fogachos. **Conclusões:** Não houve diferenças estatisticamente significativas quanto à massa corporal total, gordura androide e ginoide, conteúdo mineral ósseo, massa magra, consumo calórico, triglicerídeos e glicemia de jejum, possivelmente, porque no início da pós-menopausa as possíveis modificações na composição corporal não sejam impactantes, o que permite considerar esse período como uma janela de oportunidade para intervenções precoces direcionadas ao estilo de vida, prevenindo-se agravos como perfil aterogênico e aumento do risco cardiovascular.

Palavras-chave: Apetite; Climatério; Composição Corporal; Menopausa.

ABSTRACT

Objetives: To evaluate the effect of menopausal transition on body composition, abdominal fat distribution, body mass index, waist-hip circumference, percentages of android, gynoid and android/gynoid fats ratio, total daily caloric intake and the level of physical activity of climacteric women. **Model:** A cross-sectional study with climacteric women recruited by electronic and printed media and carried out from March 2014 to October 2015. **Place:** Clinical Research Center of Clinical Hospital of Porto Alegre (CPC/HCPA), RS/Brazil. **Sample:** The sample consisted of pre and postmenopausal women aged between 44 and 52 years. **Measures of evaluation:** The instruments used were: the Executive Summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10 (STRAW +10, for the classification of women in relation to menopausal staging); 24-hour food recall (to measure food consumption); a semi-structured questionnaire on aspects of health, life habits, family and socioeconomic parameters; the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ – short version, for the measurement of physical activity of the last week); the Menopause Rating Scale (MRS, to quantify the severity of menopausal symptoms), anthropometric assessments (height, weight, body mass index – BMI, waist circumference and hip circumference); Dual-energy x-ray absorptiometry (DXA, to evaluate body composition, estimates of leand and fat mass); and the Visual Analogue Appetite Scale (to quantify the level of hunger). Blood samples were collected for the analysis of female hormone levels (estradiol and follicle-stimulating – FSH) and biochemical parameters of metabolism (total cholesterol and triglyceride fractions – HDL, LDL – and fasting glycemia). The database was entered and analyzed in SPSS version 18.0. Univariate tests (Student's *t* test and Mann-Whitney test) were applied for comparisons of means/medians between groups, according to the normality of the continuous variable by the Shapiro-Wilk test. Distribution analyzes (Chi-Square with adjusted residual values) were applied for comparisons of frequencies of categorical variables between the groups. Spearman's correlations were applied among all analyzed variables. The level of significance adopted for all analyzes was set at 5%.

Results: A total of 114 women, pre-menopausal women ($n=60$) with median age [95% Confidence Interval – CI] of 47.5[47.01–48.35] years and postmenopausal women ($n=54$) with median age [95%CI] of 49.0[48.29–49.56]. Postmenopausal time median [95%CI] time was of 1.50[1.63–2.41] years and premenopausal women were classified as -3b, according to the STRAW + 10 criteria. The majority of participants had high school education (35.96% and 39.47%, respectively), was single or without partner

(57.02%), non-smoker (97.37%) and did not consume alcohol (57.89%). Regarding BMI, they were categorized as either eutrophic (31.86%) or obese (40.71%), without hypertensive (98.25%), thyroid (97.37%) or cardiovascular (100.0%) diseases. In relation to physical activity, the majority of women had an active level (51.75%). In the evaluation of appetite, postmenopausal women had higher scores than premenopausal women ($p=0.013$). Total cholesterol and HDL levels were higher in postmenopausal women ($p=0.040$ and $p\leq 0.0001$, respectively). There were no statistical differences between the groups regarding total body mass, android and gynoid fats, bone mineral content, lean mass, caloric intake, triglycerides and fasting glycemia ($p>0.05$). Considering the climacteric symptoms, postmenopausal women presented more complaints of hot flashes and vaginal dryness (moderate to extremely severe, $p=0.056$ and $p=0.007$, respectively) and marginal significance in relation to sexual problems ($p=0.086$). BMI, serum triglycerides, and fasting glycemia were positively correlated with waist circumference, body mass, adipose mass, lean mass, android and gynoid fats. HDL cholesterol was negatively related to waist circumference, body mass, adipose mass, lean mass and android fat. The visual analogue scale of appetite was positively related to depressive mood, sexual problems and hot flashes. **Conclusions:** There were no statistically significant differences in total body mass, android and gynoid fats, bone mineral content, lean mass, caloric intake, triglycerides and fasting glycemia, possible because at the the beginning of postmenopausal period the possible changes in body composition are not impacting, which allows us to consider this period as a time window of opportunity for early interventions directed to lifestyle, preventing ailments such as atherogenic profile.

Keywords: Appetite; Body composition; Climacteric; Menopause.

LISTA DE TABELAS DO ARTIGO CIENTÍFICO

Table 1. Sample characterization – categorical variables.....	67
Table 2. Sample characterization – continuous variables.....	70
Table 3. Menopausal symptoms.....	72
Table 4. Correlations among variables.....	74

LISTA DE FIGURAS DA TESE

Figura 1. Fluxograma da busca na literatura.....	19
Figura 2. Sistema de Estadiamento do Stages of Reproductive Aging Workshop +10 (STRAW +10) para mulheres.....	21
Figura 3. Posição de fita métrica para a circunferência da cintura (abdominal) em adultos.....	24
Figura 4. Marco conceitual.....	39

LISTA DE FIGURAS DO ARTIGO CIENTÍFICO

Figure 1. Flow chart selection of participants.....	76
--	----

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AHA – Associação Americana de Cardiologia (do inglês, *American Heart Association*)

ACC – Faculdade Americana de Cardiologia (do inglês, *American College of Cardiology*)

AVC – Acidente Vascular Cerebral

BC – Composição corporal (do inglês, *Body Composition*)

BMI – Índice de Massa Corporal (do inglês, *Body Mass Index*)

CC – Circunferência da Cintura

CI – Cardiopatia Isquêmica

DAS – Diâmetro Abdominal Sagital

DCNT – Doenças Crônicas Não Transmissíveis

DCV – Doença Cardiovascular

DEXA – Densitometria por Dupla Emissão de Raios-X (do inglês, *Dual-energy X-ray absorptiometry*)

DM2 – *Diabetes mellitus* tipo 2

DLP – Dislipidemia

DMO – Densidade Mineral Óssea

DRI – Dietary Reference Intakes

DXA – Densitometria por Dupla Emissão de Raios-X (do inglês, *Dual-energy X-ray absorptiometry*)

FSH – Hormônio Folículo-Estimulante (do inglês, *follicle-stimulating hormone*)

HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica

IMC – Índice de Massa Corporal

LH – Hormônio Luteinizante

LPL – Lipoproteína Lipase

NAMS – Sociedade Norte-Americana de Menopausa (do inglês, *North American Menopause Society*)

PAS – Pressão Arterial Sistólica

PCR – Proteína C Reativa

RM – Ressonância Magnética

SHGB – Globulina de ligação de Hormônios Sexuais

SM – Síndrome Metabólica

STRAW +10 – Oficina de Estadiamento do Envelhecimento Reprodutivo (do inglês, *Stages of Reproductive Aging Workshop +10*)

RI – Resistência à Insulina

T – Testosterona

TC – Tomografia Computadorizada

TOS – Sociedade de Obesidade (do inglês, *The Obesity Society*)

TRH – Terapia de Reposição Hormonal

VET – Valor Energético Total

SUMÁRIO

RESUMO	5
ABSTRACT	7
LISTA DE TABELAS DO ARTIGO CIENTÍFICO	9
LISTA DE FIGURAS DA TESE	10
LISTA DE FIGURAS DO ARTIGO CIENTÍFICO	10
LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS	11
SUMÁRIO.....	13
CAPÍTULO I – INTRODUÇÃO.....	16
CAPÍTULO II - REVISÃO SISTEMATIZADA DA LITERATURA	18
1. ESTRATÉGIAS PARA LOCALIZAR E SELECIONAR AS INFORMAÇÕES	18
2. MENOPAUSA.....	20
<u> </u> Sintomas Físicos e Emocionais na Peri-Menopausa.....	20
<u> </u> Tratamento farmacológico na menopausa	22
3. CRITÉRIOS STRAW +10.....	23
4. ESTADO NUTRICIONAL NO CLIMATÉRIO	24
5. INTERVENÇÃO NUTRICIONAL NA MENOPAUSA	25
<u> </u> Escala Visual Analógica de apetite.....	26
6. ANTROPOMETRIA	26
<u> </u> Índice de massa corporal.....	26
<u> </u> Circunferência da cintura.....	27
7. MENOPAUSA E METABOLISMO.....	28
<u> </u> Obesidade.....	29
<u> </u> Dislipidemias	30
<u> </u> Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS)	31
<u> </u> Diabetes mellitus tipo 2 (DM2)	32

8.	ESTILO DE VIDA	33
	<u> </u> Sedentarismo.....	33
	<u> </u> Etilismo	34
	<u> </u> Tabagismo.....	34
9.	COMPOSIÇÃO CORPORAL.....	35
	<u> </u> Absorciometria por Raios-x de Dupla Energia (DXA)	35
	<u> </u> Alterações na composição corporal após a menopausa	37
	CAPÍTULO III	39
	JUSTIFICATIVA.....	39
	MARCO CONCEITUAL.....	40
	OBJETIVOS.....	41
	REFERÊNCIAS	42
	CAPÍTULO IV	51
	ARTIGO CIENTÍFICO.....	51
	CAPÍTULO V	78
	CONSIDERAÇÕES FINAIS	78
	PERSPECTIVAS	79
	CAPÍTULO VI.....	80
	ANEXOS.....	80

APRESENTAÇÃO

Esta tese será estruturada em seis capítulos:

Capítulo I – Introdução

Capítulo II – Revisão sistematizada da literatura

Capítulo III – Justificativa, Marco conceitual, Objetivos, Referências da revisão da literatura

Capítulo IV – Artigo científico

Capítulo V – Considerações finais e perspectivas futuras

Capítulo VI – Apêndices

CAPÍTULO I – INTRODUÇÃO

A transição menopausal marca um período de mudanças fisiológicas na vida da mulher que se aproxima de sua senescência reprodutiva. Estudos suportam a importância desta transição como um período de mudanças que pode influenciar a qualidade de vida e o envelhecimento saudável (Sioba, 2012).

Apesar do fato da menopausa sempre ter existido, no passado, o número de mulheres que viviam depois dela era pouco significativo. A vida média das mulheres no Império Romano, no Século I, era de apenas 25 anos, no século XV, era de 30 anos e somente na época Vitoriana a média subiu para os 45 anos. Estes dados indicam que poucas conseguiam atingir os 50 anos, idade que geralmente a menopausa ocorre (IBGE, 2010).

Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), atualmente a expectativa de vida no Brasil, é de 79,1 anos. Estima-se que 22.74.426 mulheres estejam situadas na faixa etária de 35 a 59 anos, sendo potencialmente mulheres que se encontram no climatério e menopausa (IBGE, 2015).

Devido ao fato das mulheres estarem apresentando maior longevidade e estarem mais esclarecidas, elas tendem a procurar os serviços de saúde relatando queixas relacionadas ao climatério, um momento de grandes transformações na dinâmica corporal feminina (Polotsky, 2010).

Climatério é o termo que designa o período que marca o fim do ciclo reprodutivo do organismo feminino. Caracteriza-se pela falência funcional dos ovários, que são responsáveis pela síntese de hormônios (estrogênio e progesterona) (IBGE, 2010).

As consequências da deficiência hormonal, especialmente de estrogênios, não se limitam apenas à interrupção permanente das menstruações (a última delas dá-se o nome de menopausa), mais do que isso, traz diversas mudanças psicossociais e orgânicas, modificando a qualidade de vida e também o risco de ocorrência de algumas doenças (Panazzolo, 2014). Existem substanciais evidências de que na perimenopausa há um ganho acelerado de gordura corporal total, com o predomínio na região abdominal, resultando em mudanças no fenótipo da distribuição de gordura das mulheres, do padrão ginecoide para o androide (Poehlman *et al.*, 1999).

A gordura abdominal pode ser considerada um órgão endócrino, devido a sua capacidade de secretar adipocinas e diversas substâncias, as quais estão intimamente

associadas ao desenvolvimento de doenças metabólicas, tais como resistência insulínica, Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e Dislipidemia (DLP) (Poehlman *et al.*, 1999).

No que se refere às doenças cardiovasculares, durante o menacme, a incidência de Cardiopatia Isquêmica (CI) feminina é cerca de três vezes menor do que a masculina. Após a menopausa, o risco cardiovascular feminino aumenta progressivamente, equivalendo-se ao do homem aos 75 anos, tornando-se a maior causa de óbito nestas mulheres (Panazzolo, 2014). Neste sentido, este trabalho pretendeu avaliar os efeitos do início da transição menopausal, sobre parâmetros antropométricos, níveis de atividade física, sintomas da menopausa, consumo calórico e apetite, composição corporal e o padrão de distribuição de gorduras, comparando transversalmente mulheres nos períodos pré e pós-menopáusicos.

CAPÍTULO II - REVISÃO SISTEMATIZADA DA LITERATURA

1. ESTRATÉGIAS PARA LOCALIZAR E SELECIONAR AS INFORMAÇÕES

Na busca literária, ressaltou-se os principais aspectos relacionados a alterações na composição corporal, DXA/DEXA e menopausa. Os estudos foram selecionados nas bases eletrônicas de dados: Pubmed/Medline, Lilacs/Bireme, Scielo. Na busca dos artigos foram usadas seguintes palavras para a pesquisa. *Menopause AND Body Composition (BC) AND Dual-energy X-ray absorptiometry (DXA)*. O período de busca se limitou aos últimos 10 anos (2007 a 2017).

Palavras-chave:

- Dual-Energy X-ray Absorptiometry (DXA)

- Body Composition (BC)

- Menopause

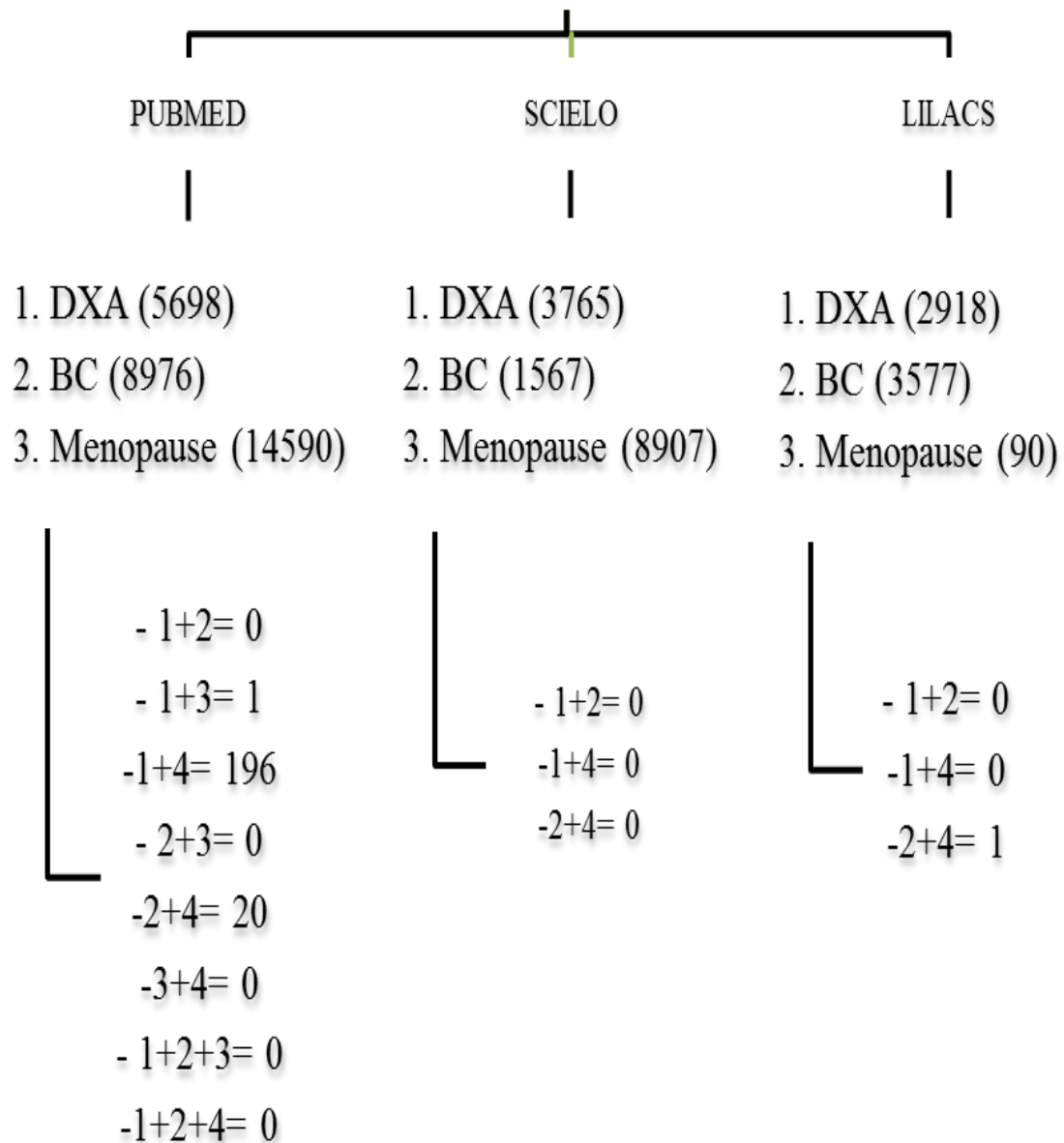


Figura 1. Fluxograma da busca na literatura

2. MENOPAUSA

O termo menopausa deriva do grego *men* (mês) e *pausis* (cessação). A menopausa reporta-se à última menstruação na vida da mulher, sendo este um momento único e marcante (Bastos, 2003) confirmada pela subsequência de um ano ininterrupto de amenorreia. Desta forma, a menopausa é um acontecimento que apenas pode ser definido de forma retrospectiva e usualmente ocorre entre os 45 e 55 anos (Pimenta *et al.*, 2007).

A Sociedade Americana de Menopausa (NAMS, 2013) divide a menopausa em três estágios:

- Perimenopausa: é o intervalo de tempo (geralmente vários anos) antes da menopausa natural, quando têm início as alterações corporais.
- Menopausa natural: é a menopausa que ocorre naturalmente, geralmente por volta dos 51 anos, e não é provocada por nenhum tratamento médico ou cirúrgico. É confirmada após 12 meses sem menstruação.
- Pós-menopausa: é o período após a menopausa.

Na menopausa a função endócrina do ovário diminui progressivamente. Com a diminuição dos níveis de estradiol, hormônio anti-mulleriano, progesterona e inhibina reduz-se o feedback negativo e a adenohipófise aumenta a produção de hormônio folículo-estimulante (FSH) e hormônio luteinizante (LH), este processo ocorre sensivelmente num período de dez anos antes da menopausa (Polotsky, 2010).

2.1 Sintomas Físicos e Emocionais na Peri-Menopausa

Os sintomas do hipoestrogenismo que acompanham a menopausa são diversos e podem variar pelo contexto sociocultural e familiar da mulher. A nível físico, verifica-se que as mulheres referem frequentemente o surgimento de afrontamentos que se caracterizam-se por calores que começam no peito e se alastram até a face, podem ser diurnos ou noturnos e incidem em cerca de 80 % das mulheres (Col, 2009).

Outros sintomas físicos frequentes são fadiga, dores articulares e musculares, cefaleias, palpitações, e vertigens (Dennerstein, 2004). A depressão é um dos sintomas mais frequentes na menopausa, sendo que estes revelam-se através da ansiedade, tensão muscular, preocupação excessiva, fadiga, irritabilidade, exaustão, perda de interesse, anedonia, diminuição da auto-estima, sensação de solidão e pela incapacidade generalizada (Fisher, 2012).

Relativamente à ansiedade, esta acarreta sintomas como insegurança, medo, apreensão e uma preocupação generalizada com a saúde futura (Gyllstrom, 2007).

Segundo Matthews (2009) apenas 10% das mulheres saudáveis desenvolve sintomas depressivos na menopausa, pois os sintomas descritos anteriormente afetam a mulher levemente, sendo que a maioria não corre riscos de ficar deprimida.

Em contrapartida, vários autores afirmam que uma percentagem significativa de mulheres pode experienciar, durante os primeiros anos da peri e pos-menopausa sintomas depressivos e cerca de 26% das mulheres experienciam-os mais de duas vezes durante o climaterio (Pimenta, Leal e Branco, 2007).

Freeman e colaboradores encontraram uma maior prevalência de sintomas de depressão, fogachos, fadiga em mulheres na transição menopausal do que no período premenopausa propriamente dito. No estudo conhecido como *Penn Ovarian Aging*, as mulheres foram avaliadas de forma longitudinal durante um período de 9 anos, preenchendo questionários de sintomas validados, avaliação de ciclos menstruais e perfil hormonal incluindo FSH, estrogênio e inibina (Freeman, 2007).

Flutuações de estrogênio foram associadas a dores e fogachos, dificuldade de dormir, perda da libido e secura vaginal foram associados aos estágios da menopausa, existindo uma piora de 11% de libido e 17% de secura vaginal quando comparada a perimenopausa com a pré-menopausa, com poder de análise de 80% (Bromberger, 2011).

Em um estudo transversal brasileiro "*Hormones and cardiovascular health in women*", foi avaliado a prevalência de sintomas físicos, psicológicos e aqueles relacionados à menopausa, bem como associação com sintomas psiquiátricos menores na perimenopausa, pré-menopausa e pós-menopausa entre 324 mulheres entre 36 e 62 anos.

Fogachos, suores noturnos e secura vaginal foram mais prevalentes nas mulheres na perimenopausa ($p \leq 0,001$), e a variável mais associada com sintomas psiquiátricos menores, foi o baixo nível educacional, perda de memória e irritabilidade, mostrando

que os mesmos podem representar fator de risco positivo para desordens psiquiátricas (Oppermann, 2012).

No *Study of Women's Health Across the Nation Mental Health Study* (SWAN MHS), Bromberger e colaboradores, ao avaliar mulheres na meia idade apresentavam sintomas de depressão maior determinados por uma história familiar positiva. A história familiar positiva teve relação com a depressão (OR 2,67 IC de 95% IC= 1,50–4,78) (Matthews, 2009).

No climatério, são exemplos de instrumentos específicos de avaliação da qualidade de vida o *Women's Health Questionnaire* (WHQ), o *Menopause-Specific Quality of Life Questionnaire* (MENQOL) e o *Menopause Rating Scale* (MRS). Um dos mais utilizados é o de Avaliação da Menopausa (do inglês, *Menopause Rating Scale – MRS*), instrumento validado e reconhecido para uso no Brasil e que possui 11 questões distribuídas em três domínios: sintomas somato-vegetativos, sintomas urogenitais e sintomas psicológicos. A resposta de cada questão é classificada em uma escala de severidade que varia de zero (ausência de sintoma) até quatro (sintoma muito severo) (De Lorenzi *et al.*, 2005).

2.2 Tratamento farmacológico na menopausa

O emprego da terapia de reposição hormonal (TRH) teve início na Alemanha em meados de 1937 e popularizou-se nos Estados Unidos a partir de 1950. O objetivo do tratamento era melhorar a qualidade de vida das mulheres na pós-menopausa. Desde então, publicações passaram a divulgar que além de prevenir e tratar os sintomas comuns da menopausa, o emprego de estrógenos e progestógenos proporcionaria benefícios adicionais (Piato, 2005b).

De acordo com Geber *et al.* (2001), as vias de administração mais comuns da TRH são a oral (mais comum, usada para tratamentos de longa duração, com absorção rápida e completa), intramuscular (geralmente usada para tratamentos de curta duração), transdérmica (propicia uma liberação lenta e constante do hormônio, diminui os efeitos colaterais relacionados ao trato gastrointestinal) e tópica (ação local sobre a vagina e uretra, mas, devido à intensa absorção, os níveis sistêmicos podem ser semelhantes aos obtidos com a administração oral).

3. CRITÉRIOS STRAW +10

O mais recente sistema de classificação para as etapas do envelhecimento reprodutivo baseia-se nos critérios estabelecidos pelo STRAW +10 (*Addressing the Unfinished Agenda of Staging Reproductive Aging*).

Os critérios STRAW +10 dividem a vida da mulher em três grandes fases: reprodutiva (estágio -5, -4, -3b, -3a), transição para a menopausa (estágio -2, -1) e pós-menopausa (estágio +1a, +1b, +1c, +2) (Tabela 1) (Harlow *et al.*, 2012).

Estas três fases incluem um total de dez estágios definidos de acordo com o último período menstrual, e em função das alterações da duração e regularidade dos ciclos menstruais; dos níveis séricos do Hormônio Folículo Estimulante (FSH), Hormônio Anti-Mülleriano (HAM) e inibina B; da contagem de folículos antrais e dos sintomas da menopausa (Harlow *et al.*, 2012)..

Este sistema de classificação permite não só uma pesquisa fácil de informação acerca dos efeitos para a saúde da qualidade e função ovárica em função do envelhecimento somático, como também serve de ferramenta clínica para as próprias mulheres e para os prestadores de cuidados de saúde, no sentido de melhor orientar a avaliação da fertilidade, as necessidades de contraceção e uma tomada de decisão na saúde da mulher na transição menopausal e no período após a menopausa (Harlow *et al.*, 2012).

		Menarca			PMF (0)					
Estágio	-5	-4	-3b	-3a	-2	-1	+1a	+1b	+1c	+2
Terminologia	REPRODUTIVA				TRANSIÇÃO MENOPAUSAL			PÓS-MENOPAUSA		
	Inicial	Pico	Tardio		Inicial	Tardio	Inicial		Tardio	
					Perimenopausa					
Duração	Variável				Variável	1-3 anos	2 anos (1+1)	3-6 anos	Até a morte	
CRITÉRIO PRINCIPAL										
Ciclo Menstrual	Variável a regular	Regular	Regular	Alterações sutis no fluxo e comprimento	Comprimento variável Diferenças persistente ≥ 7 dias no comprimento em ciclos	Intervalo de amenorréia ≥ 60 dias				
CRITÉRIO DE SUPORTE										
Endócrino			Baixo	Variável*	↑ Variável	↑ >25 IU/L**	↑ Variável	Estável		
FSH			Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Muito baixo		
AMH			Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Muito baixo		
Inibina B			Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Muito baixo		
Contagem de Folículos Antrais			Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Muito baixo	Muito baixo		
CARACTERÍSTICAS DESCRITIVAS										
Sintomas						Sintomas vasomotores Provável	Sintomas vasomotores Muito provável			Aumento dos sintomas de atrofia urogenital
* Coleta de sangue nos dias 2-5 do ciclo † = elevado ** Nível esperado aproximado com base em ensaios utilizando padrões internacionais atuais										

Figura 2. Sistema de estadiamento do Stages of reproductive aging workshop +10 (STRAW + 10) para mulheres. Fonte: Adaptado de PASSOS, 2017.

4. ESTADO NUTRICIONAL NO CLIMATÉRIO

O estado nutricional representa o alcance da demanda fisiológica por nutrientes de modo a manter as funções adequadas do organismo e expressa o equilíbrio entre ingestão e necessidade de nutrientes (Kim *et al.*, 2017).

A avaliação do estado nutricional possibilita o diagnóstico de distúrbios corporais e o risco para o desenvolvimento de doenças crônicas não-transmissíveis (DCNT) (Chandrasekaran e Neal-Perry, 2017)

Uma das ferramentas utilizadas para avaliar o estado nutricional são as medidas antropométricas como índice de massa corporal (IMC), circunferência da cintura (CC) e diâmetro abdominal sagital (DAS), que são indicadores do estado nutricional de fácil execução (Vasques *et al.*, 2010).

Na mulher climatérica, as alterações hormonais como a redução do estrogênio, podem interferir no estado nutricional devido às alterações de peso e na distribuição dos depósitos de gordura, contribuindo para o seu aumento na região abdominal (Gravena *et al.*, 2013).

5. INTERVENÇÃO NUTRICIONAL NA MENOPAUSA

A alimentação faz parte de uma abordagem integrada no climatério. Não existem recomendações nutricionais específicas para a menopausa, por isso a intervenção nestas mulheres baseia-se nas recomendações nutricionais já conhecidas (Mosca, 2007).

Relativamente à prevenção cardiovascular, foi publicado um documento pela *American Heart Association* que expõe as seguintes recomendações para a mulher (Mosca, 2007): um consumo elevado de fruta e de vegetais, de peixe (duas vezes por semana), de cereais integrais e alimentos ricos em fibra; limitar a ingestão de gordura saturada até 10% do valor energético total (VET), a de colesterol a 300 mg/dia e o menor consumo possível de gordura trans (inferior a 1% do VET) (Mosca, 2007). O consumo de sódio deve ser inferior 2,3g/dia. Em caso de excesso de peso ou de obesidade, a ingestão calórica deve ser restrita. Destaca-se o papel dos ácidos graxos ômega 3 na prevenção de arritmia cardíaca, na diminuição dos TG e da tendência trombótica e na melhoria da função endotelial (Abete, 2011).

Para controlar a dislipidemia, a ingestão de gordura saturada deve ser inferior a 7% do VET, e de colesterol inferior a 200mg/dia (Mosca, 2007).

A alimentação continua a ser a primeira linha de atuação para tratar pacientes com hipercolesterolemia (Hsia, 2007). No que tange à pressão arterial, esta deve ser inferior a 120/80 mmHg e pode ser controlada através de um peso corporal saudável, do aumento da atividade física, restrição de sódio e consumo aumentado de frutas e verduras (Mosca, 2007).

A prevenção da diabetes deve-se principalmente à prevenção do aumento de peso e obesidade, mas também a escolhas alimentares mais adequadas como a escolha de alimentos ricos em fibra e de origem vegetal e com menor índice glicémico (Jenkins, 2003).

Em relação à osteoporose na pós-menopausa, é recomendada uma ingestão de cálcio de 1,5g/dia e a prática diária atividade física. Ainda recomendado o cumprimento das *Dietary Reference Intakes* (DRI's) para as vitaminas D (5 mcg/d) e K (62 mcg/d), magnésio (260 mg/d) e sódio (2,3 g). Destaca-se ainda a redução do consumo de cafeína (McKee, 2005).

A perda de peso é recomendada para melhorar e prevenir problemas de saúde nas mulheres obesas pós-menopausa. Há um consenso geral de que a redução de peso

deve fazer parte de uma abordagem de primeira linha a pacientes com características de Síndrome Metabólica (SM) (Abete, 2011).

5.1 Escala Visual Analógica de apetite

A Visual Analogue Scale (VAS), em português traduzida como Escala Analógica Visual - EAV (NOBRE et al., 2006), é uma técnica utilizada para tradução de uma sensação subjetiva em uma medida quantitativa objetiva. A EAV geralmente tem a forma de uma reta com dois estados extremos. Uma linha com uma pergunta como “Como está sua fome agora?” e a resposta é “Eu estou sem nenhuma fome” em uma extremidade e, no outro extremo, “Eu nunca estive com tanta fome”. A escala tem a vantagem de ser fácil e rápida de usar, simples de interpretar, não exige do participante invocar seus próprios termos descritivos e é apresentada de forma padronizada, que pode ser comparada sob uma variedade de diferentes manipulações experimentais (STUBBS *et al.*, 2000).

6. ANTROPOMETRIA

6.3. Índice de massa corporal

O IMC é comumente utilizado em estudos de base populacional devido à sua fácil execução, baixo custo e pela relação com o risco de morbidade e mortalidade das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) (WHO, 2000).

Essa medida é calculada a partir da obtenção do peso (kg) dividido pela altura (m) ao quadrado (Cerv *et al.*, 2005). O IMC não reflete a distribuição de gordura corporal ou qualquer mudança ocorrida na composição corporal, logo deve ser correlacionado a outros indicadores antropométricos como a circunferência da cintura (Sampaio *et al.*, 2004).

6.4. Circunferência da cintura

Além de medir o IMC, recomenda-se medir a circunferência da cintura em adultos com excesso de peso e obesos para avaliar a obesidade abdominal. Uma circunferência da cintura de ≥ 40 polegadas (102 cm) para homens e ≥ 35 polegadas (88 cm) para mulheres é considerada elevada e indicativa de aumento do risco cardiometabólico (Jensen *et al.*, 2014)

A medição da circunferência da cintura é desnecessária em pacientes com IMC ≥ 35 kg/m², já que quase todos os indivíduos com este IMC também têm uma circunferência da cintura anormal e já estão em alto risco devido à sua adiposidade. A circunferência do paciente é uma medida da obesidade abdominal e fornece informações de risco cardiovascular e isso não é contabilizado pelo IMC (Simpson, 2007).

Os pacientes com obesidade abdominal (também chamada de adiposidade central, obesidade visceral, andróide ou masculina) apresentam maiores riscos de doenças cardíacas, diabetes, hipertensão, dislipidemia e doença hepática gordurosa não alcoólica (Janssen, 2004).

A circunferência da cintura é medida com uma fita flexível colocada em um plano horizontal ao nível da crista ilíaca como visto a partir da visão anterior (Figura 2).

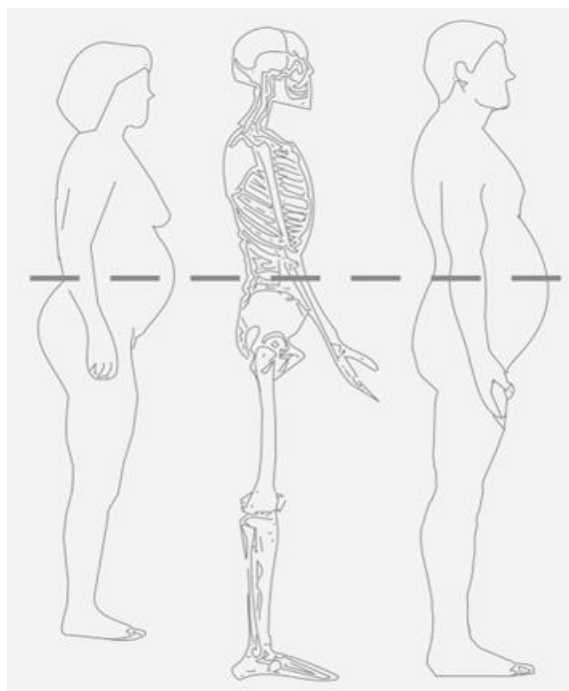


Figura 3. Posição de fita métrica para a circunferência da cintura (abdominal) em adultos.

Para medir a circunferência da cintura, localize o osso do quadril superior e o topo da crista ilíaca direita. Coloque uma fita métrica em um plano horizontal ao redor do abdômen ao nível da crista ilíaca. Antes de ler a fita métrica, certifique-se de que a fita é confortável, mas não comprime a pele e é paralela ao chão. A medida é feita no final de uma expiração normal.

Embora a absorciometria de raios-x de dupla energia (DXA), a tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (RM) proporcionem uma medida mais direta do que a circunferência da cintura para avaliar a distribuição da gordura corporal, elas são geralmente reservadas como ferramentas de pesquisa devido ao custo adicional (Gallagher, 2000). A medição da relação cintura-quadril não oferece nenhuma vantagem sobre a circunferência da cintura sozinha, é freqüentemente usada por clínicos e atualmente não é recomendada como parte da avaliação rotineira da obesidade pela *American Heart Association (AHA) / American College of Cardiology (ACC) / The Obesity Society (TOS)* (Gallagher, 2000).

7. MENOPAUSA E METABOLISMO

No Brasil, o processo de envelhecimento acontece de forma acelerada e vem provocando mudanças na sua estrutura populacional (IBGE, 2008). Prova disso é a expectativa de vida da mulher que é de 77,3 anos enquanto a dos homens é de 69,7 anos (IBGE, 2011). Segundo dados do IBGE, o aumento da expectativa de vida das mulheres faz com que as mesmas fiquem mais propensas às doenças crônicas que acometem cerca de 80,2% das mulheres idosas (IBGE, 2008).

Dentre as doenças crônicas, as cardiovasculares têm o seu risco aumentado em mulheres na faixa etária dos 50 aos 64 anos, mesmo período do climatério. Vários fatores podem contribuir com o surgimento ou piora das DCV como circunferência abdominal ≥ 80 cm, HDL-colesterol < 50 mg/dL, triglicérides ≥ 150 mg/dL, Pressão arterial ≥ 130 x ≥ 85 mmHg e glicemia de jejum ≥ 100 mg/dL, consumo de álcool e cigarro. O risco de morte por DCV em mulheres é de 53% (Frebasgo, 2010).

7.1. *Obesidade*

A associação entre obesidade e climatério tem sido objeto de estudo de vários autores. Alguns estudos sugerem que no climatério, há uma redistribuição de gordura para o tipo central (androide). Esse tipo de distribuição está associado à hipertensão, resistência à insulina e hiperinsulinismo, intolerância à glicose, hipertrigliceridemia, diminuição das concentrações séricas de HDL – colesterol e apolipoproteína A1 (ApoA1) e alterações da fibrinólise (Ley, 1992).

O hipoesrogenismo estaria basicamente implicado na modificação da distribuição da gordura corporal. Durante a menacne, o estrogênio estimula a atividade da lipase lipoprotéica, causando lipólise abdominal e acúmulo de gordura com padrão de distribuição ginecoide (Carpenter, 2011).

A gordura acumulada em quadril e coxas, diferentemente da visceral, se associa a um perfil glicídico e lipídico mais favorável, bem como a uma diminuição do risco cardiovascular e metabólico e a uma redução de citocinas inflamatórias (Sowers, 1996).

Com a menopausa, a diminuição da lipólise abdominal permite maior acúmulo de gordura abdominal, esta reconhecidamente implicada em maior risco cardiovascular, câncer de endométrio e de mama (Levis, 2010). Em suma, o estrogênio e seus receptores estariam envolvidos no balanço energético, no metabolismo lipídico e glicídico (Carpenter, 2011).

Com o progredir da idade portanto, há uma mudança na composição corpórea, assim, ocorre aumento do tecido adiposo, reduz-se a massa magra e óssea, além de haver uma acomodação relativa do fluído extracelular (Shi, 2009).

Trabalho de Sowers observou que a idade e concentrações elevadas de hormônio folículo estimulante (FSH) se associaram com o incremento da relação cintura/quadril. As mulheres mais idosas apresentaram maior aumento da circunferência da cintura abdominal em relação à circunferência do quadril. Houve aumento do peso corporal, caracterizado pela expansão do compartimento da massa gorda e redução do compartimento da massa magra (Sowers, 1996).

Lovejoy *et al.* (2008), em estudo longitudinal com 156 mulheres na perimenopausa com objetivo de avaliarem mudanças na composição corporal, distribuição da gordura e balanço energético, concluíram que o climatério esteve associado a aumento de gordura corporal total.

7.2. *Dislipidemias*

Os mecanismos através dos quais a diminuição dos níveis plasmáticos de estrógeno endógeno altera os níveis das lipoproteínas circulantes ainda não são completamente conhecidos (Oliveira, 2008).

Alguns autores (Wild, 1995) acreditam que o estrógeno aumenta a síntese hepática de apolipoproteína B-100 (receptor de LDL) que, por sua vez, aumenta a captação de colesterol LDL pelo fígado, diminuindo os níveis circulantes deste; ocorre também um aumento de atividade da enzima lipase lipoprotéica, com aumento dos níveis colesterol HDL e diminuição dos níveis de triglicerídeos séricos (Wild, 1995). O estradiol estaria também envolvido no aumento da produção de apolipoproteína A (ApoA1) pelo fígado, que é o principal constituinte protéico do colesterol HDL (Wild, 1995).

Como conseqüência desta cadeia de eventos, pode-se afirmar que uma proporção de mulheres experimentará uma alteração dos níveis dos lipídios sanguíneos com o advento do climatério, e que este evento só poderá ser prevenido se existirem outros fatores que possam ser controlados e que tornem as mulheres menos vulneráveis à referida alteração dos lipídios (Oliveira, 2008).

Em estudo realizado na Itália, com 9.309 mulheres, observou-se durante período perimenopausal aumento significativo nas taxas de colesterol total (4,4%), LDL (4,0%) e triglicerídeos (3,2%), sem mudança significativa no HDL (De Aloysio, 1999).

Mesalić *et al.* (2008) em estudo com mulheres menopausadas observaram elevação não-significativa ($p>0,05$) das concentrações de colesterol total, VLDL, LDL e triglicerídeos, com resultados estatisticamente significativos na redução de HDL e elevação de apolipoproteína B, diminuição do catabolismo das LDL pelo menor número de receptores hepáticos.

Essa situação está frequentemente associada à maior proporção das LDL pequenas e densas, substâncias mais susceptíveis a alterações oxidativas e com maior potencial de aterosclerose. Diversos estudos sugerem que os níveis séricos de lipoproteína A (LpA) constitui um fator de risco no desenvolvimento de doença aterosclerótica (Austin, 1998).

7.3 Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS)

O aumento da pressão arterial sistólica (PAS) com o envelhecimento é causado principalmente pelo aumento da rigidez vascular das grandes artérias em combinação com alterações ateroscleróticas na parede vascular. A PAS aumenta mais nas mulheres envelhecidas em comparação com os homens, e isso pode estar relacionado às alterações hormonais ocorridas durante a menopausa (Burt, 1995; Staessen, 2001).

Vários outros fatores relativos aos hormônios como o relativo aumento nos níveis de andrógenos, maior sensibilidade ao sal, aumento de peso, aumento da resistência a insulina, entre outros, têm um efeito aditivo no aumento da pressão arterial durante a transição da menopausa (Coylewright, 2008).

O declínio na relação estrogênio/andrógeno dilui os efeitos vasorelaxantes dos estrogênios na parede vascular e promove a produção de fatores vasoconstritores como endotelina (Reckelhoff, 2004).

Tanto os esteróides sexuais masculinos como femininos têm efeito regulador sobre o Sistema Renina-Angiotensina (SRA) e afetam a produção de angiotensinogênio e o metabolismo do sódio. O declínio nos níveis de estrogênio em torno da menopausa causa uma regulação positiva do SRA com um aumento na atividade da renina plasmática (Conen *et al.*, 2007).

Trabalhos sugerem existência de relação entre a menopausa e o desenvolvimento de HAS. Em coorte com 315 mulheres com idade e IMC pareados com indivíduos masculinos, observou-se que as mulheres menopausadas apresentaram elevação de 5 mmHg na pressão arterial sistólica (PAS) ao longo de 5 anos de seguimento. O aumento exclusivo da PAS demonstra provável redução na complacência vascular nessas pacientes (Coylewright, 2008).

Estudo com 18 mil italianas com idade entre 46 a 59 anos observou aumento significativo, porém clinicamente pequeno, tanto na PAS quanto na PAD de 3,1 e 3,4 mmHg após a menopausa, independentemente de idade, IMC, tabagismo e uso de TH (Zanchett, 2005).

A menopausa frequentemente se associa à obesidade abdominal e aumento da resistência insulínica, desencadeando mudanças funcionais no endotélio vascular, caracterizadas pela diminuição da síntese de substâncias vasodilatadoras, entre elas o

óxido nítrico, a prostaciclina e a perda da capacidade de impedir a síntese de endotelina (ação vasoconstritora) (Coylewright, 2008).

Todavia, pelo fato de haver predomínio do aumento da pressão arterial em mulheres acima dos 60 anos, sugere-se que a deficiência estrogênica após a menopausa possa não ser a causa primária ou única na gênese da HAS. O aumento nos níveis androgênicos pode ser importante na fisiopatologia da hipertensão arterial (Sowers, 2005).

7.4 *Diabetes mellitus tipo 2 (DM2)*

O mecanismo por trás do aumento da prevalência de DM2 entre as mulheres após a menopausa ainda não é clara, embora o motivo mais provável para esta associação pode ser a duração da exposição ao estrogênio endógeno. Além disso, as algumas mulheres com menopausa precoce também pode ter exposições mais prolongadas as mudanças hormonais (Shen *et al.*, 2017).

De fato, mudanças endócrinas, especialmente o declínio do estradiol, durante a transição pré-menopausa para a menopausa parece ser relacionado. Estudos em ratos ovariectomizados mostraram níveis mais elevados de glicose de jejum e níveis mais baixos de insulina em comparação com ratos normais (Shen *et al.*, 2017).

Mulheres com ooforectomia bilateral apresentaram maior prevalência de síndrome metabólica, se sabe-se que essas podem apresentar maior risco para desenvolver DM2 (Dorun, 2008). Os efeitos diretos do estrogênio sobre pâncreas, os efeitos indiretos sobre os corticosteróides e sob a sensibilidade ao glucagon, parecem contribuir (Godsland, 2005).

A obesidade abdominal associada à resistência à insulina contribuem para o desenvolvimento da diabetes tipo II e aumento do risco cardiovascular (Orsatti *et al.*, 2008).

Estudos longitudinais mostram que o aumento da atividade física reduz o risco de desenvolvimento de DM2, independente do grau de adiposidade. O exercício aeróbico de leve a moderada intensidade, em conjunto com leve perda de peso e dieta, saudável, diminui em 50% o risco de indivíduos com intolerância à glicose evoluírem para diabetes (BRASIL, 2008).

8. ESTILO DE VIDA

8.1. Sedentarismo

Nas últimas décadas, estamos testemunhando uma mudança demográfica: o aumento da expectativa de vida implica um aumento no número de idosos (Parker, 2010). Muitos autores já falam em uma sociedade marcada pelo envelhecimento, em que a população acima de 65 anos vai dobrar nos próximos anos, atingindo 31,9% da população em 2049 (Castillo, 2005).

Baixos níveis de atividade física estão relacionados com o risco aumentado de doenças tais como os câncer de cólon e mama, doença isquêmicas, obesidade, hipertensão entre outros (Humpel, 2002).

A literatura tem alertado para uma tendência de declínio na atividade física, especialmente na população feminina (Aldrighi, 2002), em particular nos anos que se seguem à menopausa.

Pouco ainda se conhece acerca do papel da atividade física na preservação da capacidade funcional nos anos que se seguem à menopausa (Schroder, 2004; Humpel, 2002). De modo promissor, pesquisas têm apontado, inclusive, para um possível efeito benéfico da atividade física no alívio da sintomatologia climatérica, principalmente no que se refere aos sintomas vasomotores. Estes interferem no cotidiano das mulheres no climatério, dificultando o sono, o trabalho, causando desconforto e maiores níveis de estresse que acabam por comprometer a qualidade de vida (De Lorenzi, 2005; Lorenzi, 2009; Lorenzi, 2006; Daley, 2009).

Entre os principais instrumentos destaca-se o Questionário Internacional de Atividade Física (do inglês, *International Physical Activity Questionnaire – IPAQ*), já validado no Brasil, que objetiva estimar o dispêndio energético semanal de atividades físicas relacionadas com o trabalho, transporte, tarefas domésticas e lazer, realizadas por, pelo menos, 10 minutos contínuos, com intensidade moderada e vigorosa, durante uma semana normal/habitual, podendo ser aplicado como recordatório dos últimos sete dias. Para realizar essa classificação soma-se a frequência e a duração dos diferentes tipos de atividades (caminhada + moderada + vigorosa) (De Lorenzi, *et al.*, 2005).

8.2. *Etilismo*

O uso abusivo do álcool é um fator de risco para várias diversas doenças, que incluem a hipertensão, infarto agudo do miocárdio, cardiomiopatia, arritmia cardíaca, cirrose hepática, entre outras (WHO, 2011). As mulheres apresentam peculiaridades que parecem resultar em efeitos deletérios do álcool, tais como níveis séricos da enzima álcool-desidrogenase mais baixos, maior produção de gordura em relação à água corpórea, isso faz com que alcancem maior alcoolemia por dose ingerida corrigida pelo peso do que os homens, além de variações da metabolização do álcool nas diferentes fases hormonais (BRASIL, 2008).

O Global Atlas on Cardiovascular disease prevention and control, da OMS, apresentou o consumo global de álcool e suas consequências para a saúde, e aproximadamente 4,5% de todas as mortes no mundo são atribuídas ao álcool (WHO, 2011).

8.3. *Tabagismo*

O hábito de fumar aumenta o risco de morte por DCV em 31% em mulheres expostas ao tabaco no trabalho ou no lar e é considerado o principal fator de risco modificável de morbimortalidade cardiovascular (Fernandes *et al.*, 2008).

O tabagismo pode influenciar na antecipação da menopausa e a explicação seria pela deficiência do estrogênio potencialmente causada pelo fumo. Além de antecipar os sintomas do climatério, o fumo também exerce influência sobre as lipoproteínas e sobre as paredes dos vasos, propiciando, dessa forma, o desenvolvimento de doenças como a coronariana isquêmica e a cerebrovascular (Aldrighi *et al.*, 2005).

O fumo, entre seus diversos efeitos nocivos, no climatério, também estimula o sistema nervoso central, provoca ansiedade e depressão, aumento do estresse oxidativo e destruição celular, induz o envelhecimento precoce, promove aumento da excreção de cálcio e está relacionado à etiologia de diversos tipos de câncer (BRASIL, 2008).

9. COMPOSIÇÃO CORPORAL

As aferições da composição corporal são de grande importância para o diagnóstico e controle de várias enfermidades. A sua avaliação permite informações sobre gastos e reservas de energia, massa protéica, estado mineral do esqueleto e estado relativo da hidratação. Sua aplicação se estende à avaliação nutricional, estudos de crescimento e desenvolvimento, medicina esportiva e monitoração da eficácia de intervenções terapêuticas nos tecidos corpóreos (Yanovski, 1996.)

A análise de bioimpedância constitui um método de aferição da composição corpórea. Apresenta a vantagem do baixo custo, podendo ainda ser repetida inúmeras vezes. Esses métodos limitam-se à análise de apenas dois compartimentos: o tecido adiposo e a massa não adiposa (Yanovski, 1996).

A quantificação dos compartimentos corpóreos, quais sejam, gordura, massa livre de gordura, água e mineral é fundamental para o estudo da composição corpórea. Outros métodos fornecem informações mais detalhadas, como análise por ativação de nêutrons e técnica de diluição isotópica, porém estão disponíveis apenas em laboratórios de pesquisa (Heymsfield, 1990).

A contribuição da tomografia computadorizada, ultrassom e ressonância nuclear magnética consiste na avaliação da composição tecidual em distintos compartimentos anatômicos obtidos por cortes de imagens. Esta técnica transforma estes cortes em imagens tridimensionais que possibilitam a reconstrução de massa gorda e volume muscular (Blake, 1999).

9.1. Absorciometria por Raios-x de Dupla Energia (DXA)

Desde sua introdução em 1987, a absorciometria por raios-x de dupla energia (DXA) tem sido a técnica mais utilizada para avaliação da densidade mineral óssea (DMO). A sua ampla aplicação na prática clínica deve-se à sua alta acurácia, utilização de baixa dose de irradiação e capacidade de medir a massa óssea em diferentes partes do esqueleto. Assim, a densitometria óssea se tornou um instrumento essencial para avaliação de pacientes com risco de osteoporose (Heymsfield, 1990).

Em adição, a técnica da DXA tem sido aplicada com sucesso na mensuração da composição corpórea, por ser um método não invasivo, relativamente de baixo custo e

por apresentar boa aceitação por parte do paciente. Esta técnica apresenta também a vantagem de separar o osso da massa gorda e massa livre de gordura (Pierson,1997).

A análise da composição corpórea pelo DXA consiste em medir a razão de atenuação das emissões de alta e baixa energia, gerada nos tecidos moles à medida que as emissões de fonte de raio-x passam pelo corpo (Blake,1999, Pierson,1997).

A quantidade de tecido mole é calculada pela diferença entre a massa total e o conteúdo ósseo naquele ponto. O peso do corpo representa a soma dos tecidos moles com o conteúdo mineral ósseo (Pierson,1997).

A massa gorda representa a quantidade de triglicerídeos armazenados no corpo e a massa magra, a soma de proteínas, glicogênio e água intracelular e extracelular. Como não se analisa a medida de água separada da composição corpórea, o conteúdo de água é apenas presumido . Para esta análise, o corpo é dividido em tronco, pernas e braços (Blake,1999).

A precisão das medidas de cada uma destas regiões não é tão boa quanto à precisão da medida do corpo total e tende a ser menor quanto maior for o peso do paciente, o que torna a avaliação regional problemática em indivíduos muito obesos (Pierson,1997).

A medida da massa magra inclui a água corporal, os órgãos internos (intestino, fígado, etc) e a massa muscular. Como, em condições normais as massas de água corporal e dos órgãos internos são constantes, qualquer variação da massa magra pode ser atribuída à variação da massa muscular (Kiebzak, 2000).

É importante salientar que a água corporal está incluída no compartimento da massa magra porque distúrbios da hidratação que são observados nas insuficiências cardíaca, renal e hepática, síndromes nefróticas, diabetes e envelhecimento (menor hidratação dos tecidos e substituição por fibrose), podem alterar os valores obtidos, não devendo ser interpretados como alteração de massa muscular (Lukaski, 1999).

Existem inúmeras aplicações clínicas do estudo da composição corporal, particularmente, no tratamento da obesidade e da anorexia nervosa, reabilitação motora de doenças neuromusculares e em avaliações nutricionais (Biller, 2000).

O aparelho de densitometria apresenta algumas limitações técnicas: permite a avaliação de indivíduos com percentual de gordura entre 4% e 50 %, com no máximo 135 kg, e medida da altura do abdomen, com o paciente deitado, de até 30 cm, perdendo muito sua precisão a partir destes limites (Toth, 2000).

Os valores de normalidade para a composição corporal dependem de sexo, idade, raça e atividade física. Os atletas buscam padrões mais restritos, como 10-12 % de gordura corporal, dependendo de sua modalidade esportiva e da intensidade de seu treinamento. No entanto, em termos de saúde, o risco do surgimento de doenças como diabetes mellitus, hipertensão, infarto do miocárdio e aterosclerose aumenta muito a partir de 25% de massa de gordura para os homens e 30% para as mulheres (Sites, 2000).

A avaliação por DXA também pode determinar a composição regional, permitindo o estudo particularizado de braços, pernas, tronco e abdome. A adiposidade abdominal, que está relacionada a resistência insulínica, dislipidemia e hipertensão arterial, representa um risco adicional para doença cardiovascular e diabetes (Fox, 2000).

Outras aplicações do estudo da composição corporal incluem a monitorização das alterações de massa magra e de gordura esperadas nos pacientes em uso de hormônio de crescimento, corticosteróides, esteróides sexuais e drogas antiretrovirais (Fornetti, 1999).

O exame, por ser não-invasivo, é muito simples para o paciente, não requer nenhum preparo e tem duração de 10-15min. A radiação é extremamente baixa, semelhante à radiação ambiental que recebemos num dia de sol, podendo ser repetido quantas vezes for necessário (Lukaski, 1999).

Os coeficientes de variação (CV%) dos parâmetros avaliados na composição corporal são comparáveis aos obtidos nos exames de densitometria da coluna lombar e fêmur, em torno de 1 a 1,5%, oferecendo boa reprodutibilidade de resultados. Apenas a massa de gordura apresenta um CV% um pouco mais elevado, em torno de 3%, provavelmente relacionado à heterogeneidade dos tecidos moles em pacientes obesos (Kiebzak, 1999).

9.2. Alterações na composição corporal após a menopausa

A partir da transição da menopausa constata-se uma redistribuição da gordura, com aumento da deposição de tecido adiposo na região abdominal, sendo menos considerável nas zonas subcutâneas). A associação da menopausa com a obesidade abdominal é independente da idade e resulta do déficit de estrogênio e de uma predominância progressiva de testosterona (Mathan, 2008).

O estrogênio promove a lipólise e inibe a lipogênese nos adipócitos viscerais, através da estimulação do RE α . Estimula a atividade da lipoproteína lipase (LPL) nos adipócitos femorais, promovendo a acumulação da gordura glúteo-femoral (Hirschberg, 2012).

Níveis reduzidos da globulina de ligação de hormônios sexuais SHBG conduzem a maiores concentrações de testosterona livre (T), a qual favorece igualmente, a deposição visceral (Mathan, 2008). Estudos verificam que a perda de peso, independentemente da composição da dieta, influencia as concentrações de T, ao aumentar os níveis de SHBG nas mulheres (Morisset, 2008) .

O tecido adiposo intra-abdominal apresenta características adipogênicas, metabólicas, pró-aterogênicas e pró-trombóticas, de modo que, a adiposidade central conduz à resistência à insulina (RI), níveis elevados de ácidos graxos livres, risco aumentado de problemas cardiovasculares, determinadas neoplasias e outras complicações como a SM (Brown, 2006) .

O aumento da gordura intra-abdominal associa-se a níveis aumentados do inibidor do ativador do plasminogênio do tipo tecidual, da interleucina 6 e da proteína C reativa (PCR), os quais contribuem para a um maior risco de desenvolver doenças coronárias e DM2, em mulheres na pós-menopausa (Cassidy, 2005).

CAPÍTULO III

JUSTIFICATIVA

Estudos sugerem que as modificações hormonais na pós-menopausa estão associadas a mudanças na composição e na redistribuição de gordura corpórea. A redistribuição de gordura corporal no período da pós-menopausa resultaria de variações hormonais, devido ao hipoestrogenismo que se instala. Como o estrogênio não estaria executando a sua função de distribuição de gordura corporal ginecoide, o androgênio se sobressairia (predomínio relativo) e modificaria este padrão de distribuição para androide. A tendência a partir dessa fase da vida parece ser o aumento da gordura abdominal em detrimento da gordura periférica. A proporção entre massa magra e massa gorda também parece se modificar após a menopausa. Entretanto, há dados divergentes se estas alterações estão ligadas somente às modificações hormonais da menopausa ou ao processo de envelhecimento, justificando o presente estudo.

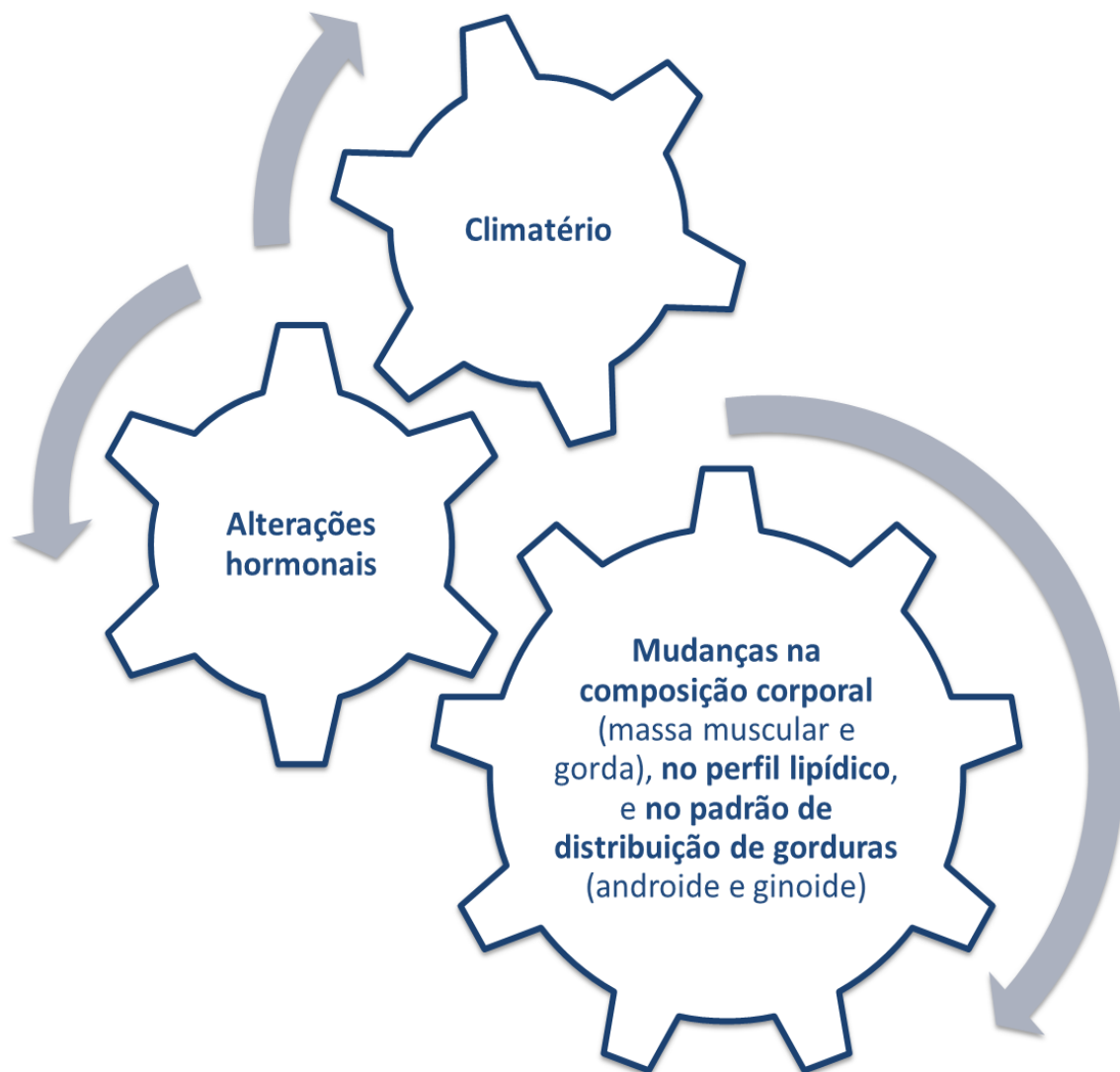
MARCO CONCEITUAL

Figura 4. Marco conceitual.

OBJETIVOS

Objetivo geral

- Este trabalho pretendeu avaliar os efeitos do início da transição menopausal, sobre parâmetros antropométricos, níveis de atividade física, sintomas da menopausa, consumo calórico e apetite, composição corporal e o padrão de distribuição de gorduras, comparando transversalmente mulheres nos períodos pré e pós-menopáusicos.

Objetivos específicos

- Avaliar parâmetros de metabolismo lipídico (níveis séricos de colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicerídeos) e níveis glicêmicos de mulheres na pré e na pós-menopausa, medidos por métodos colorimétricos;
- Comparar os percentuais de gordura corporal (androide e ginoide), medidos por absorciometria de raios-x de dupla energia, em mulheres na pré e na pós menopausa;
- Estimar a severidade dos sintomas da menopausa pelo instrumento Escala de Avaliação da Menopausa;
- Evidenciar possíveis correlações entre as variáveis estudadas em mulheres na pré e na pós-menopausa.

REFERÊNCIAS

ABETE I, *et al.*, Obesity and metabolic syndrome: potential benefit from specific nutritional components. Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD. N.21 Suppl 2:B1-15.2011

ALDRIGHI JM, ALDRIGHI CMS, ALDRIGHI APS. Alterações sistêmicas do climatério. Rev Bras Med.n.59 v.4 p.15-21. 2002.

ALDRIGHI, J. M. *et al.* Tabagismo e antecipação da idade na menopausa. Rev Assoc Med Bras, v. 5, p. 51-53. 2005.

AMERICAN HEART ASSOCIATION; National Heart, Lung, and Blood Institute. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Circulation., v. 112, n. 17, p. 2735-2752, 2005.

AUSTIN MA, *et al.*, Low-density lipoprotein subclass patterns and risk of myocardial infarction. JAMA n.260, v.13 p.1917-21.1988.

BASTOS, M. Sorria você está na menopausa: Manual de terapia natural para a mulher (1ª ed.) 2003.

BERBER, A. *et al.* Anthropometric indexes in the prediction of type 2 diabetes mellitus, hypertension and dyslipidaemia in a mexican population. Int J Obes Relat Metab Disord, v. 25, n. 12, p. 1794-1799. 2001.

BHALLA AK. Management of osteoporosis in a pre-menopausal woman. Best practice & research Clinical rheumatology. V.3, n.24, p.313-27.2010.

BILLER BMK, *et al.* Withdrawal of long-term physiological growth-hormone administration: differential effects on bone density and body composition in men with adult-onset GH deficiency. J Clin Endocrinol Metab v.85 p. 970-976.2000.

BLAKE GM, WAHNER HE, FOLGEMAN I: The evaluation of osteoporosis: dual energy x-ray and ultrasound in clinical practice. p.313-46.1999.

BLAKE J. MENOPAUSE: evidence-based practice. Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology. v.20,v.6,p.799-839. 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Manual de atenção à mulher no climatério/menopausa. Brasília (DF), Ministério da Saúde, 2008.

BROMBERGER JT, KRAVITZ HM, CHANG Y-F, CYRANOWSKI JM, BROWN C, MATTHEWS KA. Major depression during and after the menopausal transition: Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Psychol Med [Internet]* ;41(9):1879–88. 2011.

BROWN LM, CLEGG DJ. Central effects of estradiol in the regulation of food intake, body weight, and adiposity. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*. n.122.p.65-73.2010.

BROWN TJ. Health benefits of weight reduction in postmenopausal women: a systematic review. *The journal of the British Menopause Society*.v.4, n,12. 2006.

BURT VL, *et al.* Prevalence of hypertension in the US adult population. Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1991. *Hypertension*. N. 25. p. 305-13. 1995.

CARPENTER JS, BYRNE MM, STUDDTS JL. Factors related to menopausal symptom management decisions. *Maturitas*. n.1, v.70,p.10-5.2011.

CASSIDY A. Diet and menopausal health. *Nursing standard (Royal College of Nursing (Great Britain):1987)*.n.29, v.19, p.44-52. 2005

CASTILLO MJ *et al.*. Improvement of physical fitness as anti-aging intervention. *Med Clin (Barc)* 2005; n.124: p.146-55. 2005.

CHUANG Y. C. *et al.* Waist -to- thigh ratio can also be a better indicator associated with type 2 diabetes than traditional anthropometrical measurements in Taiwan population. *Ann Epidemiol*, v. 16, n. 5, p. 321-331. 2006.

COL NF, *et al.*, Duration of vasomotor symptoms in middle-aged women: a longitudinal study. *Menopause [Internet]*.; v.16 n.3 p.453–7. 2009. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov> acesso em 16 de jul, 2017.

COLLABORATIVE GROUP FOR RESEARCH OF THE CLIMACTERIC IN LATINAMERICA. The US National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III): prevalence of the metabolic syndrome in postmenopausal Latin American women. *Climacteric*, v. 10, n. 2, p. 164-179. 2007.

CONEN D *et al.* Blood pressure and risk of developing type 2 diabetes mellitus: The Women's Health Study. *Eur Heart J*. p.2937-43. 2007.

COYLEWRIGHT M, RECKELHOFF JF, OUYANG P. Menopause and hypertension: an age-old debate. *Hypertension*. 2008;n.51,v.4, p.952-9. 2008.

DALEY AJ, STOKES-LAMPARD H, MACARTHUR C. Exercise to reduce vasomotor and other menopausal symptoms: a review. *Maturitas* 2009; n.63, v.3, p.176-80. 2009.

DE ALOYSIO *et al.*, The effect of menopause on blood lipid and lipoprotein level. The Icarus Study Group. *Atherosclerosis*. n.147, v.1.p147-53. 1999.

DE LORENZI DRS, BARACAT EC. Climatério e qualidade de vida. *Femina*. n.33, v.12, p.903-9. 2005.

DE LORENZI DRS, *et al.*. Fatores Associados à qualidade de vida na pós-menopausa. *Rev Assoc Med Bras*. n.52, v.5, p.312-15.2006.

DENNERSTEIN L, GUTHRIE JR, CLARK M, LEHERT P, HENDERSON VW. A population-based study of depressed mood in middle-aged, Australian-born women. *Menopause* [Internet]. n.11,v.5,p.563-8. 2004. Disponível em <http://content.wkhealth.com/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00042192-200411050-00011> acesso em 16 de jul, 2017.

DORUM A, *et al.* Bilateral oophorectomy before 50 years of age is significantly associated with the metabolic syndrome and Framingham risk score: a controlled, population-based study (HUNT-2). *Gynecol Oncol*, n. 109, p. 377-383.2008.

ELLIS KJ. Human body composition: in vivo methods. *Physiol Rev* 80: 650-671. 2000.

FERNANDES, *et al.* I Diretriz Brasileira sobre Prevenção de Doenças Cardiovasculares em Mulheres Climatéricas e a Influência da Terapia de Reposição Hormonal (TRH) da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) e da Associação Brasileira do Climatério (SOBRAC). *Arq Bras Cardiol*, v. 91, n. 1, p. 1-23. 2008.

FISHER TE, CHERVENAK JL. Lifestyle alterations for the amelioration of hot flashes. *Maturitas*. n.71, v.3, p.217-20. 2012.

FORNETTI WC, PIVARNIK JM, FOLEY JM, FIECHTNER JJ . Reliability and validity of body composition measures in female athletes. *J Appl Physiol* v.87, p.1114-1122. 1999.

FOX KM, *et al.*. Loss of bone density and lean body mass after hip fracture. *Osteoporos Int* v.11. p.31-35. 2000

FREBASGO. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Manual de Orientação em Climatério, 2010. Disponível em: www.febrasgo.org.br Acesso em: 17 jul, 2017

FREEMAN EW, SAMMEL MD, LIN H, GRACIA CR. Symptoms Associated with Menopausal Transition and Reproductive Hormones in Midlife Women. *Am J Obstet Gynecol*.n.110 v.2, p.230-40.2007.

GALLAGHER *et al.* Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. *Am J Clin Nutr*. 72(3): 694, 2000.

Geber, S., Ramos, F. R., Sampaio, M. Estrogênios, progestogênios e androgênios. Em A. F. Camargos, V. H. Melo (Eds.), *Ginecologia Ambulatorial*, (pp.119-196). Belo Horizonte: Coopmed.2001

GHARAKHANLOU, R. *et al.* Medidas antropométricas como preditoras de fatores de risco cardiovascular na população urbana do Irã. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 98, n. 2, p. 126-135. 2012.

GODSLAND I. Oestrogens and insulin secretion. *Diabetologia* n. 48, p.2213–20. 2005.

GRAVENA, *et al.* Sintomas climatéricos e estado nutricional de mulheres na pós-menopausa usuárias e não usuárias de terapia hormonal. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. v. 35, n.4, p.178-84. Abr. 2013.

GYLLSTROM ME, SCHREINER PJ, HARLOW BL. Perimenopause and depression: strength of association, causal mechanisms and treatment recommendations. *Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology*. p. 275–92. 2007.

HAAPANEN, *et al.* Association of leisure time physical activity with the risk of coronary heart disease, hypertension and diabetes in middle-aged men and women. *International Journal of Epidemiology*, London, v.26, n.4, p.739-747, 1997.

HARDMAN, A. E. Exercise in the prevention of atherosclerotic, metabolic and hypertensive diseases: a review. *Journal of Sports Sciences*, London, v.14, n.3, p.201-218, 1996.

HARLOW *et al.*, Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Menopause*, n. 4. vol. 19, 2012.

HEYMSFIELD S, *et al.* Appendicular skeletal muscle mass: measurement by dual photon absorptiometry. *Am J Clin Nutr*.v.52,p.214-8.1990.

HIRSCHBERG AL. Sex hormones, appetite and eating behaviour in women. *Maturitas*. 3, v.71,p.248-56. 2012.

HOFFER EC, MEADOR CK, SIMPSON DC. Correlation of whole-body impedance with total body water volume. *J Appl Physiol*.p. 531-534. 1969.
Hormones and cardiovascular health in women. *Human reproduction update*.; v.5, n.5, p. 483-97. 2006.

HSIA J, *et al.* Compliance with National Cholesterol Education Program dietary and lifestyle guidelines among older women with self-reported hypercholesterolemia. *The Women's Health Initiative. The American journal of medicine*.v.5, n.113, p.384-92. 2007.

<http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00042192-20120300> acesso em 16 de jul, 2017.

<http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaoodevida>. acesso em 16 de jul, 2017.

<http://www.journals.cambridge.org/abstractS003329171100016X> acesso em 16 de jul, 2017.

HUMPEL N, OWEN N, LESLIE E. Environmental factors associated with adults participation in physical activity - a review. *Am J Prev Med.* 2002;22(3):188-99.2002

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Diretoria de Pesquisas. Coordenação de População e Indicadores Sociais. Gerência de Estudos e Análises da Dinâmica Demográfica [Internet]. Brasil: tábua completa de mortalidade - 2010. Rio de Janeiro (RJ): IBGE; 2011. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/tabuadevida/2010/notastecnicas.pdf>.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Síntese de indicadores sociais: uma análise das condições de vida da população brasileira [Internet]. Rio de Janeiro (RJ): IBGE; 2008. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/indicadoresminimos/sinteseindicais2008/indic_sociais2008.pdf. Acesso em 15 de Julho de 2017

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo Demográfico: características gerais da população, religião e pessoas com deficiência. Rio de Janeiro: IBGE; 2010.

JANSSEN I, Katzmarzyk PT, Ross R. Waist circumference and not body mass index explains obesity-related health risk. *Am J Clin Nutr.* 79 (3): 379. 2004.

JENKINS DJ, *et al.* Type 2 diabetes and the vegetarian diet. *The Amer jounl of clin nut;* v (3 Suppl). n.78, p.610S-16S. 2003.

JENSEN *et al.* American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, Obesity Society *Circulation.* 129 (25 Suppl 2):S102. 2014.

KIEBZAK GM, LEAMYBLJ, PIERSON LM, NORD RH, ZHANG ZY. Measurement precision of body composition variables using the Lunar DPX-L densitometer. *J Clin Densitometry* n.3, p. 35-41.2000.

LEVIS S, GRIEBELER ML. The role of soy foods in the treatment of menopausal symptoms. *The Journal of nutrition.* n.140, v.12, p.2318S-21S. 2010

LEY CJ, LEES B, STEVENSON JC. Sex and menopause associated changes in body fat distribution. *Am J Clin Nutr.* n.55, p.950-4.1992.

LIU Y, *et al.* Relative androgen excess and increased cardiovascular risk after menopause: a hypothesized relation. *American journal of epidemiology.* n.156,v.6, p.489-94. 2001.

LOHMAN, T.G. Advances in body composition assessment. *Human Kinetics: Champaign, IL;* 1992. In: Heyward VH, Stolarczyk LM. Avaliação da composição corporal aplicada. Manole, 1996.

LORENZI DRS CATAN LB, MOREIRA K. Assistência à mulher climatérica: novos paradigmas. *Rev bras enferm.* n.62, v.2, p.287-93. 2009.

LOVEJOY JC, *et al.* Increased visceral fat and decreased energy expenditure during the menopausal transition. *Int J Obes.* n.32:p.949-58. 2008.

LUKASKI HC, *et al.*, Soft tissue composition of pigs measured with dual x-ray absorptiometry: comparison with chemical analysis and effects of carcass thickness. *Nutrition* v.15, p. 697-703.1999.

PASSOS, E. P. *et al.* (Org.). *Rotinas em ginecologia.* 7. ed. Porto Alegre: Artmed, 2017.

MASON C, *et al.* Dietary weight loss and exercise effects on insulin resistance in postmenopausal women. *American journal of preventive medicine.* v. 41,n.4, p. 366-75. 2011.

MATHAN LK, Escott-Stump S. *Krause's food and nutrition therapy.* 2008

MATTHEWS *et al.* Are changes in cardiovascular disease risk factors in midlife women due to chronological aging or to the menopausal transition? *Jour of the Amer Coll of Cardiology.* v. 25, n.54, 2009.

MATTHEWS KA, *et al.* Relation of cardiovascular risk factors in women approaching menopause to menstrual cycle characteristics and reproductive hormones in the follicular and luteal phases. *The Jour of clin end and metabol,* v.5, n.91, p.1789-95. 2006

MCKEE J, *et al.*, Integrative therapies for menopause. *Southern medical journal.*v.3, n.98 p.319-26.2005.

MESALIĆ L, TUPKOVIĆ E, KENDIĆ S, BALIĆ D. Correlation between hormonal and lipid status in women in menopause. *Bosn J Basic Med Sci.* n.8,v.2,p.188-92.2008.

MORISSET AS, BLOUIN K, TCHERNOF A. Impact of diet and adiposity on circulating levels of sex hormone-binding globulin and androgens. *Nutrition reviews.*v.9, n.66. p.506-16. 2008.

MOSCA *et al.* Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women: 2007 update. *Circulation.*v.11, n115, p.1481-501.2007.

NAMS. North American Menopause Society. *Guia da Menopausa.* Traduzido por: Sociedade Brasileira de Climatério (SOBRAC). 7ª ed. ano 2013, 90-p. Disponível em: NASCIMENTO, C. M. *et al.* Estado nutricional e fatores associados em idosos do Município de Viçosa, Minas Gerais, Brasil. *Caderno de Saúde Pública,* v. 27, n. 12, p. 2409-2418. 2011.

OLIVEIRA TR *et al.* Fatores associados à dislipidemia na pós-menopausa. *Rev Bras Ginecol Obstet.* n.30, v.12, p.594-601. 2008.

OPPERMANN K, FUCHS SC, DONATO G, BASTOS CA, SPRITZER PM. Physical, psychological, and menopause-related symptoms and minor psychiatric disorders in a community-based sample of Brazilian premenopausal, perimenopausal, and

postmenopausal women. *Menopause J North Am Menopause Soc* [Internet]. n.19, n.3, p.355–60.2012. Disponível em: PANAZZOLO D.G *et al.* Efeitos da terapia hormonal da menopausa sobre a gordura corporal. *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto*.v.1, n. 13, p. 47-53. 2014.

PARK, Y *et al.* The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Archives of Internal Medicine*, v.163, n.4, p.427436, 2003.

PEREZ-LOPEZ FR, CHEDRAUI P, GILBERT JJ, PEREZ-RONCERO G. Cardiovascular risk in menopausal women and prevalent related co-morbid conditions: facing the post-Women's Health Initiative era. *Fertility and sterility*.v.4, n.92.p.171-86.2009.

PIATO, S. Fisiologia endócrina em ginecologia. Em S. Piato (Ed.), *Terapêutica Endócrina em Ginecologia*, (pp. 1-10). São Paulo: Artes Médicas. 2005.

PIERSON RN, WANG J, THORTON JC: Measurement of body composition: applications in hormones research. *Horm res*;n.48 (suppl 1):p.56–62.1997.

PIMENTA, F., LEAL, I., & MAROCO, J. Quality of life: differences among a community sample of Portuguese women in pre-, peri- and post-menopause. 9 th European Congress on Menopause and Andropause. 2012.

PINKERTON JV, STOVALL DW, KIGHTLINGER RS. Advances in the treatment of menopausal symptoms. *Women's health (London, England)*. n.5, v.4, p.361-84. 2009.

PINTO M, *et al.* Adjuvant hormonal therapy in perimenopausal patients. *Advances in therapy*.;v. 28, n.6, p.39-49. 2011.

PITANGA, F.J. G; LESSA, I. Razão cintura-estatura como discriminador do risco coronariano de adultos. *Rev Assoc Med Bras.*, v. 52, n. 3, p. 157-61. 2006.

POEHLMAN ET, TOTH MJ, Gardner AW. Changes in energy balance and body composition at menopause: a controlled longitudinal study. *Ann Intern Med*. Nov; v.9, n.123, p.673-5.1999.

POLOTSKY HN, POLOTSKY AJ. Metabolic implications of menopause. *Seminars in reproductive medicine*.; n.5, v28 p. 426-34. 2010.

RECKELHOFF JF, FORTEPIANI LA. Novel mechanisms responsible for postmenopausal hypertension. *Hypertension*. N.43, p.918-23. 2004.

SALLIS, J.; MCKENZIE, T. Physical education's role in public health *Research Quarterly of Exercise and Sport*, Reston, v.62, n.2, p.124137, 1991.

SALPETER *et al.* Meta-analysis: effect of hormone-replacement therapy on components of the metabolic syndrome in postmenopausal women. *Diabetes Obes Metab*.n.8, v.5. p.538-54. 2006

SAMPAIO, L.R; SIMOES, E. J; ASSIS, A.M; RAMOS, L.R. Validity and reliability of the sagittal abdominal diameter as a predictor of visceral abdominal fat. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*, v. 51, n. 6, p. 980-6. Mar, 2007.

SANTOS RE. Relação da distribuição da gordura corpórea avaliada pela circunferência abdominal, densitometria duo-energética e ultrassonografia com a resistência insulínica e o perfil lipídico em mulheres obesas e não obesas após a menopausa. Tese (Doutorado). São Paulo: Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo; 2003.

SCHRODER H, MARRUGAT J, COVAS M. Population dietary habits and physical activity modification with age. *Eur J Clin Nutr*; n.58, v.2, p.302-11.2004.

SHAPIRO S. Recent epidemiological evidence relevant to the clinical management of the menopause. *Climacteric : the journal of the Inter Men Society*. v.2, n.10, p. 2-15 2007.

SHEN, L. *et al.* Association between earlier age at natural menopause and risk of diabetes in middle-aged and older Chinese women: The Dongfeng-Tongji cohort study. *Diabetes Metab*, Jan 2017.

SHI H, CLEGG DJ. Sex differences in the regulation of body weight. *Physiology & behavior*.n.97,v.2,p.199-204. 2009.

SIOBA D. MARGERY G, JANET EH, Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging Menopause: *The Journal of The North American Menopause Society*. 2012:6: 402–407

SITES CK, *et al.*. Relation of regional fat distribution to insulin sensitivity in post-menopausal women. *Fertil Steril* v.73, p. 61-65.2000

SOWERS MF, CRUTCHFIELD M, JANNAUSCH ML, RUSSELL-AULET M. Longitudinal changes in body composition in women approaching the midlife. *Ann Hum Biol*. V.23, p.253-65.1996.

SOWERS MR, *et al.* Androgens are associated with hemostatic and inflammatory factors among women at the mid-life. *J Clin Endocrinol Metab*.n.90, v.11, p.6064-71.2005.

STAESSEN JA *et al.* Menopause and the characteristics of the large arteries in a population study. *J Hum Hypertens*, n.15, p.511-8. 2001.

STURDEE DW. The menopausal hot flush--anything new? *Maturitas*.; n.60, v.1,42-9.2008.

STUBBS, R.J.; HUGHES, D.A.; JOHNSTONE, A.M.; ROWLEY, E.; REID, C.; ELIA, M. *et al.* The use of visual analogue scales to assess motivation to eat in human subjects: a review of their reliability and validity with an evaluation of new hand-held

computerized systems for temporal tracking of appetite ratings. *Br J Nutr.*, v. 84, n. 4, p.405–415, 2000.

SUMINO H, *et al.* Effects of hormone replacement therapy on weight, abdominal fat distribution, and lipid levels in Japanese postmenopausal women. *Int J Obes Relat Metab Disord.* n.27, p.1044–51.2003.

THURSTON RC, *et al.* Abdominal adiposity and hot flashes among midlife women. *Menopause.*n.3,v.15, p429-34.2008.

TOTH MJ, TCHERNOF A, SITES CK, POEHLMAN ET. Effect of menopausal status on body composition and abdominal fat distribution. *Int J Obes* v.24,p. 226-231.2000.

WHO. World Health Organization. Global Atlas on cardiovascular disease prevention and control. Geneva, 201.

WHO. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. Geneva: WHO Technical Report Series 894. World Health Organization, 2000.

WILD RA. Obesity, lipids, cardiovascular risk, and androgen excess. *Am J Med.*n.98, v.1^a, p.27S-32S, 1995.

ZANCHETTI A, *et al.* Menopause-related blood pressure increase and its relationship to age and body mass index: the SIMONA epidemiological study. *J Hypertens.*n.23, v.12. 2005.

CAPÍTULO IV

ARTIGO CIENTÍFICO

Manuscript Title: Early menopause: a possible time window for preventing alterations in body composition and lipid profile.

Short Title: Early menopause and body composition.

Pablo Gustavo de Oliveira^{ad}, Fernanda Vargas Ferreira^{bd}, Andreza Vasconcellos^{cd}, Omar Moreira Bacha^e, Maria Celeste Osório Wender^{abd}

^aPrograma de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas (PPGCM). Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Faculdade de Medicina (FAMED). Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Porto Alegre/RS, Brasil.

^bPrograma de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Ginecologia e Obstetrícia (PPGGO). Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Faculdade de Medicina (FAMED). Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Porto Alegre/RS, Brasil.

^cDepartamento de Nutrição. Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Faculdade de Medicina (FAMED). Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Porto Alegre/RS, Brasil.

^dGrupo de Pesquisa: Climatério e Menopausa. Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Faculdade de Medicina (FAMED). Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Porto Alegre/RS, Brasil.

^eMédico Cirurgião em Oncologia Ginecológica. Hospital Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre. Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFSCPA). Porto Alegre/RS, Brasil.

Acknowledgments: This work was supported by grants from the Fundo de Incentivo à Pesquisa e Eventos (FIPE) — Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA, Porto Alegre/RS, Brazil), and the National Coordination for Improvement of Higher

Education Personnel (CAPES, Brazil). The authors also thank all the researchers from the Climacteric and Menopause Research Group. Additionally, we would like to express our deepest gratitude to the participants for their time and patience throughout this study.

Financial Disclosure Statement: None of the authors has any relevant financial or nonfinancial relationships to disclose.

Conflict of Interest Statement: All authors read and approved the submitted manuscript. None of the authors has any conflicts of interest related to this study, whether financial or of any other nature.

Source of funding: This work was supported by grants from the Fundo de Incentivo à Pesquisa e Eventos (FIPE) — Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA, Porto Alegre/RS, Brazil), and the National Coordination for Improvement of Higher Education Personnel (CAPES, Brazil).

Contributor Statement: Gustavo de Oliveira, Andreza Vasconcellos, Omar Moreira Bacha, and Maria Celeste Osório Wender conceptualized and designed the study, worked on data collection, and draft the initial manuscript. Gustavo de Oliveira, Fernanda Vargas Ferreira, Omar Moreira Bacha, and Maria Celeste Osório Wender carried out the initial analyses, critically reviewed and revised the manuscript. All authors read and approved the final manuscript as submitted.

Address correspondence to: Maria Celeste Osório Wender, MD. PhD. – Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas – Faculdade de Medicina (FAMED) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Rua Ramiro Barcelos, 2350, Largo Eduardo Zaccaro Faraco. 90035-903. Porto Alegre/RS, Brasil. Phone: +55 (051) 3308-5606. E-mail: mwender@hcpa.edu.br.

Word count: Abstract: 432 words. **Main text:** 3934 words.

Figures count: 01 figures. **Tables count:** 04 tables. **References count:** 38 references.

ABSTRACT

Menopause is an important milestone for middle-aged women. This research evaluated the effects of menopause transition on body composition and caloric intake. It was an observational, cross-sectional study composed of women from a Menopause Outpatient Clinic between March 2014 and October 2015. It was included premenopausal (with regular menstrual cycles) and postmenopausal (menopause status \leq five years) women, aged between 44–52 years, with weight stability (± 2 kg) for at least six months before evaluation. They were classified according the Stages of Reproductive Aging Workshop +10 criteria, and answered a structured questionnaire (for sociodemographic data collection), the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ – short version), the Menopause Rating Scale (MRS, for menopause symptoms analysis), the 24-hours recall (for calories analysis) and the Visual Analogue Scale of Appetite. Blood samples were collected for biochemical measurements (eg. female hormones, glucose, cholesterol and triglycerides). In addition, anthropometry and densitometry (DEXA) measurements were used for body composition estimation. Student's t test and Mann-Whitney analysis were applied for comparing means between continuous variables. Chi Square test with standardized adjusted residual analysis was applied for categorical variables. Spearman's correlations were carried out among all variables. The significance level adopted for all analysis was set at 5%. A total of 114 women (premenopausal $n=60$ and postmenopausal women $n=54$), median age of 48.00[47.80–48.74] years and mean time of menopause of 1.50[1.63–2.41] years for postmenopausal group was included in the analysis. Most of them had high school education, were single or without partners, non-smokers and did not consume alcohol. The majority of women was categorized as eutrophic or obese, and had an active physical exercise level. Postmenopausal women had higher scores in the evaluation of appetite, when compared to premenopausal group ($p=0.013$). Total cholesterol and HDL levels were higher in postmenopausal women ($p=0.040$ and $p\leq 0.001$, respectively). There was no difference in total body mass, android and gynoid fat, bone mineral content, lean mass, caloric intake, triglycerides and fasting glycaemia. Postmenopausal women presented more complaints of hot flashes and vaginal dryness (moderate to extremely severe, $p=0.056$ and $p=0.007$, respectively). Body mass index, serum triglycerides and fasting glucose positively correlated to waist circumference, body mass, adipose mass, lean mass, and fats (android and gynoid). HDL cholesterol was negatively related to waist circumference, body mass, adipose mass, lean mass and android fat. The visual analogue scale of appetite was positively related to depressed mood, sexual problems and hot flashes. Considered together, these results allow us to consider that early menopausal period is a time window of opportunity for early interventions aiming the prevention of ailments (eg. atherogenic profile, cardiovascular risk) usually related to late menopause.

Keywords: Appetite; Body composition; Climacteric.

INTRODUCTION

Menopause is an important milestone for middle-aged women, representing a permanent cessation of fertility and a transition to a post-reproductive life due to loss of ovarian follicular function. It is physiologically characterized by decreased estradiol and other hormonal changes¹. During this transition, women experience various symptoms (eg. hot flashes, night sweats, vaginal dryness, irritability, anxiety, headache and sleep disturbance) that may affect their health status, with negative implications on quality of life, emotional ability, sleep interferences, increased risk of depression and cognitive difficulties^{1,2}. Studies reported that menopause contributes for the decreasing of physical activities, imbalanced eating habits and altered body composition³. Additionally, it increases abdominal fat depots and the prevalence of metabolic syndrome⁴. A Brazilian cross-sectional study demonstrated that the overweight and abdominal obesity prevalence were higher in postmenopausal women with greater parity, aged over 65 years and that were not on hormone therapy³. Besides, lifestyle (eg. diet, exercise, smoking and alcohol intake), along with the endocrine and genetic factors, may also influence weight gain, but their relationship to menopause symptoms and body composition changes is not yet completely clear^{5,6}.

In this sense, the method of body composition measurement is an important determiner for various physiological and pathological conditions, existing a multitude of established techniques for *in vivo* estimation of body composition (eg. skinfold measurement, anthropometry, computed tomography, magnetic resonance imaging, dual-energy X-ray absorptiometry – DXA, hydrostatic weighing, neutron activation analysis)⁷. However, factors such as the high cost and difficulties in handling the device can affect the results⁸. DXA is nowadays one of the most frequently used methods for body composition estimation, displaying a high accuracy and precision, free of major limitations to individuals with adequate body mass composition, pointed as a valuable tool for longitudinal studies aiming a good precision for body fat, fat-free mass and bone mineral distribution measurements^{7,8}.

Considered together, it is important to study the effects of menopause transition in body fat distribution, using a good and precise technique for this purpose (DXA). We hypothesized that postmenopausal women would display altered body fat distribution and higher menopause symptoms; worsened according their anthropometric, social and lifestyle profiles.

METHODS

STUDY DESIGN AND POPULATION

This was an observational, cross-sectional study composed of women recruited through local media (eg. television, radio, newspaper and social networks) and from the Clinical Hospital of Porto Alegre (HCPA) Gynecology Service (Menopause Outpatient Clinic) between March 2014 and October 2015. The study was conducted in HCPA, located in Porto Alegre city/RS, Southern Brazil.

The eligibility criteria set for this research were as follows: the inclusion criterion included premenopausal (with regular menstrual cycles and asymptomatic) and postmenopausal women (menopause status less than five years), aged between 44 and 52 years, and weight stability (± 2 kg) for at least 6 months before evaluation. Women with the following criteria were excluded: use of hormones, chronic uncontrolled diseases (eg. *diabetes mellitus* types I and II, cardiovascular diseases, systemic diseases with severe impairment, cancer), HIV/AIDS, and pacemaker use. Additionally, alcohol/drug abuse were exclusion criteria.

PROCEDURES

Before the collection of any data, ethical approval was obtained from the Institutional Review Board of HCPA, Porto Alegre/RS, Brazil (Ref. No. 15.0017). The study was conducted in accordance with the 1964 Declaration of Helsinki and its later amendments of comparable ethical standards (as revised in 2000). All participants gave their informed consent before the participation, and all personal information about the participants was kept strictly confidential. This research did not involve physical, moral, or psychological harm to the participants.

After signing the informed consent, the participants were interviewed for determining their eligibility and categorized in pre- and postmenopausal, according the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10 criteria⁹. Questionnaires were applied to both groups to collect data. These questionnaires assessed lifestyle and habits (semi structured questionnaire), all foods and beverages consumed in the past 24 hours (24-hour Dietary recall, 24hDR), menopause symptoms (Menopause Rating Scale – MRS validated linguistically to Brazilian Portuguese)¹⁰, and the level of physical activity (International Physical Activity Questionnaire – IPAQ–short form, validated linguistically to Brazilian Portuguese)¹¹. Participants were assessed in their anthropometric and social measurements (eg. weight, height, BMI, waist and hip

circumference, age of menarche, educational level, and the use of medication), and had their blood drawn for biochemical markers (eg. Follicle-stimulating hormone – FSH; and simultaneously fasting serum glucose, cholesterol and triglyceride determination).

VARIABLES

Weight (in kg) and height (in cm) were measured using a gravimetric scale (Filizona[®], with maximum capacity of 150kg and accuracy of 100g, placed on a flat surface; retractable anthropometric ruler in anodized aluminum, measuring up to 2m with a graduation of 0.5cm). The body mass index (BMI, in kg/m²) was calculated. The waist circumference was measured by means of an inelastic tape, with a capacity of 1.5m and a precision of 0.1cm. It was performed at the midpoint between the lower rib and the iliac crest, according to the WHO cut-off points where, in brief, the high cardiovascular risk is ≥ 80 cm and the very high risk ≥ 88 cm¹². Waist circumference and height ratio were obtained through waist and height measurements, classified according to the cut-off points, which considers, for women, a ≥ 0.53 cm as a risk factor for cardiovascular diseases¹³.

Social data included age (in years), marital status, physical activity self-report, alcohol intake, smoking habit, diseases (hypertension, thyroid, cardiac) diagnosis, surgical history in the past 6 months, use of medication and hormone therapy was collected by a structured questionnaire.

Food consumption was verified through the 24-hour recall. The International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) – short version, was used to assess physical activity levels. Body composition was assessed by whole-body abscess using a Hologic QDR 4500W[®]; Bedford: MA, USA. The examination was performed with the participant lying in the supine position, arms and legs slightly apart where the source and the detector was passed through the body with a relatively slow speed (1cm/s). The mapping of the entire body was performed transversally at 1cm intervals, taking approximately 12 minutes⁷. Garments containing metal (eg. zippers, buttons or metal hooks) and all metal body fittings (eg. jewelry, earrings, bracelets, watches, rings, belts) were removed to avoid any interference. The results of the testes allowed the evaluation of bone mineral content, body fat, and lean mass (muscles and viscera). From these data, the total body weight (in grams) and their respective percentages were obtained^{7,8}. To perform the laboratory measurements, the patients were instructed to fast for 12 hours. Via vacuum puncture (Vacutainer[®], England), a blood sample for biochemical

measurements was collected in a separating gel tube and centrifuged at 3000 rpm for ten minutes to obtain serum, followed by immediate biochemical analysis. Lipid and glucose profile evaluation was performed by measuring total cholesterol (TC), high density lipoprotein cholesterol (HDL), low density lipoprotein cholesterol (LDL, calculated according to authors¹⁴), triglycerides (TG), and fasting glucose. Measurements of TG, TC, HDL and fasting glucose were carried out by the RAXT automated biochemical analyzer (Technicon®, USA), quantified by colorimetric methods using specific commercial reagents (Sera-Pak®, Bayer, USA), according to the manufacturer's instructions. The adequate reference values were: HDL and TC ≥ 50 mg/dL, LDL ≤ 100 mg/dL, TG ≤ 150 mg/dL and glucose ≤ 100 mg/dL. Blood collection was performed on a second visit to the hospital.

SAMPLE SIZE

The sample was calculated using the software WinPEPI for Windows (Programs for Epidemiologists) version 11.43, according to study which assessed the body composition and fat distribution measured by DXA in premenopausal and postmenopausal women¹⁵. Expecting a difference in the percentage of fat of 5% between groups, using a 5% alpha and a power of 90%, it would be necessary 51 women in each group, totalizing 102 women.

STATISTICAL METHODS

Regarding the data processing, the database double entry, and review were performed using the SPSS, version 18.0 [SPSS Inc. Released 2009. PASW Statistics for Windows, Version 18.0. Chicago: SPSS Inc.].

Continuous variables were expressed as mean and standard deviation or median and interquartile range, defined by Shapiro-Wilk test. Categorical variables were described by absolute and relative frequencies. Student's t test and Mann-Whitney test was applied for comparing means between continuous variables. On the other hand, categorical variables were intragroup compared using the Chi Square test with standardized adjusted residual analysis. Wilcoxon test was applied for comparing symptoms pre- and post-menopause. Additionally, Spearman's correlations were carried out among all variables. The significance level adopted for all analysis was set at 5%.

RESULTS

Of all 560 women recruited, 444 were not included in this research considering the exclusion criterion (eg. 380 by hormone therapy, 37 diagnosed with *diabetes mellitus*, and 27 with weight instability for at least 6 months before evaluation) and 2 refused to take part in this research. Therefore, the final sample consisted of 114 women, categorized as premenopausal ($n=60$) and postmenopausal ($n=54$) stages, according the STRAW +10 criteria⁹. The schematic diagram of sample selection is shown in Figure 1. Most participants have secondary or post-secondary degree (35.96% and 39.47%, respectively), were single or living without partner (57.02%), non-smokers (97.37%), categorized as eutrophic (31.86%) or obese (40.71%) by their BMI, did not consume alcohol (57.89%), and were not diagnosed with hypertensive (98.25%), thyroid (97.37%) or cardiovascular (100.00%) disorders. Most of them were not using any medication (98.25%), were classified as minimally active in physical exercise practices (51.75%) and displayed high waist-hip ratio (52.63%). Additionally, they had greater android fat (54.39%) and most of them rated as “not hungry” their visual analogue scale of appetite, at the moment, of the interview. These results are presented in Table 1.

The age was different between pre- and postmenopausal groups ($p=0.010$), since the median age [95% Confidence Interval – CI] of premenopausal women was 47.50[47.01–48.35] years, while postmenopausal women was 49.00[48.29–49.56] years. Postmenopausal participants displayed low time of menopause (median[95%CI] of 1.50[1.63–2.41] years), with regular menstrual cycles (classified as -3b by the STRAW +10 criteria⁹). The classification into pre-or postmenopausal groups was confirmed by biochemical markers measurements, since postmenopausal women displayed higher FSH levels in serum ($p=0.013$), while premenopausal women had greater estradiol levels ($p\leq 0.0001$). In the assessment of appetite before the interview, postmenopausal displayed higher scores in relation to premenopausal participants ($p=0.013$). Additionally, TC and HDL cholesterol were greater in postmenopausal women, when compared to premenopausal group ($p=0.040$ and $p\leq 0.0001$, respectively). There were no differences in total body, android and gynoid fats, bone mineral content, lean mass, calorie intake, triglyceride and fasting glucose levels between pre- and postmenopausal participants ($p>0.05$). These results are displayed in Table 2.

Considering the menopausal symptoms, assessed by the Menopause Rating Scale (MRS), premenopausal women answered the MRS and self-reported some symptoms, as presented in Table 3. Based on these data, their classification in the late reproductive

stage (stage -3) by STRAW+10 indicates that their fecundability started to decline, without changes in their menstrual cycles, although they already presented some of the possible symptoms related to the menopausal transition. Postmenopausal women reported higher frequencies of hot flashes and dryness of vagina (ranging from moderate to extremely severe), when compared to premenopausal participants ($p=0.056$ and $p=0.007$, respectively). Although a marginally significant result was found for sexual problems ($p=0.086$) between pre- and postmenopausal groups, there was no difference in all other symptoms (eg. heart discomfort, sleep problems, depressive mood, irritability, anxiety, physical and mental exhaustion, bladders problems, joint and muscular discomfort; $p>0.05$) analyzed by MRS. Besides, postmenopausal women had a marginally higher median of the sum of MRS scores when compared to premenopausal group (Table 2, $p=0.051$)

Spearman's correlations were carried out among all variables (Table 4). Briefly, BMI, serum triglyceride and fasting glucose level were positively correlated to waist circumference, body mass, body fat mass, body lean mass, android and gynoid percent fats. On the other hand, HDL cholesterol was negatively related to waist circumference, body mass, body fat mass, body lean mass and android percent fat. Additionally, serum FSH was positively related to calorie intake and negatively related to body mass, body fat mass and body lean mass. Thus, the visual analogue scale rating of appetite was positively related to depressive mood, sexual problems, and hot flashes/sweating.

DISCUSSION

Menopause tends to be associated with an increased risk of obesity and an accumulation of fat in the abdominal region. The weight gain, central fat, undesirable changes in body fat distribution, as well as composition, may be directly associated with the menopausal transition^{4,5,7}. Our study reported no difference in the BMI, waist/hip and android/gynoid ratios between pre- and postmenopausal women. Authors also did not identify changes in body weight, BMI and waist circumference induced by menopause¹⁶, as well, researchers who studied prospectively for one year 63 women and did not observe modifications between pre- and post-menopausal women regarding the gain of weight and BMI increase¹⁷. Our results also agree with study whose weight remained unchanged in 136 women during the menopausal transition¹⁸. Such findings can be a indication that there is still a controversy regarding changes in body composition associated with menopause, since some studies point to an increase in body mass and abdominal adiposity (android fat), a decrease in the proportion of gynoid fat, in total and regional bone mineral density, because reduced estrogen production appears to result in derangement in the lipid profile and in the distribution of body fat¹⁹. However, other authors contextualize that bone mineral density itself may be an interfering factor, since the rapid loss of bone mineral mass during the immediate postmenopausal period seems to reduce fat-free mass density and cause overestimation of the fat mass. Similarly, the waist-hip ratio may not be the most adequate measure to evaluate changes in the distribution of abdominal fat in menopausal women²⁰. Furthermore, an American study did not show significance in the waist-hip ratio²¹. However, this study presented differences to our study, such as all women were in premenopausal period; they were younger and evaluated in the follicular phase of their menstrual cycle. It should be noted that dietary intake may exhibit a small fluctuation during the menstrual cycle, offset by a subsequent decrease in postmenopausal consumption, which does not affect dietary outcomes, especially in cross-section studies. For interventional studies evaluating comparative effects between diets, it is suggested to evaluate changes in food consumption in different phases of the cycle and women with premenstrual syndrome²². Although this was a cross-sectional study, which may not allow a robust examination of the effects of menopause on changes in body composition, it can be observed that in our population did not differ significantly in their physical characteristics. In addition, postmenopausal time (eg. 1 year and a half) of

participants in our study may have been short for changes in body composition, which may also justify these findings.

The analysis of body composition has been intensively discussed, including DXA, which is a reliable, practical and direct measurement method^{7,8}. Besides DXA, other techniques (eg. bioelectrical impedance analysis, plethysmography, hydrostatic weighing, magnetic resonance imaging, ultrasonography, computed tomography and anthropometry) may also be used for body composition measurements. In our study, DXA was used because it was considered the gold standard for the evaluation of body composition of overweight or obese women²³. Different from that expected, our results indicate no differences between both groups for these assessments. These results are consistent with those reported by researchers who evaluated a 3-year period to assess changes during menopause, reporting no differences between groups²⁴. Additionally, when body mass was measured by dual-energy X-ray absorptiometry, authors also found no differences in fat mass or a trend towards greater fat mass in postmenopausal women⁸. In a 6-years duration longitudinal study, it was verified that menopause was associated with the reduction of energy expenditure during resting and physical activity, and accelerated the loss of fat-free mass²¹. Taken together, these contradictory data open a range of scientific research aimed at identifying the effect of physical activity on body mass and fat depots reduction, besides biochemical and molecular pathways modifications, in early postmenopausal women. Another authors pointed to other factors that influence changes in fat distribution, such as age and age-related variables¹⁸. Most of studies agree that changes in body composition occur between premenopausal and early menopause, but not necessarily after this, that is, in the years following menopause²⁵. As a possible justification, the short postmenopausal time previously mentioned is theorized that may not have been sufficient to generate the tendency for abdominal fat accumulation that occurs after menopause²⁶, as well as the influence of other factors, such as decubitus (standing), walking and activities which use upper and lower limbs. In addition to the practice of physical exercise that is associated with an increase in muscle mass and a decrease in fat mass, the intensity of each physical exercise differs between the segmental regions²⁷.

Another complementary explanation for these results is that FSH has physiological functions beyond reproduction, which may also influence adipogenesis, bone mineral density and thermogenesis. In a recent report, authors identified that FSH receptors were

expressed in tissues other than the testis and ovary²⁸, and showed that its signaling promotes osteoclastogenesis and bone reabsorption in a menopause mouse model²⁹.

Additionally, adipocytes also express FSH receptors, and its activation stimulates the synthesis of lipids and fat storage²⁸. In turn, it could increase the risk of menopausal women for developing metabolic diseases. In our results, although postmenopausal women presented increased FSH values in relation to premenopausal group, these values were negatively related to total body mass, lean and fat mass. Once again, the short postmenopausal time (early menopause: 1.5 years after menopause) previously mentioned is theorized that may not have been sufficient to generate the tendency for abdominal fat accumulation that occurs after menopause. Besides, this time window could be better explored by future researches aimed at specific therapeutic targets (related to FSH) to minimize menopausal symptoms related to thermogenesis, metabolic syndrome and osteoporosis.

Considering the total caloric intake, our results indicate no differences between both groups, in contrast to studies which demonstrated a decrease in caloric intake (eg. carbohydrates, lipids, proteins and total calories) during the menopausal transition in 94 women over 5 years³⁰. In a study involving 17 premenopausal and 18 postmenopausal women based on three 24-hours food records where total energy intake of women did not change after menopause, considering the first 5 years of menopause²¹. A factor that may have hampered the evaluation of food consumption in our study was the use of the 24-hour recall instrument, which presents as main disadvantages the report of only one day which may not reflect the women's eating habits and depends on the participant's memory for identification and quantification of the food portions³¹.

Individual factors (eg. ethnicity, age, diet, hypertension) may influence lipids levels³². In our study, higher values of TC were observed in the postmenopausal group. These findings are consistent with data related by studies since cholesterol was classified as increasing in postmenopausal women compared to premenopausal group^{33,34}. These authors also point that menopause is associated with cardiovascular risk due to worsening of the lipid profile in the transition to postmenopausal status, especially with a significant shift through a more atherogenic lipid profile³²⁻³⁴.

According to the literature, the comparison of TG measurements between pre-and postmenopausal women pointed that in postmenopausal period there is increased fat accumulation and increased release of free fatty acids in the circulation, and excess free fatty acids provide substrate for hepatic synthesis of TG³⁵. However, in our study HDL

levels were not different between the groups possible due to characteristics of participants as regular physical activity and low time of postmenopausal.

BMI was strongly associated with body mass, lean mass, fat mass, waist circumference, android and gynoid fats. Our study demonstrated a positive relationship between TG and body weight variables (eg. waist circumference, body mass and fat free mass). Several studies have shown the association between menopause and TG. The lipid profile and the distribution of body fat have been much discussed during the last decades and have been shown to be the main predictors of metabolic disorders, including dyslipidemia, hypertension, diabetes, cardiovascular disease, hyperinsulinemia, among others. In our study, higher values of total cholesterol were observed in the postmenopausal group, in agreement with authors by who compared the lipid profile in pre-and postmenopausal women, demonstrating that in postmenopausal women TC was significantly elevated³⁶. Thus, although the present study is cross-sectional and does not allow causal relationships, it would be necessary to evaluate the cardiovascular risk in pre-and postmenopausal women through longitudinal studies contemplating factors such as lipid profile, lifestyle and habits (eg. regular exercise, use of medications, including oral contraceptives and hormonal therapy) that may affect lipid metabolism and BMI.

Additionally, our postmenopausal women also displayed greater HDL cholesterol levels, in disagreement with studies that point out that the estrogenic decrease is a factor that triggers the imbalance of the LDL and HDL cholesterol fractions, tending to a decrease in the post menopause and consequently predisposing to atherosclerosis³². As possible justifications for this finding, in addition to the short postmenopausal time, regular practice of physical exercise and non-smoking habits are considered as impacting factors on lifestyle. Moreover, based on health education, it can be suggested that lifestyle interventions (eg. such as dietary changes, aerobic exercises and smoking cessation) are initial and effective strategies to modulate lipid profile change during the menopausal transition.

During the menopausal transition, several physical and psychological symptoms as hot flashes, poor sleep, aches and joint pain have been reported^{1,2}. In our study, postmenopausal women reported higher frequencies of hot flashes and dryness of vagina (ranging from moderate to extremely severe), when compared to premenopausal participants. Our findings agree with the values obtained in study with 300 menopausal women which also reported differences in these symptoms³⁷. These findings are in

agreement with the literature that reduced estrogen production results in loss of vaginal elasticity, dryness, less lubrication, irritation, dyspareunia and urinary symptoms. Similarly, hot flushes are one of the main complaints of the climacteric period, whose mechanism seems to be related to the prominent change in gonadal hormones, notably, the decline of estrogen^{1,2,37}. A marginal significance for sexual problems was also observed between pre- and postmenopausal groups, possible due to reproductive hormone levels in the transition to menopause. Besides, premenopausal women in this study should be at late reproductive stage -3b, which marks the time when fecundability begins to decline and during which a woman may report climacteric symptoms⁹, as well as, the frequency of symptoms may differ depending on the population in terms of hormonal (pre, peri or postmenopausal status), health, financial status, among others¹. In this study, the visual analogue scale rating of appetite was positively related to depressive mood, sexual problems, and hot flashes/sweating. Such findings may be related to the picture of menopausal depressive symptoms, which could also be masked by somatic symptoms, especially, to the digestive system; usually, these women experience increased appetite with nocturnal hunger³⁸.

CONCLUSION

In summary, there are many studies assessing the postmenopausal profiles of body composition, weight variation and its associated factors in the most varied outcomes. Additionally, the postmenopausal period is also explored, but usually highlighting its later stages (usually after 3 years of menopause onset). Our study aimed to identify the behavior of postmenopausal transition on body composition in the early onset of menopause. Despite many reported results, which increased the knowledge about the etiological and clinical aspects of early menopause on the measured outcomes, there were no significant differences in the total body mass, android and gynoid fats, bone mineral content, lean mass, caloric intake, triglycerides and fasting glycaemia, possibly due to the stage of menopausal period (women were at the beginning of the postmenopausal period) and that this stage did not present shocking effects on women's body compositions. Which allow us to consider this period as a time window of opportunity for early interventions directed to lifestyle, preventing ailments such as atherogenic profile and increased cardiovascular risk.

REFERENCES

1. Neves-E-Castro M, Birkhauser M, Samsioe G, *et al.*. EMAS position statement: The ten point guide to the integral management of menopausal health. *Maturitas*. 2015;81(1):88-92. doi:10.1016/j.maturitas.2015.02.003.
2. Gallon CW, Wender MCO. Estado nutricional e qualidade de vida da mulher climatérica. *Rev Bras Ginecol e Obs*. 2012;34(4):175-183. doi:10.1590/s0100-72032012000400007.
3. Gonçalves AK da S, Canário ACG, Cabral PUL, *et al.*. Impacto da atividade física na qualidade de vida de mulheres de meia idade: estudo de base populacional. *Rev Bras Ginecol e Obs*. 2011;33(12):408-413. doi:10.1590/s0100-72032011001200006.
4. Abdalnour J, Doucet E, Brochu M, *et al.*. The effect of the menopausal transition on body composition and cardiometabolic risk factors: a Montreal-Ottawa New Emerging Team group study. *Menopause*. 2012;19(7):760-767. doi:10.1097/gme.0b013e318240f6f3.
5. Price TM, O'Brien SN, Welter BH, George R, Anandjiwala J, Kilgore M. Estrogen regulation of adipose tissue lipoprotein lipase--possible mechanism of body fat distribution. *Am J Obstet Gynecol*. 1998;178(1 Pt 1):101-107. doi:10.1016/S0002-9378(98)70634-9.
6. Gyulai L, Bauer M, Garcia-Espana F, *et al.*. Bone mineral density in pre-and post-menopausal women with affective disorder treated with long-term L-thyroxine augmentation. *J Affect Disord*. 2001;66(2-3):185-191. doi:10.1016/S0165-0327(00)00306-2.
7. Salamat MR, Rostampour N, Shanehsazzadeh S, Tavakoli MB, Siavash M, Almasi T. Assessment of bone mineral density with dual energy X-ray absorptiometry in pre- and post-menopausal women. *Iran J Radiat Res*. 2008;6(2):107-111.
8. Trémollières F a, Pouilles JM, Ribot C a. Relative influence of age and menopause on total and regional body composition changes in postmenopausal women. *Am J Obstet Gynecol*. 1996;175(6):1594-1600. doi:10.1016/S0002-9378(96)70111-4.
9. Harlow SD, Gass M, Hall JE, *et al.*. Executive summary of the stages of reproductive aging workshop + 10: Addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. In: *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. Vol 97. ; 2012;1159-1168. doi:10.1210/jc.2011-3362.
10. Dombek K, Capistrano EJM, Costa ACC, Marinheiro LPF. Risk factors associated with sexual dysfunction in Brazilian postmenopausal women. *Int J Impot Res*. 2016;(November 2015):1-6. doi:10.1038/ijir.2016.4.
11. Camelo LD V, Giatti L, Barreto SM. Subjective social status, self-rated health and tobacco smoking: Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *J Health Psychol*. 2014;19(11):1388-1399. doi:10.1177/1359105313490772.
12. Gus M, Cichelero FT, Moreira CM, *et al.*. Waist circumference cut-off values to predict the incidence of hypertension: An estimation from a Brazilian population-based cohort. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2009;19(1):15-19. doi:10.1016/j.numecd.2008.03.007.
13. WHO. Waist Circumference and Waist-Hip Ratio: Report of a WHO Expert Consultation. *World Heal Organ*. 2008;(December):8-11.

- doi:10.1038/ejcn.2009.139.
14. Lee S-Y, Hahm S-K, Park J-A, *et al.*. Measuring Low Density Lipoprotein Cholesterol: Comparison of Direct Measurement by HiSens Reagents and Friedewald Estimation. *Korean J Fam Med.* 2015;36(4):168-173. doi:10.4082/kjfm.2015.36.4.168.
 15. Svendsen OL, Hassager C. Body composition and fat distribution measured by dual-energy x-ray absorptiometry in premenopausal and postmenopausal insulin-dependent and non-insulin-dependent diabetes mellitus patients. *Metabolism.* 1998;47(2):212-216. doi:10.1016/S0026-0495(98)90223-2.
 16. Franklin RM, Ploutz-Snyder L, Kanaley JA. Longitudinal changes in abdominal fat distribution with menopause. *Metabolism.* 2009;58(3):311-315. doi:10.1016/j.metabol.2008.09.030.
 17. Reubinoff BE, Wurtman J, Rojansky N, *et al.*. Effects of hormone replacement therapy on weight, body composition, fat distribution, and food intake in early postmenopausal women: A prospective study. *Fertil Steril.* 1995;64(5):963-968.
 18. Haarbo J, Marslew U, Gotfredsen A, Christiansen C. Postmenopausal hormone replacement therapy prevents central distribution of body fat after menopause. *Metabolism.* 1991;40(12):1323-1326. doi:10.1016/0026-0495(91)90037-W.
 19. Ley CJ, Lees B, Stevenson JC. Sex- and menopause-associated changes in body-fat distribution. *Am J Clin Nutr.* 1992;55(5):950-954. doi:10.1016/0378-5122(92)90236-W.
 20. Toth MJ, Tchernof A, Sites CK, Poehlman ET. Effect of menopausal status on body composition and abdominal fat distribution. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2000;24(2):226-231. doi:10.1038/sj.ijo.0801118.
 21. Poehlman ET, Toth MJ, Gardner AW. Changes in energy balance and body composition at menopause: A controlled longitudinal study. *Ann Intern Med.* 1995;123(9):673-675. doi:10.7326/0003-4819-123-9-199511010-00005.
 22. Bryant M, Truesdale KP, Dye L. Modest changes in dietary intake across the menstrual cycle: implications for food intake research. *Br J Nutr.* 2006;96(5):888-894. doi:10.1017/BJN20061931.
 23. Pratt CA, Loria CM, Arteaga SS, *et al.*. A Systematic Review of Obesity Disparities Research. *Am J Prev Med.* 2017;53(1):113-122. doi:10.1016/j.amepre.2017.01.041.
 24. Lovejoy JC, Champagne CM, de Jonge L, Xie H, Smith SR. Increased visceral fat and decreased energy expenditure during the menopausal transition. *Int J Obes (Lond).* 2008;32(6):949-958. doi:10.1038/ijo.2008.25.
 25. Sowers MR, La Pietra MT. Menopause: its epidemiology and potential association with chronic diseases. *Epidemiol Rev.* 1995;17(2):287-302.
 26. Lovegrove JA, Silva KDRR, Wright JW, Williams CM. Adiposity, insulin and lipid metabolism in post-menopausal women. *Int J Obes.* 2002;26(4):475-486. doi:10.1038/sj/ijo/0801963.
 27. Douchi T, Yamamoto S, Yoshimitsu N, Andoh T, Matsuo T, Nagata Y. Relative contribution of aging and menopause to changes in lean and fat mass in segmental regions. *Maturitas.* 2002;42(4):301-306. doi:10.1016/S0378-5122(02)00161-5.
 28. Liu P *et al.*. Blocking FSH induces thermogenic adipose tissue and reduces body fat. *Nature.* 2017;(546):107-112. doi:10.1038/nature22342.
 29. Sun L, Tamma R, Yuen T, *et al.*. Functions of vasopressin and oxytocin in bone mass regulation. *Proc Natl Acad Sci.* 2016;113(1):164-169. doi:10.1073/pnas.1523762113.

30. Duval K, Prud'homme D, Rabasa-Lhoret R, *et al.*. Effects of the menopausal transition on dietary intake and appetite: a MONET Group Study. *Eur J Clin Nutr.* 2014;68(2):271-276. doi:10.1038/ejcn.2013.171.
31. Rodrigues PRM, de Souza RAG, De Cnop ML, *et al.*. Dietary quality varies according to data collection instrument: a comparison between a food frequency questionnaire and 24-hour recall. *Cad Saude Publica.* 2016;32(2):e00047215. doi:10.1590/0102-311X00047215.
32. Anagnostis P, Stevenson JC, Crook D, Johnston DG, Godsland IF. Effects of menopause, gender and age on lipids and high-density lipoprotein cholesterol subfractions. *Maturitas.* 2015;81(1):62-68. doi:10.1016/j.maturitas.2015.02.262.
33. Kalavathi L, Dhruvanarayan HR, Zachariah E. Plasma estradiol and lipid profile in perimenopausal women. *Indian J Physiol Pharmacol.* 1991;35(4):260-262.
34. Muzzio ML, Berg G, Zago V, *et al.*. Circulating small dense LDL, endothelial injuring factors and fibronectin in healthy postmenopausal women. *Clin Chim Acta.* 2007;381(2):157-163. doi:10.1016/j.cca.2007.03.004.
35. Welty FK. Cardiovascular disease and dyslipidemia in women. *Arch Intern Med.* 2001;161(4):514-522. doi:10.1001/archinte.161.4.514.
36. Mešalić L, Tupković E, Kendić S, Balić D. Correlation between hormonal and lipid status in women in menopause. *Bosn J Basic Med Sci.* 2008;8(2):188-192.
37. Chedraui P, Aguirre W, Hidalgo L, Fayad L. Assessing menopausal symptoms among healthy middle aged women with the Menopause Rating Scale. *Maturitas.* 2007;57(3):271-278. doi:10.1016/j.maturitas.2007.01.009.
38. Chojnacki C, Walecka-Kapica E, B??o??ska A, Winczyk K, St??pie?? A, Chojnacki J. Serotonin and melatonin secretion in postmenopausal women with eating disorders. *Endokrynol Pol.* 2016;67(3):299-304. doi:10.5603/EP.2016.0012.

TABLES**Table 1.** Sample characterization – categorical variables.

Variable	Total N=114	Premenopausal women n=60	Postmenopausal women n=54	p*
BMI category – n(n%)				
Normal	36(31.86)	21(35.59)	15(27.78)	0.207
Overweight	31(27.43)	12(20.34)	19(35.19)	
Obese	46(40.71)	26(44.07)	20(37.04)	
Missing	1(0.88)	1(1.67)	0(0.00)	
Educational level – n(n%)				
No-schooling	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0.529
Incomplete Primary	7(6.14)	4(6.67)	3(5.56)	
Complete Primary	7(6.14)	5(8.33)	2(3.70)	
Incomplete Secondary	4(3.51)	1(1.67)	3(5.56)	
Complete Secondary	41(35.96)	22(36.67)	19(35.19)	
Incomplete Higher	10(8.77)	7(11.67)	3(5.56)	
Complete Higher	45(39.47)	21(35.00)	24(44.44)	
Marital status – n(n%)				
Married or living with partner	49(42.98)	20(33.33)	29(53.70)	0.037
Single or living without partner	65(57.02)	40(66.67)	25(46.30)	
Smoking – n(n%)				
Non-smoker	111(97.37)	58(96.67)	53(98.15)	1.000
Smoker	3(2.63)	2(3.33)	1(1.85)	
Alcohol consumption – n(n%)				
No	66(57.89)	42(70.00)	24(44.44)	0.008
Yes	48(42.11)	18(30.00)	30(55.56)	

Hypertensive disorder – <i>n(n%)</i>				
No	112(98.25)	59(98.33)	53(98.15)	0.940
Yes	2(1.75)	1(1.67)	1(1.85)	
Thyroid disease – <i>n(n%)</i>				
No	111(97.37)	58(96.67)	53(98.15)	1.000
Yes	3(2.63)	2(3.33)	1(1.85)	
Cardiovascular disease – <i>n(n%)</i>				
No	114(100.00)	60(100.00)	54(100.00)	1.000
Yes	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	
Medication use – <i>n(n%)</i>				
No	112(98.25)	59(98.33)	53(98.15)	1.000
Yes	2(1.75)	1(1.67)	1(1.85)	
Waist-hip ratio – <i>n(n%)</i>				
Normal	54(47.37)	28(46.67)	26(48.15)	1.000
High	60(52.63)	32(53.33)	28(51.85)	
Physical activity category – <i>n(n%)</i>				
Inactive	45(39.47)	21(35.00)	24(44.44)	0.384
Minimally active	59(51.75)	32(53.33)	27(50.00)	
High active	10(8.77)	7(11.67)	3(5.56)	
Android/Gynoid ratio – <i>n(n%)</i>				
> Gynoid	52(45.61)	25(41.67)	27(50.00)	0.372
> Android	62(54.39)	35(58.33)	27(50.00)	
Visual analogue scale rating of appetite – <i>n(n%)</i>				
Not hungry	64(56.14)	37(61.67)	27(50.00)	0.112
	34(29.82)	19(31.67)	15(27.78)	

Little hunger	10(8.77)	3(5.00)	7(12.96)
Hunger	6(5.26)	1(1.67)	5(9.26)
Very hungry			

Legend. n: absolute frequency. n%: relative frequency. BMI: body mass index. kcal: kilocalories.

Table 2. Sample characterization – continuous variables.

Variable	Total N=114	Premenopausal women n=60	Postmenopausal women n=54	p*
Age (in years) – md[95%CI]	48.00[47.80–48.74]	47.50[47.01–48.35]	49.00[48.29–49.56]	0.010
Time of menopause (in years) - md[95%CI]	0.00[0.70–1.23]	0.00[-0.02–0.05]	1.50[1.63–2.41]	≤0.0001
Weight (in kg) – mean±SD	74.39±14.65	76.02±15.53	72.57±13.52	0.211
Height (in cm) – mean±SD	158.61±5.71	158.91±5.58	158.29±5.90	0.561
BMI (in kg/m ²) – mean±SD	29.43±5.30	29.86±5.83	28.96±4.66	0.369
Waist circumference (in cm) – mean±SD	89.92±13.03	91.13±14.15	88.58±11.64	0.299
Hip circumference (in cm) – md[95%CI]	102.00[98.07–105.07]	100.50[98.11–107.51]	104.25[94.82–105.56]	0.869
Total calorie intake (in kcal) – md[95%CI]	1442.41[1408.59– 1652.56]	1230.17[1284.00– 161.88]	1517.32[1437.92– 180.87]	0.071
Carbohydrate consumption (in kcal) – md[95%CI]	728.02[725.22–897.63]	684.18[659.55–888.01]	786.10[659.55–888.01]	0.137
Protein consumption (in kcal) – md[95%CI]	225.98[237.57–280.64]	211.98[219.36–280.80]	236.66[241.01–299.37]	0.111
Fat consumption (in kcal) – md[95%CI]	358.74[407.70–509.37]	342.41[368.07–480.10]	417.78[408.44–585.19]	0.382
Bone mineral content (g/g nonfat mass] – md[95%CI]	2.31[1.84–4.44]	2.38[2.26–2.54]	2.22[1.17–6.83]	0.185
Lean mass (g) – mean±SD	40.63±6.59	41.03±7.32	40.19±5.70	0.501
Fat mass (g) – md[95%CI]	30.95[29.57–33.81]	31.25[29.49–36.42]	30.71[27.94–32.63]	0.437
Total body fat (%) – md[95%CI]	43.15[41.01–43.23]	42.85[40.65–43.78]	43.60[40.39–43.63]	0.937
Android body fat (% of total) – md[95%CI]	47.40[43.28–47.09]	47.25[41.55–47.40]	47.40[43.53–48.43]	0.559
Gynoid body fat (% of total) – md[95%CI]	46.70[44.67–46.68]	46.65[44.03–46.87]	46.70[44.45–47.39]	0.691
Android/Gynoid ratio – md[95%CI]	1.03[0.56–2.33]	1.03[0.15–3.55]	1.00[0.95–1.04]	0.727
Visual analogue scale rating of appetite – md[95%CI]	3.00[3.02–4.50]	1.50[1.95–3.72]	4.50[3.61–5.98]	0.013

FSH (mIU/mL) – md[95%CI]	28.95[35.51–49.50]	12.00[14.50–24.51]	70.19[58.04–78.08]	≤ 0.0001
Estradiol (pg/mL) – md[95%CI]	21.45[43.12–79.74]	49.60[61.34–119.65]	9.15[10.70–47.56]	≤ 0.0001
Triglyceride (mg/dL) – md[95%CI]	98.50[100.76–130.08]	103.50[99.38–148.99]	101.22[91.07–120.30]	0.319
Fasting glucose (mg/dL) – md[95%CI]	88.00[87.62–91.40]	86.00[86.21–92.26]	89.50[57.55–92.08]	0.217
Total cholesterol (mg/dL) – mean±SD	205.03±40.82	197.58±36.86	213.30±43.67	0.040
HDL (mg/dL) – md[95%CI]	57.00[55.88–61.89]	53.50[49.69–57.11]	60.50[60.61–69.36]	≤ 0.0001
LDL (mg/dL) – mean±SD	123.06±3.12	119.35±29.85	127.18±36.62	0.212
Menopause Rating Scale score – md[95%CI]	14.00[12.76–16.13]	12.50[10.69–15.44]	15.50[13.59–18.37]	0.051

Legend: md – Median. 95%CI – 95% Confidence Interval. kg – Kilograms. cm – Centimeters. m – Meters. BMI – Body Mass Index (weight in kilograms/height² in meters). FSH – Follicle-stimulating hormone. HDL – High-density lipoprotein cholesterol. LDL – Low-density lipoprotein cholesterol. SD – Standard Deviation. *p* – Statistical significance.

*Student t test or Mann-Whitney for independent samples.

Table 3. Menopausal symptoms.

Variable	Total N=114	Premenopausal women n=60	Postmenopausal women n=54	p*
Hot flashes, sweating – n(n%)				
None	35(30.70)	25(41.67)	10(18.52)	0.056
Mild	18(15.79)	8(13.33)	10(18.52)	
Moderate	33(28.95)	16(26.67)	17(31.48)	
Severe	19(16.67)	9(15.00)	10(18.52)	
Extremely severe	9(7.89)	2(3.33)	7(12.96)	
Heart discomfort – n(n%)				
None	66(57.89)	35(58.33)	31(57.41)	0.352
Mild	11(9.65)	7(11.67)	4(7.41)	
Moderate	24(21.05)	10(16.67)	14(25.93)	
Severe	10(8.77)	5(8.33)	5(9.26)	
Extremely severe	3(2.63)	3(5.00)	0(0.00)	
Sleep problems – n(n%)				
None	62(54.39)	36(60.00)	26(48.15)	0.714
Mild	6(5.26)	3(5.00)	3(5.56)	
Moderate	12(10.53)	5(8.33)	7(12.96)	
Severe	23(20.18)	10(16.67)	13(24.07)	
Extremely severe	11(9.65)	6(10.00)	5(9.26)	
Depressive mood – n(n%)				
None	51(44.74)	30(50.00)	21(38.89)	0.538
Mild	8(7.02)	5(8.33)	3(5.56)	
Moderate	28(24.56)	11(18.33)	17(31.48)	
Severe	19(16.67)	10(16.67)	9(16.67)	
Extremely severe	8(7.02)	4(6.67)	4(7.41)	
Irritability – n(n%)				
None	38(33.33)	21(35.00)	17(31.48)	0.941
Mild	12(10.53)	7(11.67)	5(9.26)	
Moderate	29(25.44)	15(25.00)	14(25.93)	
Severe	19(16.67)	10(16.67)	9(16.67)	
Extremely severe	16(14.04)	7(11.67)	9(16.67)	
Anxiety – n(n%)				
None	35(30.70)	18(30.00)	17(31.48)	0.232
Mild	8(7.02)	6(10.00)	2(3.70)	
Moderate	25(21.93)	14(23.33)	11(20.37)	
Severe	27(23.68)	16(26.67)	11(20.37)	
Extremely severe	19(16.67)	6(10.00)	13(24.07)	
Physical and mental exhaustion – n(n%)				
None	38(33.33)	21(35.00)	17(31.48)	0.811

Mild	24(21.05)	12(20.00)	12(22.22)	
Moderate	23(20.18)	14(23.33)	9(16.67)	
Severe	17(14.91)	8(13.33)	9(16.67)	
Extremely severe				
Sexual problems – <i>n(n%)</i>				
None	57(50.00)	31(56.67)	23(42.59)	
Mild	2(1.75)	2(3.33)	0(0.00)	0.086
Moderate	31(27.19)	12(20.00)	19(35.19)	
Severe	14(12.28)	9(15.00)	5(9.26)	
Extremely severe	10(8.77)	3(5.00)	7(12.96)	
Bladders problems – <i>n(n%)</i>				
None	83(72.81)	45(75.00)	38(70.37)	
Mild	7(6.14)	4(6.67)	3(5.56)	0.719
Moderate	12(10.53)	5(8.33)	7(12.96)	
Severe	6(5.26)	2(3.33)	4(7.41)	
Extremely severe	6(5.26)	4(6.67)	2(3.70)	
Dryness of vagina – <i>n(n%)</i>				
None	75(65.79)	47(78.33)	28(51.85)	
Mild	9(7.89)	2(3.33)	7(12.96)	0.007
Moderate	16(14.04)	4(6.67)	12(22.22)	
Severe	9(7.89)	3(6.00)	6(11.11)	
Extremely severe	5(4.39)	4(6.67)	1(1.85)	
Joint and muscular discomfort – <i>n(n%)</i>				
None	56(49.12)	32(53.33)	24(44.44)	
Mild	8(7.02)	5(8.33)	3(5.56)	0.724
Moderate	11(9.65)	6(10.00)	5(9.26)	
Severe	23(20.18)	10(16.67)	13(24.07)	
Extremely severe	16(14.04)	7(11.67)	9(16.67)	

Legend. *n*: absolute frequency. *n%*: relative frequency. *p* – Statistical significance.

*Pearson's Chi-Square test.

Table 4. Correlations among variables.

Variable	Visual Calorie intake analogue scale (in kcal)				Waist circumference (in cm)		Body mass (in kg)		Body fat mass (in g)		Body lean mass (in g)		%Android body fat		%Gynoid body fat	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
Age (in years)	-0.008	0.930	0.032	0.732	0.172	0.067	0.052	0.582	0.084	0.376	-0.030	0.752	0.107	0.257	0.072	0.445
BMI (in kg/m ²)	0.066	0.486	-0.062	0.513	0.866	≤0.0001	0.877	≤0.0001	0.856	≤0.0001	0.738	≤0.0001	0.746	≤0.0001	0.512	≤0.0001
High educational level	0.127	0.179	0.047	0.622	-0.263	0.005	-0.159	0.090	-0.106	0.261	-0.176	0.062	-0.094	0.321	0.007	0.944
High active exercise	0.025	0.788	-0.140	0.136	-0.072	0.445	-0.022	0.819	-0.032	0.738	-0.024	0.796	-0.062	0.509	0.079	0.402
Serum FSH level	0.220	0.019	0.142	0.132	-0.071	0.454	-0.257	0.006	-0.184	0.050	-0.269	0.004	-0.021	0.827	-0.029	0.763
Serum Estradiol level	-0.193	0.040	-0.045	0.636	0.085	0.368	0.152	0.107	0.116	0.218	0.149	0.113	0.026	0.781	-0.003	0.973
Serum Triglyceride level	0.013	0.894	-0.006	0.946	0.349	≤0.0001	0.307	0.001	0.321	≤0.0001	0.215	0.022	0.325	≤0.0001	0.199	0.034
Serum Glucose level	0.173	0.065	0.043	0.648	0.364	≤0.0001	0.260	0.005	0.292	0.002	0.234	0.012	0.290	0.002	0.188	0.046
Total cholesterol	-0.071	0.456	-0.007	0.945	0.065	0.489	-0.028	0.770	0.035	0.714	-0.090	0.342	0.081	0.390	0.115	0.225
HDL cholesterol	0.007	0.944	0.115	0.223	-0.395	≤0.0001	-0.403	≤0.0001	-0.350	≤0.0001	-0.347	≤0.0001	-0.234	0.012	-0.120	0.204
LDL cholesterol	-0.085	0.370	-0.049	0.602	0.117	0.214	0.012	0.900	0.058	0.543	-0.060	0.526	0.068	0.474	0.078	0.407
Non-smoker	0.162	0.084	0.188	0.046	0.088	0.350	0.175	0.063	0.218	0.020	0.074	0.433	0.209	0.026	0.200	0.033
No alcohol consumption	0.135	0.153	-0.144	0.128	0.218	0.020	0.165	0.079	0.157	0.095	0.200	0.033	0.104	0.272	0.028	0.771
Hot flashes, sweating	-0.054	0.570	0.206	0.028	0.063	0.503	-0.037	0.694	0.037	0.694	-0.055	0.560	0.095	0.316	0.082	0.389

Heart discomfort	-0.093	0.326	0.086	0.361	0.131	0.164	0.114	0.226	0.143	0.129	0.131	0.166	0.165	0.079	0.095	0.312
Sleep problems	-0.019	0.843	0.109	0.247	-0.015	0.874	-0.022	0.816	0.017	0.854	-0.088	0.351	0.029	0.762	0.008	0.930
Depressive mood	-0.139	0.142	0.218	0.020	0.080	0.397	0.023	0.806	0.047	0.623	0.008	0.932	0.129	0.170	0.104	0.270
Irritability	-0.114	0.229	0.096	0.310	0.025	0.789	0.043	0.651	0.067	0.479	0.010	0.913	0.051	0.592	0.064	0.499
Anxiety	-0.161	0.086	0.048	0.613	0.168	0.074	0.088	0.354	0.095	0.314	0.088	0.351	0.125	0.184	0.069	0.465
Physical and mental exhaustion	-0.002	0.981	0.058	0.537	0.038	0.690	0.085	0.366	0.134	0.156	0.007	0.940	0.119	0.206	0.138	0.144
Sexual problems	0.004	0.964	0.223	0.017	0.057	0.546	0.020	0.833	0.064	0.498	-0.005	0.961	0.143	0.130	0.165	0.079
Bladders problems	0.095	0.315	0.007	0.942	0.081	0.389	0.066	0.483	0.132	0.160	-0.045	0.638	0.145	0.123	0.072	0.445
Dryness of vagina	-0.048	0.613	0.055	0.562	-0.023	0.805	-0.004	0.967	0.044	0.638	-0.097	0.305	0.077	0.417	0.101	0.285
Joint and muscular discomfort	-0.073	0.440	0.099	0.296	0.037	0.696	-0.007	0.942	-0.007	0.941	0.044	0.642	-0.001	0.993	0.023	0.808
Menopause Rating Scale Score	-0.122	0.195	0.166	0.078	0.093	0.324	0.054	0.568	0.119	0.207	-0.020	0.831	0.164	0.081	0.156	0.098

Spearman's correlations among variables. Legend: kg – Kilograms. m – Meters. g – Grams. BMI – Body Mass Index. FSH – Follicle-stimulating hormone. HDL – High-density lipoprotein cholesterol. LDL – Low-density lipoprotein cholesterol. r : Spearman's coefficient. p : significance.

FIGURE LEGEND

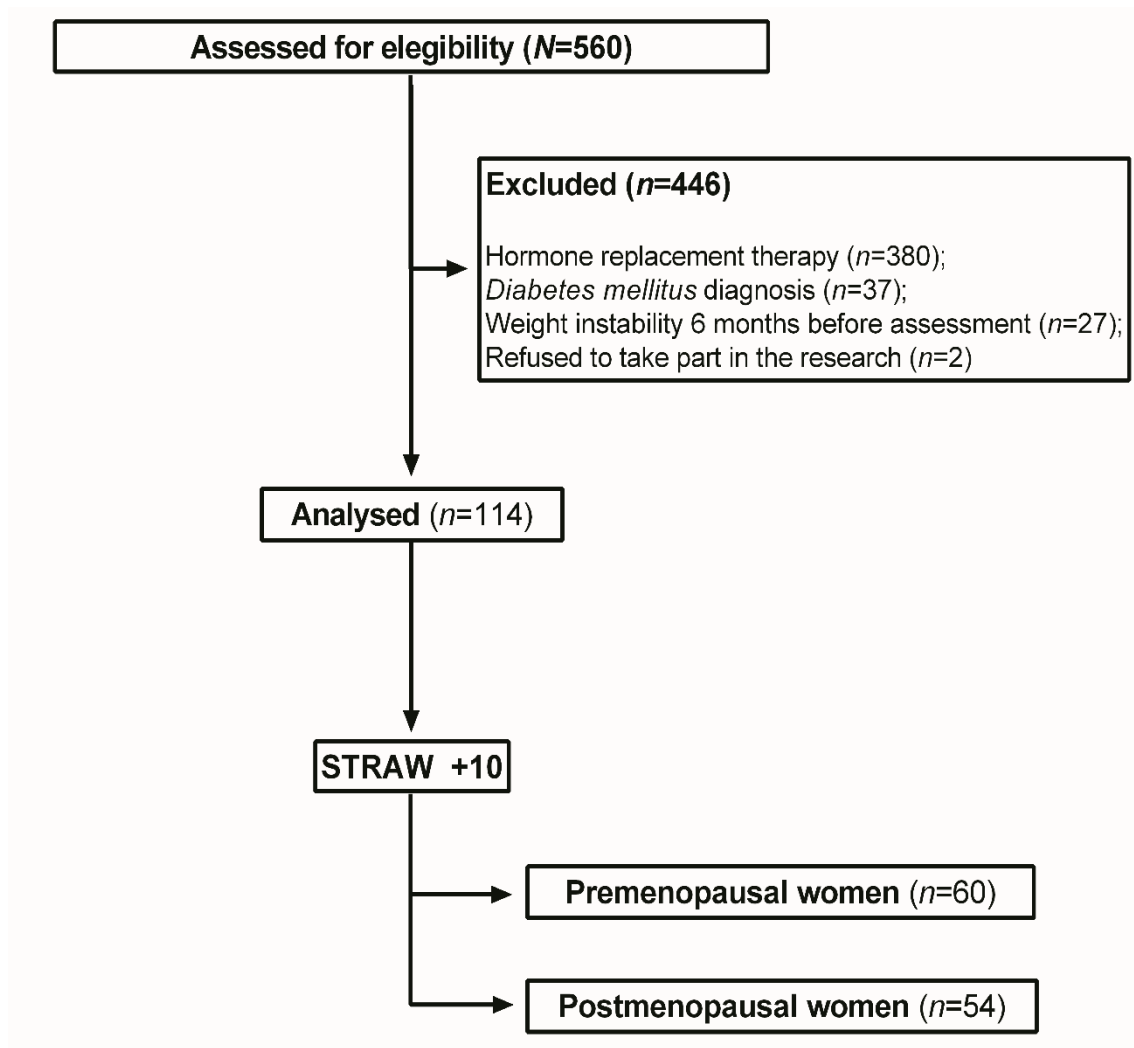


Figure 1. Flow chart selection of participants.

Legend: n – Absolute frequency. STRAW + 10 - Stages of Reproductive Aging Workshop + 10 criteria.

CAPÍTULO V

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Como conclusões gerais, esta tese apresentou a transição menopausal não foi capaz de alterar parâmetros de massa corporal total, gorduras androide e ginoide, conteúdo mineral ósseo, massa magra, consumo calórico, triglicerídeos e glicemia de jejum. Supomos que estes resultados não significativos possam ser resultantes de características próprias das participantes recrutadas por este estudo, considerando que o tempo de pós-menopausa das participantes foi relativamente curto, não sendo capaz de desencadear modificações impactantes nas variáveis analisadas. Desta maneira, podemos considerar o período da transição menopausal (até 1 ano e meio após o início da menopausa) como uma janela temporal de oportunidade para intervenções direcionadas ao estilo de vida (eg. atividades físicas, padrões equilibrados de consumo alimentar, e hábitos saudáveis de vida), prevenindo agravos, tais como perfil aterogênico e aumento de risco para doenças cardiovasculares, para a população de mulheres na pós-menopausa.

PERSPECTIVAS

A adoção de um delineamento mais longo (eg. Longitudinal) ou com maior frequência de entrevistas (eg. Coorte) permitiria uma avaliação mais minuciosa de possíveis mudanças na composição corporal durante a transição menopausal a médio e a longo prazo.

Acreditamos que o tamanho amostral possa ter sido relativamente pequeno para algumas comparações (erro estatístico tipo II). Adicionalmente, também existe a possibilidade que um ou mais achados possam ser um reflexo do tipo I de erro estatístico.

Além disso, a amostra utilizada para este estudo incluiu apenas mulheres pré e pós-menopáusicas naturais. Desta maneira, outras populações de mulheres pós-menopáusicas (eg. pós-menopausa cirúrgica, pós-menopausa tardia, pós-menopausa precoce) também deveriam ser investigadas para estes parâmetros.

Por fim, os dados apresentados nesta tese referentes ao consumo calórico alimentar foram adquiridos por uma única aplicação do Questionário de Consumo Alimentar 24 horas, o que não representa o padrão alimentar das participantes. Sugere-se a aplicação de, no mínimo, três dias de análise para estas quantificações.

CAPÍTULO VI

APÊNDICES

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidada como voluntária a participar da pesquisa ‘Avaliação das alterações na composição corporal de mulheres durante a menopausa’. O objetivo é Avaliar o efeito da menopausa sobre a composição corporal e na distribuição de gordura abdominal. Para obtenção destes parâmetros, você será avaliada através de Densitometria Óssea, um método não – invasivo, avaliações antropométricas como peso e altura e circunferências da cintura e quadril. As avaliações realizadas (descritas abaixo detalhadamente) não causam prejuízos à sua saúde, porém podem gerar um desconforto mínimo sem maiores riscos.

A avaliação da densimetria será realizada com a senhora deitada de costas sobre uma mesa, com os braços e pernas levemente afastadas e não provocará nenhuma dor ou sensação. O mapeamento será realizado em aproximadamente 12 minutos. O seu peso corporal será medido, utilizando-se a balança eletrônica . Para a verificação do peso, a senhora será pesada vestindo o avental padrão, e descalça; permanecendo em pé, no centro da balança, com o peso corporal igualmente distribuído em ambos os pés. A sua altura será verificada, utilizando-se estadiômetro. Para a obtenção da altura, a senhora estará descalça com avental, permanecendo em pé sobre uma plataforma, com os pés unidos, com o peso igualmente distribuído em ambos os pés, os braços pendentes ao lado do corpo. O pesquisador irá tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. Os resultados do exame permanecerão confidenciais. Você não será identificada em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. Você será esclarecida sobre a pesquisa em qualquer aspecto que desejar. Você é livre para recusar-se a participar, retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não irá acarretar qualquer penalidade ou prejuízos na assistência prestada.

A participação no estudo não acarretará custos para você e não será disponível nenhuma compensação financeira adicional.

Eu, _____ fui informada (o) dos objetivos da pesquisa acima de maneira clara e detalhada e esclareci minhas

dúvidas. Sei que em qualquer momento poderei solicitar novas informações e motivar minha decisão se assim o desejar. Em caso de dúvidas poderei chamar o pesquisador o Nutricionista Pablo Gustavo de Oliveira (51) 98185204 ou ainda entrar em contato diretamente com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre localizado na Rua Ramiro Barcelos, 2350, 2º andar, sala 2227. Fone: (51) 3359-7640. Declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada à oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Nome

Assinatura da paciente

Data

FICHA DE AVALIAÇÃO CLÍNICO-NUTRICIONAL

IDENTIFICAÇÃO:

DATA: ____/____/____

1) Nome: _____

2) Endereço _____

_____ Telefone: _____

3) Idade (anos): ____ Data de nascimento: ____/____/____

CARACTERIZAÇÃO

5) Profissão: _____

6) Escolaridade:

 1º grau completo 1º grau incompleto 2º grau completo 2º grau incompleto 3º grau completo 3º grau incompleto não saber ler nem escrever

7) Estado Civil:

 solteira casada/com companheiro separada/divorciada viúva8) Atividade física: Sim Não Qual? diário 1-2 vez/semana 3-4 vezes/semana 4-6 vezes/semana9) Fuma: Sim Não Número/cigarros: _____10) Bebe: Não Sim Tipo de bebida mais consumida: _____ Frequência: _____

DADOS CLÍNICOS DA PACIENTE

11 Hipertensão: (1) Sim (2) Não

12) Tireoidopatia: (1) Sim (2) Não.

Qual? _____

13) Doença cardiovascular: (1) Sim (2) Não Se a resposta for sim qual é a doença? _____

14) Cirurgia: (1) Sim (2) Não Se a resposta for sim qual o nome? _____

15) Faz uso de medicação que não seja reposição hormonal: (1) Sim (2) Não Se a resposta for sim, qual? _____

16) Idade da Menarca: _____

17) Idade da Menopausa/Climatério: _____

18) Tempo de Menopausa/Climatério: _____

19) Reposição hormonal? (1) Sim (2) Não Qual? _____

Dose _____

Tempo de uso _____

