

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE MEDICINA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA:

CIÊNCIAS MÉDICAS

**Prevalência de Sintomas Climatéricos em Mulheres na Pré
e Transição Menopáusicas: Estudo de Base Populacional**

Cristiane Scheibe Cruz

Orientadora: Profa. Dra. Karen Oppermann Lisboa

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

2009

Cristiane Scheibe Cruz

**Prevalência de Sintomas Climatéricos em Mulheres na Pré
e Transição Menopáusicas: Estudo de Base Populacional**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre, sob orientação da Profa. Dra. Karen Oppermann Lisboa

2009

AGRADECIMENTOS

Maurício, obrigada pela compreensão, incentivo apoio, dedicação e carinho, não fosse isso, talvez, esse trabalho não tivesse se concretizado.

Amada filha Camile: você foi o maior estímulo para a conclusão desse mestrado.

Dra. Karen, só tenho a agradecer pela sua dedicação, aprendizado, profissionalismo e responsabilidade com que trabalhas. Pelo que já a conhecia, sabia que isso não seria diferente.

Aos Funcionários do Ambulatório de Ginecologia Geral do Hospital São Vicente de Paulo pela colaboração.

Aos Professores do III Minter, pela dedicação, competência, e oportunidade de convivência.

Aos queridos colegas, em especial a colega Francine, pelas horas de trabalho e amizade.
Sentirei saudades.

Dedico esse trabalho ao meu esposo, Maurício, e à pequena Camile: meus amores.

Aos meus pais, Ludgero e Rejane: razão de eu estar hoje aqui e meus exemplos de vida, dedicação e amor.

RESUMO

Objetivos: comparar a prevalência de sintomas climatéricos e associações entre mulheres na pré e transição menopáusicas. **Métodos:** Os dados deste estudo transversal foram coletados entre 1995 e 1997 na cidade de Passo Fundo, sul do Brasil, uma cidade com mais de 170.000 habitantes. Foram selecionadas 298 participantes, de forma randomizada entre 16,958 mulheres de 35 a 55 anos que tivessem menstruado no mínimo uma vez nos últimos 12 meses. O *status* menopáusicos foi estabelecido de acordo com as características do ciclo menstrual ou tempo de amenorréia. Mulheres que não tinham útero intacto, mas que tinham pelo menos um ovário foram classificadas como histerectomizadas. Um questionário incluindo queixas climatéricas e o Índice de Kupperman Modificado (MKI) foram utilizados. As associações entre sintomas vasomotores e índice de massa corporal foram testadas através da regressão múltipla logística. **Resultados:** 170 mulheres estavam na pré-menopausa, 111 na transição menopáusicas e 17 eram histerectomizadas. A média de idade foi 41.2 ± 4.4 , $42,8 \pm 5.4$, $46,7 \pm 5.2$ ($p < 0.001$), respectivamente. A transição menopáusicas mostrou aumento no IMC (19.7 ± 12.4) quando comparada com a pré – menopausa (11.8 ± 9.1), $p < 0.001$. A prevalência de fogachos e sudorese noturna foi respectivamente, 21.8 e 12.4% para a pré e 40.5 e 30.6% para a transição menopáusicas, $p = 0.001$. Vagina seca, dispareunia e insônia foram mais prevalentes na transição menopáusicas, $p = 0.025$. Diminuição da memória, irritabilidade, depressão, vertigem e cefaléia não foram diferentes entre os grupos. Fogacho foi positivamente associado com IMC, independente da idade, $p = 0,047$. **Conclusão:** Fogacho é a queixa típica mais prevalente e positivamente associado com IMC em mulheres na pré e transição menopáusicas.

Palavras-chaves: menopausa, sintomas climatéricos, status menopáusicos, índice de massa corporal, tabagismo.

LISTA DE ABREVIATURAS

AMH: Hormônio anti-mulleriano

BMI: Body mass index

FSH: Hormônio folículo estimulante

HBFS: Hot Flushes Beliefs Scale

IMC: Índice de massa corporal

MKMI: Índice Menopausal de Kupperman Modificado

NAMS: National American Mneopause Society

TH: Terapia Hormonal

WHI: Womens Health Initiative

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	08
2 REVISÃO DA LITERATURA	09
2.1 Climatério e Menopausa	09
2.2 Status menopáusicos	10
2.3 Fisiologia do período da menopausa	10
2.4 Epidemiologia da menopausa	11
2.4.1 Sintomas climatéricos.....	12
2.4.2 Fatores associados a menopausa e aos sintomas climatéricos.....	13
2.5 Tabagismo e sintomas climatéricos	14
2.6 Obesidade e sintomas climatéricos	15
2.7 Escalas de medidas dos sintomas	16
2.8 Manejo clínico dos sintomas	17
3 OBJETIVOS	18
4 REFERÊNCIAS DA REVISÃO DA LITERATURA	19
5 ARTIGO EM INGLÊS	24
6 CONSIDERAÇÕES GERAIS	38
7 ANEXOS	39

1 INTRODUÇÃO

O climatério indica o período de tempo da vida em que a mulher, através da transição menopausal e da menopausa, passa do estágio reprodutivo para os anos pós-menopausa.¹ Este período se caracteriza por eventos fisiológicos que acompanham o declínio da função ovariana.² Durante este processo, as mulheres são classificadas conforme seu *status* menopausal, sendo pré-menopausa as mulheres que conservam a regularidade de seu ciclo menstrual, perimenopausa ou transição menopausal as com ciclos irregulares e pós-menopausa aquelas que se encontram em amenorréia há 12 ou mais meses.³

Sintomas que têm sido associados diretamente com deficiência estrogênica são os fogachos, sudorese noturna, insônia e secura vaginal. Outros sintomas, como cefaléia, depressão, pele seca, irritabilidade, irregularidade menstrual, também se associam com a menopausa, porém o efeito direto dos níveis estrogênicos não foi confirmado.⁴ Porém, a intensidade e persistência dos sintomas climatéricos estão relacionadas com fatores individuais, populacionais e socioculturais.

Além da idade, o hábito de fumar e a obesidade têm sido amplamente estudados em relação ao período reprodutivo e aspectos hormonais da mulher. O tabagismo tem sido associado à maior prevalência de sintomas vasomotores⁵ e de antecipação da menopausa em 12 a 18 meses.^{5,6} A obesidade tem sido relacionada aos sintomas climatéricos com resultados controversos em estudos observacionais.^{7,8}

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Climatério e Menopausa

Durante a menopausa, 60 a 80% das mulheres irão referir algum tipo de sintomatologia decorrente da deficiência na secreção de estradiol relacionada com a depleção dos folículos ovarianos.¹

Sintomas que têm sido associados diretamente com deficiência estrogênica são os fogachos, sudorese noturna, insônia e secura vaginal. Outros sintomas, como cefaléia, depressão, pele seca, irritabilidade, irregularidade menstrual, também se associam com a menopausa, porém o efeito direto dos níveis estrogênicos não foi confirmado.² Porém, a intensidade e persistência dos sintomas climatéricos estão relacionadas com fatores individuais, populacionais e sócio-culturais.

Reforçando estas variações sócio-culturais, há evidências de que as mulheres orientais, chinesas e japonesas, comparadas às mulheres ocidentais apresentam menos fogachos e estes são menos intensos do que os que ocorrem nas mulheres ocidentais, talvez refletindo a influência dos fatores raciais e culturais.³

A menopausa, última menstruação da mulher, é reconhecida após 12 meses ou mais de amenorréia. Ocorre em consequência da redução na secreção dos hormônios ovarianos, estradiol e progesterona, devido à perda da atividade folicular ovariana.⁴ Não há, até então, o conhecimento de um marcador adequado biológico e independente para este evento,⁵ embora haja evidências de que o hormônio anti-mulleriano (AMH) possa ser forte candidato.⁹

A menopausa normalmente se instala ao redor dos cinquenta anos, com ampla variação entre 35 e 59 anos, dependendo da população estudada.^{6,8,10}

2.2 Status menopáusico

A classificação das mulheres, conforme o *status* menopausal, é discutido na literatura. Para a *National American Menopause Society* (NAMS), pré-menopausa é o período reprodutivo anterior à menopausa, transição menopausal é o período anterior à última menstruação, no qual os ciclos tornam-se irregulares, e, pós-menopausa é o período instalado após a última menstruação, independentemente se for espontânea ou induzida.⁵

Segundo estudo publicado por Soules MR, Sherman e colaboradores em 2001, as mulheres são classificadas nos seguintes estágios reprodutivos: reprodutivo quando o sangramento é regular ou eventualmente irregular, mas que tenha ocorrido nos últimos 12 meses; transição menopausal quando o sangramento é irregular nos últimos 12 meses e, pós-menopausa quando o último período menstrual ocorreu há mais de 12 meses.¹¹

2.3 Aspectos fisiológicos do período da menopausa

A menopausa, definida como a cessação permanente da menstruação, resulta da queda da atividade folicular ovariana, marcando o fim da vida reprodutiva feminina.¹²

A transição menopáusica, período de ciclos menstruais irregulares, que precede a menopausa¹¹, ocorre em torno dos 45 anos quando a média de folículos primordiais em cada ovário diminui para aproximadamente 100.¹³

Sob o ponto de vista endócrino, a mudança mais significativa é a diminuição na inibina B e nos níveis de hormônio anti-mulleriano. Ocorre também no ovário um aumento da produção de androgênios que, no tecido adiposo periférico, são convertidos em estrona e estradiol.¹²

A inibina B é o maior regulador da secreção de FSH (hormônio folículo estimulante) e produto de pequenos folículos antrais. Estes níveis respondem pela fase folicular precoce de aumento e diminuição no FSH. Por volta da idade relatada, uma diminuição no número de folículos ovarianos primordiais reflete uma diminuição nos folículos antrais, levando a diminuição da inibina B que provoca um aumento no nível de FSH como estímulo para a manutenção do estradiol até a fase da transição.¹³

Estudos indicam que a diminuição na inibina B e não da inibina A (produto do corpo lúteo) é o fator mais determinante na elevação do FSH com o avanço da idade reprodutiva. A queda da inibina B é o reflexo da diminuição da reserva dos folículos ovarianos.⁹

Os sintomas vasomotores, fogachos e sudorese noturna, são os que mais frequentemente exigem tratamento durante a menopausa e, ocorrem por uma alteração nos níveis hormonais. Os estrógenos são potentes neuromoduladores do circuito neuronal através do sistema nervoso central. Mudanças nos níveis estrogênicos durante a falência ovariana provocam impacto nos componentes envolvidos na manutenção da temperatura corporal.¹⁴ Como consequência das alterações nas concentrações hormonais e auxiliados pelos neurotransmissores cerebrais, há uma modificação no *set-point* do centro termorregulador, ocasionando a sensação e dissipação de calor, o fogacho e a sudorese.¹⁵

2.4 Epidemiologia da menopausa

Segundo estudo realizado com uma coorte multiétnica (5 grupos raciais), a idade da menopausa depende de uma combinação de fatores genéticos, reprodutivos e estilo de vida. A raça foi um preditor independente da menopausa. A menopausa ocorreu mais precocemente entre as mulheres latinas (IC- 1.07-1.14) e tardiamente entre as americanas japonesas (IC- 0.90-0.95). Outros fatores, incluindo idade da menarca, paridade, tabagismo e índice de massa corporal não se modificaram conforme a raça.¹⁶

A média de idade de entrada na menopausa nas mulheres chinesas é de 48,9 anos, segundo estudo com mulheres entre quarenta e 65 anos realizado no sul da China.¹⁷ Já, nas polonesas, a média é de 51,25 anos⁶⁰ e, nas mulheres do sul da Jordânia, é cinquenta anos.⁸

Um estudo realizado com 17.150 mulheres na América Latina, com idade entre quarenta e 59 anos, mostrou que a média de entrada da menopausa nessa população foi de 48,6 anos. Nas colombianas, 53 anos e, nas paraguaias 43,8 anos.⁶

Vários estudos longitudinais têm questionado sobre a importância das dosagens hormonais para diagnóstico do *status* menopausal. Um estudo publicado em 2003, concluiu que o diagnóstico de perimenopausa e transição menopáusica deve ser baseado na história clínica do ciclo menstrual e idade, sem levar em conta resultados de testes laboratoriais.¹⁸

Outro estudo publicado em 2006, por Janet B. Henrich e colaboradores, o qual, acompanhou uma amostra de 576 mulheres entre 35 e sessenta anos de idade, também concluiu que a dosagem do FSH tem utilidade limitada para distinguir as diferentes etapas do período menopáusic. ¹⁹ Esses achados reforçam a importância dos dados clínicos em relação ao status menopausal.

2.4.1 Sintomas climatéricos

Sintomas que têm sido associados diretamente com deficiência estrogênica são os fogachos, sudorese noturna, insônia e secura vaginal. Outros sintomas, como cefaléia, depressão, pele seca, irritabilidade, irregularidade menstrual, também se associam com a menopausa, porém o efeito direto dos níveis estrogênicos não foi confirmado. ² Distúrbios do sono, incontinência urinária, mudanças cognitivas e somáticas, disfunção sexual e má qualidade de vida podem ser secundários a outros sintomas ou terem outra causa. ⁴

As alterações vasomotoras, fogachos e sudorese noturna são os mais associados à queda dos níveis de estradiol. O fogacho tem um impacto negativo na qualidade de vida das mulheres podendo causar desconforto físico agudo, tanto quanto distúrbios do sono, o que resulta em fadiga, irritabilidade e condições médicas sérias, como depressão. ²⁰

Estima-se que, aproximadamente, 40% das mulheres apresentem fogachos durante a transição menopausal e que somente 10 a 20 % destas recebam atendimento médico para seu tratamento. ²⁰

Os dados acima são corroborados por estudo publicado pela Universidade de Michigan em 2005, em que os sintomas vasomotores são relatados por 65 a 76 % das mulheres durante a transição menopausal e são a primeira razão para uma possível intervenção neste estágio. ²¹

O período da transição menopáusica tem sido associado à maior frequência e intensidade dos sintomas climatéricos. Um estudo realizado no Japão, com 1069 mulheres, confirma que a prevalência e severidade dos fogachos foram maiores nas pacientes que estavam na transição menopáusica e na pós-menopausa precoce do que naquelas em pós-menopausa tardia. ²²

Outro estudo associando fogachos com insônia crônica mostra que a associação dos dois ocorreu em 80 % no período de transição e, fogacho isolado em 79% das mulheres na transição menopáusicas e pós-menopausa.²³

Por outro lado, um estudo realizado com mulheres chinesas mostra a média de idade de entrada da menopausa em torno dos 48,9 anos e uma prevalência e intensidade menor dos sintomas menopáusicos. Os mais prevalentes são insônia, artralgias e mialgias e tonturas (37,2%, 35,7% e 31,5%), respectivamente. Os fogachos ocorrem em apenas 17,5% das mulheres.⁷

Segundo estudo longitudinal realizado na área urbana do Paquistão, com uma amostra de 800 mulheres entre 45 e 59 anos, os sintomas climatéricos inespecíficos, como, cefaléia, cansaço, dores nas costas, distúrbios do sono foram mais prevalentes que os sintomas vasomotores, refletindo as diferenças sócio-culturais.²⁴

2.4.2 Fatores associados à menopausa e aos sintomas climatéricos

Mulheres com menopausa precoce ou cirúrgica podem experimentar sintomas climatéricos mais severos e persistentes e, acima de 16 % das pacientes que tem menopausa natural continuam com sintomas vasomotores mesmo após 5 anos da entrada na menopausa.²⁵

Um estudo realizado na Polônia no ano de 2000 - 2004, com 7.183 mulheres, revelou que o estado marital, emprego, estilo de vida, idade da primeira gestação, atividade física, tabagismo, consumo de álcool e índice de massa corporal não foram associados com a idade da menopausa.¹⁰

Os aspectos culturais diferem e podem determinar diferentes quadros clínicos relacionados à menopausa. Por exemplo, na Jordânia, num estudo conduzido com mulheres entre 50 e 65 anos, 77% eram analfabetas 59% dos casais eram parentes e, a média de entrada na menopausa foi em torno dos 50 anos. Os sintomas mais frequentes para esta população foram artralgias(89%), dores ósseas (74%), fogachos (62%), parestesias (51%) e incontinência urinária (30%).⁸

Outro fator que pode interferir na fase da menopausa é o período reprodutivo. Segundo estudo com 728 participantes, da Universidade de Pittsburgh, mulheres nulíparas, mas não nuligestas, experimentam mais atitudes negativas em relação à menopausa quando

comparadas aquelas que possuem filhos vivos ($p < 0,001$). Os autores sugerem que para as mulheres inférteis a menopausa poderia ser o tempo de normalidade e ter menos fogachos.²⁶

Um estudo de coorte transversal realizado em Pelotas, com 879 mulheres, avaliou a prevalência de fatores associados com fogachos e o resultado foi o seguinte: pós-menopausa (RP-2,66); *status* pré-menopáusicos (RP- 2,33), baixo nível sócio-econômico (RP- 2,16), ausência de uso de método contraceptivo hormonal após quarenta anos (RP-1,40), idade dos 50-54 anos (RP-1,42), obesidade (RP- 1,39) idade dos 45-49 anos (RP- 1,34) e, sobrepeso (RP-1,32).²⁷ Concluindo, na população deste estudo, as mulheres na pós-menopausa é que tinham mais fogachos e, as obesas eram as menos sintomáticas.

Um estudo com mulheres chinesas, dos quarenta aos setenta anos, revelou que menarca precoce, primeira gestação em idade jovem, idade mais velha do último filho, amamentação por longo período e alta paridade estão associadas com anos reprodutivos mais longos ($p < 0,01$). Alimentação rica em vegetais, fibras e soja não alteraram a idade da menopausa.²⁸

2.5 Tabagismo e sintomas climatéricos

No mundo, 45% da população masculina e 20% da população feminina com mais de 15 anos são fumantes. Entre as mulheres, essa proporção é variável de país para país²⁹ e vem aumentando consideravelmente nos últimos anos, sendo as mulheres com faixa etária mais baixa que mais fumam, segundo fonte da OMS, 1999.

Nos países do oriente (China, Índia e Bangladesh), apenas 1% a 2% das mulheres fumam. Nos Estados Unidos, Canadá e Nova Zelândia, 37%, 34% e 28% das mulheres, respectivamente, fumam, enquanto em países da Europa essa proporção chega a 40%. Na Dinamarca, Holanda e Reino Unido tal proporção é de 28%. No Brasil, 50% dos homens e 45% das mulheres fumam.²⁹

O tabagismo é um fator amplamente estudado na etiopatogenia das queixas climatéricas, tendo resultados controversos na literatura. A explicação para um possível aumento dos fogachos e antecipação da menopausa se deve à deficiência estrogênica causada diretamente pelo tabaco, podendo provocar o aparecimento precoce das doenças estrogênicas relacionadas, como a osteoporose e as doenças cardiovasculares.³⁰

Segundo estudo de base populacional realizado na área metropolitana de Baltimore em 2003, com uma amostra de 1087 mulheres, não houve diferença significativa em relação aos fogachos e sua intensidade, quando comparadas mulheres fumantes com não fumantes (OR=1,47 com IC 95% de 0,94 - 2,29).³¹

Já, um estudo de caso-controle da Universidade Johns Hopkins, publicado em janeiro de 2006, demonstrou aumento no risco de fogachos moderados a intensos, o qual também aumenta com a quantidade de cigarros fumados.²⁰ (OR = 3,68 com IC de 95% de 1,86-8,14 nas fumantes de mais de 25 pacotes/ano).

Igualmente, um estudo longitudinal de base populacional realizado com 438 mulheres australianas encontrou associação positiva entre *status* menopausal, baixa atividade física e tabagismo com fogachos, tendo sido considerado estatisticamente significativo.³²

Da mesma forma, estudo realizado em Baltimore, EUA, no ano de 2008, com mulheres entre 45 e 54 anos que não estavam no período da pós-menopausa, encontrou associação positiva entre fogacho e tabagismo com nível de significância estatística. (OR = 2.43 com IC de 95% 1.28-4.62).³³

Ainda, um estudo realizado na Universidade de Oslo, Noruega, avaliou a associação entre menopausa precoce e consumo de cigarro. Fumantes atuais foram significativamente associadas com entrada precoce da menopausa (OR= 1.59 com IC de 95% 1.11-2.28) e altas doses praticamente dobraram o risco relativo (OR= 1.93), sugerindo a possibilidade de dose-resposta na relação entre tabagismo e antecipação da menopausa.³⁴

A idade de instalação da menopausa também pode variar de acordo com a quantidade de cigarros fumados por dia, conforme dados de estudo realizado no Ambulatório da Universidade de São Paulo, com 775 mulheres, sendo 17% fumantes. Nas tabagistas, a média de idade foi 47,8 e, nas não tabagistas, 48,6 anos. Fumantes de até dez cigarros por dia tiveram a menopausa antecipada em um ano e as que fumam mais que 11 cigarros por dia, a menopausa antecipou-se em 1,7 anos.³⁰

2.6 Obesidade e sintomas climatéricos

A obesidade também exerce papel fundamental no período climatérico. Sabe-se que, com o passar dos anos, há aumento de peso e mudanças na composição corporal, com

predomínio de gordura abdominal, além de um decréscimo na atividade física, contribuindo para a obesidade.³⁵

A prevalência de obesidade em adultos no Brasil é 11% e, sobrepeso 40,6%.³⁵ A prevalência de excesso de peso, IMC maior ou igual a 25Kg/m², na população brasileira, é maior no sexo feminino e está presente em mais da metade das mulheres das regiões Nordeste e Sudeste do Brasil, com idade entre cinquenta e 69 anos.³⁶

Segundo estudo realizado na cidade de São Paulo e publicado no ano de 2008, com uma amostra de 157 mulheres na pós-menopausa, a prevalência de obesidade global foi de 34,4% e de obesidade abdominal foi de 73,8%. Foi constatada maior prevalência de obesidade global no grupo de mulheres sedentárias ou insuficientemente ativas e no grupo de não usuárias de terapia hormonal ($p < 0,05$).³⁷

No estudo de base populacional, realizado em Passo Fundo, demonstrou-se que mulheres na transição menopausal apresentam um risco de adiposidade central cinco vezes maior do que as pré-menopáusicas, controladas para o IMC. Mulheres na transição menopáusica tinham um aumento de IMC comparadas às pré-menopáusicas, porém, não apresentavam associação independente com obesidade central.³⁵

O tecido adiposo é um importante sítio de aromatização que responde pela principal produção estrogênica da mulher pós-menopausa, já que os ovários diminuem sensivelmente a produção de estrogênios. Portanto, o aumento dos estrogênios circulantes observado em mulheres obesas é provavelmente reflexo da aromatização.³⁸

No entanto, no que se refere a fogachos, alguns estudos mostram que obesas teriam mais fogachos, talvez refletindo o efeito do peso corporal, causando um aumento da temperatura do corpo.^{36,39} Já, um estudo de base populacional com 1500 mulheres australianas entre 45 e sessenta anos, em 2001, não demonstrou associação positiva entre mulheres obesas e não obesas quanto à incidência de fogachos.⁴⁰

Segundo estudo de coorte publicado em 2008, com 461 mulheres entre 45 e 58 anos, a adiposidade abdominal, particularmente a subcutânea, está associada com aumento no risco de fogachos (OR- 1.30 com 95% IC- 1.07-1.58), favorecendo o efeito termorregulador relacionado a este sintoma.⁴¹

2.7 Escalas de medidas dos sintomas

As queixas climatéricas podem ser medidas através de escalas, índices ou testes que avaliam a intensidade dos sintomas climatéricos. O Índice de Kupperman que consta de 11 sintomas climatéricos, é uma forma de avaliação utilizada desde o início dos anos 60. Continua sendo citado por vários autores, embora com algumas variações em relação às variáveis utilizadas.^{1,42}

Outra forma de avaliação é através da Escala Climatérica de Greene que consta de 21 itens sobre aspectos psicológicos, somáticos, vasomotores e sexuais e citada num estudo de base populacional realizado na Holanda.²¹

Estudo publicado em 2008, consta de uma escala, a Hot Flushes Beliefs Scale, (HFBS) como instrumento para avaliação da parte psicológica das mulheres climatéricas.⁴³

A Escala de Cervantes é uma nova escala que investiga sobre introversão, instabilidade emocional, e não sinceridade em mulheres na peri e pós menopausa. É um instrumento psicométrico para estudar a personalidade das mulheres através da transição menopáusica.⁴⁴

2.8 Manejo clínico dos sintomas

O tratamento de primeira escolha para os sintomas climatéricos é a terapia hormonal, usando estrogênio exclusivo para pacientes hysterectomizadas ou a associação estrogênio-progestagênio se a paciente tiver útero intacto. A utilização de terapia hormonal pode diminuir a prevalência de sintomas climatéricos. O uso de terapia hormonal tem se mostrado efetivo para esse fim, embora não isento de efeitos adversos.

Segundo o estudo “Womens Health Initiative” (WHI), publicado em 2002, a terapia hormonal (TH) combinada contínua com o uso de estrógenos conjugados e acetato de medroxiprogesterona demonstrou aumento do risco de câncer de mama, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e tromboembolismo venoso. Após esses resultados, a TH tem sido individualizada e avaliado risco benefício caso a caso.²⁷

Uma análise recente dos dados do WHI verificou que o risco de doença coronariana tende a diminuir nas mulheres que iniciam a TH nos primeiros 10 anos após a menopausa.⁴⁵

3 OBJETIVOS

Determinar a prevalência de sintomas climatéricos em mulheres na pré e transição menopáusicas, verificando a associação independente com tabagismo e obesidade.

4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DA REVISÃO DA LITERATURA

1. De Lorenzi DRS, Danelon C, Saciloto B, Padilha Junior I. Fatores indicadores da sintomatologia climatérica. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. 2005; 27(1): 12-19.
2. Milson I. Menopause- related symptoms and their treatment. *Obstetrics and Gynecology – European Board e College*; 2005. p. 9-16.
3. Anderson D, Yoshizawa T, Gollschewski S, Atogami F, Courtney M. Relationship between menopausal symptoms and menopausal status in Australian and Japanese women: Preliminary analisys. *Nursing & Health Sciences*. 2004;(3):173-180.
4. Nelson HD. Menopause. *Lancet*. 2008; 371(9614):760-70.
5. Utian WH. Semantics, menopause-related terminology, and the STRAW reproductive aging sating system. *Menopause*.2001; 8: 398-401.
6. Castelo-Branco C, Blumel JE, Chedraui P et al. Age at menopause in Latin América. *Menopause*. 2006;13(4):706-12.
7. Yang D, Haines CJ, Pan P, Zhang Q, Sun Y Hong S et al. Menopausal symptoms in mid-life women in southern China. *Climacteric*. 2008; 11(4):329-36.
8. Shakhathreh FM, Mas'ad D. Menopausal symptoms and health problems of women aged 50-65 years in southern Jordan. *Climacteric*. 2006;9(4):305-11.
9. Hale GE, Burger HG. Hormonal changes and biomarkers in late reproductive age,menopausal transition and menopause. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*. 2009; 23: 7–23.
10. Kaczmarek M. The timing of natural menopause in Poland and associated factors. *Maturitas*. 2007; 57(2):139-53.

11. Soules MR, Sherman S, Parrott E, et al. Executive summary: Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW). *Climacteric*. 2001; 4: 267-272.
12. Burger HG, Hale GE, Robertson DM, Dennerstein L. A review of hormonal changes during the menopausal transition: focus on findings from the Melbourne Women's Midlife Health Project. *Hum Reprod Update*. 2007;13(6):559-65.
13. Burger HG, Hale GE, Dennerstein L, Robertson DM. Cycle and hormone changes during perimenopause: the key role of ovarian function. *Menopause*. 2008; 4: 603-612.
14. Deecher DC, Dorries K. Understanding the pathophysiology of vasomotor symptoms (hot flushes and night sweats) that occur in perimenopause, menopause, and postmenopause life stages. *Arch Womens Ment Health*. 2007; 10 (6):247-57.
15. Steams V, Ullmer L, Lopez JF, Smith Y, Isaacs C, Hayes DF. Hot flushes. *The Lancet*. 2002 (360):1851-1861.
16. Henderson KD, Bernstein L, Henderson B, Kolonel L, Pike MC. Predictors of the timing of natural menopause in the Multiethnic Cohort Study. *Am J Epidemiol*. 2008; 167(11):1287-94.
17. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. O Brasil em síntese. Disponível em: www.ibge.gov.br/brasil/sintese_populacao02.htm. Acesso em: 28 de Dezembro de 2001.
18. Bastian LA, Smith CM, Nanda K. Is this woman perimenopausal? *JAMA*. 2003; 289 (7): 895-902.
19. Janet B. Henrich, Jeffery P. Hughes, Steven C. Kaufman, Debra J. Brody and Lester R. Curtin. Limitations of follicle-stimulating hormone in assessing menopause status: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey. *Menopause*. 2006;13(2):171-177.

20. Gallichio L et al. The Relationship of Longitudinal Change in Reproductive Hormones and Vasomotor Symptoms during the Menopausal Transition. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2005; 90(11): 6106-6112.
21. Miller R et al. Cigarette smoking, estrogen levels, and hot flashes in midlife woman. *Maturitas*. 2006; 53: 133-143.
22. Michiko K et al. Relation between climacteric symptoms and ovarian hypofunction in middle-aged and older Japanese women. *Menopause*. 2004; 11(6): part 1 of 2.
23. Ohayon MM. Severe hot flashes are associated with chronic insomnia. *Archives of Internal Medicine*. 2006; 166(12):1262-1268
24. Qazi RA. Age, pattern of menopause, climacteric symptoms and associated problems among urban population of Hyderabad, Pakistan. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2006;16(11):700-3.
25. Santoro N. Symptoms of menopause. *Clin Obstet Gynecol*. 2008; 51(3):539-48.
26. Hess R, Olshansky E, Ness R, Bryce CL, Dillon SB, Kapoor W et al. Pregnancy and birth history influence women's experience of menopause. *Menopause*. 2008; 15(3):435-41.
27. Freeman EW, Sammel MD, Lin H, Gracia CR, Kapoor S, Ferdousi T. The role of anxiety and hormonal changes in menopausal hot flashes. *Menopause*. 2005;12(3):242-5.
28. Dorjgochoo T, Kallianpur A, Gao YT, Cai H, Yang G, Li H et al. Dietary and lifestyle predictors of age natural menopause and reproductive span in the Shanghai Women's Health Study. *Menopause*. 2008;15(5):924-33.
29. Tauil MC et al. *Comun Ciênc Saúde*, 2006, 17(2):121-127.
30. José Mendes Aldrighi, Israel Nunes Alecrin, Paulo Rogério de Oliveira, Henrique O. Shinomata. Tabagismo e Antecipação da Idade da Menopausa. *Revista da Associação Médica*

Brasileira 2005; 51 (1): 51-3.

31. Whiteman MK, Staropoli CA, Langenberg PW, Mc Carter RJ, Kjerulff KH, Flaws JA. Smoking, body mass and hot flashes in midlife women. *Obstet Gynecol.* 2003; 101(2):264-72.

32. Guthrie JR, Dennerstein L, Taffe JR, Lehert P, Burger HG. Hot flashes during the menopause transition: a longitudinal study in Australian-born women. *Menopause.* 2005; 4: 470-7.

33. Cochran CJ, Gallichio L, Miller SR, Zacur H, Flaws JA. Cigarette smoking, androgen levels, and hot flashes in midlife women. *Obstet Gynecol.* 2008;112(5):1037-44.

34. Mikkelsen TF, Graff-Iversen S, Sundby J, Bjertness E. Early menopause, association with tobacco smoking, coffee consumption and other lifestyle factors: a cross-sectional study. *BMC Public Health* 2007;7:149.

35. Donato GB, Fuchs SC, Oppermann K, Bastos C, Spritzer PM. Association between menopause status and central adiposity measured at different cutoffs of waist circumference and waist-to-hip ratio. *Menopause.* 2006; 13: 280-5.

36. Gold EB, Sternfeld B, Kelsey JL, Brown C, Monton C, Reame N, Salamone L, Stellato R. Relation demographic and lifestyle factors to symptoms in a multi-racial/ethnic population of women 40-55 years of age. *AM J. Epidemiol.* 2000; 152:463.

37. França AP, Aldrighi JM, Marucci MFA. Fatores associados à obesidade global e à obesidade abdominal em mulheres na pós-menopausa. *Rev. Brás. Saúde Matern. Infant. Recife.* 2008; 8(1):65-73.

38. Novak E R et al. *Tratado de Ginecologia.* 13 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005.

39. Randolph JF Jr. et al. Reproductive hormones in the early menopausal transition: relationship to ethnicity, body size and menopausal status. *Journal Clinic Endocrinology Metabolic.* 2003; 88: 1516.

40. Mirzaiinj Mabadi KM, Anderson D, Barnes M. The relationship between exercise, Body Mass Index and menopausal symptoms in midlife Australian women. *International Journal of Nursing Practice*. 2006; 12: 28-32.
41. Thurston RC, Sowers MR, Sutton-Tyrrell K, Everson-Rose SA, Lewis TT, Edmundowicz D et al. Abdominal adiposity and hot flashes among midlife women. *Menopause*. 2008;15(3):429-34.
42. Deecher DC, Dorries K. Understanding the pathophysiology of vasomotor symptoms (hot flashes and night sweats) that occur in perimenopause, menopause, and postmenopause life stages. *Arch Womens Ment Health*. 2007; 10 (6):247-57.
43. Rendall Mj, Simonds LM, Hunter MS. The Hot Flush Beliefs Scale: A tool for assessing thoughts and beliefs associated with the experience of menopausal hot flashes and night sweats. *Maturitas*. 2008; (60):158-69.
44. Castelo-Branco C, Palacios S, Ferrer-Barriendos J, Parrilla JJ, Manubens M, Alberich X, Martí A; Cervantes Study Group. Understanding how personality factors may influence quality of life: development and validation of the Cervantes Personality Scale. *Menopause*. 2008;15(5):914-8.
45. Tannen RL, Weiner MG, Xie D, Barnhart K. Perspectives on hormone replacement therapy: the Women's Health Initiative and new observational studies sampling the overall population. *Fertil Steril* 2008;90(2):258-264.

5 ARTIGO EM INGLÊS

Prevalence of climacteric symptoms and associated characteristics in women in premenopause and menopausal transition.

Cristiane Scheibe Cruz – Karen Opperman Lisboa

C.S.Cruz

Post-Graduate Program in Medical Sciences, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

K.O.Lisboa

Gynecology Department, Universidade de Passo Fundo

Contact address:

Cristiane S. Cruz

Rua: Bento Gonçalves, 664 apto 303-Centro

CEP: 99010-010 Passo Fundo - Rio Grande do Sul – Brasil

crisscruz@ibest.com

Prevalence of climacteric symptoms and associated characteristics in women in premenopause and menopausal transition.

Abstract

Objectives: to determine the prevalence of climacteric symptoms and its associations on women on premenopause and on menopausal transitions. **Methods:** Data were collected between 1995 and 1997, in Passo Fundo, a city in south Brazil with over 170.000 people. Out of 16.958 women among 35 and 55 years old presenting at least one period in the last 12 months, 298 participants were randomly selected. Menopausal status was established based on menstrual cycles characteristics or amenorrhea time. Women who did not had intact uterus but had at least one ovary were classified as having a hysterectomy. A questionnaire including climacteric symptoms and modified Kupperman Index (MKMI) was applied. Associations between vasomotor symptoms and body-mass index (BMI) was tested through multivariate logistic regression. **Results:** 170 women were in premenopause, 111 were in menopausal transition, and 17 had an hysterectomy. Mean age was 41.2 ± 4.4 , $42,8\pm 5.4$, and $46,7\pm 5.2$ ($p<0.001$), respectively. The prevalence of hot flashes and night sweats was 21.8% and 12.4% in premenopause, and 40.5% and 30.6% in menopausal transition ($p=0.001$). Vaginal dryness, dyspareunia and insomnia were more prevalent during menopausal transition ($p=0.025$). Memory loss, irritability, depression, vertigo and headaches were not different between groups. Hot flashes were positively associated with BMI, regardless of age ($p=0.047$). **Conclusion:** Hot flashes are the most prevalent typical symptom, and positively associated with BMI in women on premenopause and menopausal transition.

Key Words: menopause – climacteric symptoms – menopausal status – body-mass index-smoking

Introduction

The climacteric period is characterized by physiologic events that follow the decline in ovarian function ²⁰. It is the time when women pass from the reproductive stage of life, through menopausal transition, to the post-menopause years ². During this process, 60 to 80% of women will refer some kind of symptom caused by decreased estradiol production, related

to depletion of ovarian follicles¹⁸. Menopause is the permanent cessation of menstruation, following loss of ovarian activity⁴⁵.

The mean age of women entering menopause is a largely studied subject, and varies greatly according to racial, cultural and social aspects. The moment of menopause is genetically determined and occurs in a mean age of 51 years.⁵

The clinical findings related directly to decrease in estradiol levels are vasomotor symptoms, hot flashes and night sweats, signs and symptoms related to urogenital atrophy, decrease in bone density, and menstrual irregularity. Psychological stress, affective and cognitive disorders are frequent complains during menopausal transition, but the link between sexual hormones and cognitive system has not been proved²³.

The intensity and duration of symptoms are associated to individual, populational, and socio-cultural factors, leading to different symptomatology prevalences³. It is estimated that approximately 40% of women will present hot flashes during menopausal transition, and only 10 to 20% of those will receive medical treatment⁶.

Smoking has been associated to higher prevalence of climacteric symptoms, especially vasomotor ones, and also to anticipation of menopausal transition and menopause. It can cause early appearance of estrogen-related diseases, such as osteoporosis and cardiovascular diseases^{8,34}.

Obesity and climacteric symptoms have been studied, but findings have been heterogeneous, some supporting⁴⁷ and some refuting the association¹¹.

Considering the variation in presented symptoms according to the population studied, we aimed to determine the prevalence of climacteric symptoms and their association with smoking and obesity in a representative sample of women in premenopause and menopausal transition, in the south region of Brazil.

Methods

Study Population

This is a population based cross sectional study, conducted in Passo Fundo, south Brazil, from July 1995 to February 1997, to evaluate the prevalence of climacteric symptoms in women on premenopause and on menopausal transition. The original sample was selected from a population of 16,958 women 35 to 55 years old, according to the government census

of 1991 29. The selection was carried out through a random conglomerate sample, resulting in 298 women residents in the urban area 30.

Women who had not menstruated in the last 12 months or had a history of bilateral oophorectomy were excluded. Women with a hysterectomy joined the study, but were not classified according to menopausal status.

A pre tested questionnaire was used to collect data on socioeconomic and demographic characteristics, and also information regarding education, life style, gynecological and obstetric history, smoking, and frequency and intensity of climacteric symptoms in the three months prior to the interview.

The interview was performed by four previously trained medical students, supervised by a gynecologist, at the participant house. The study was approved by the local Ethics Committee and each participant signed informed consent.

Variable Definition

Menopausal status was determined based on participant responses on their menstrual cycles. Women on premenopause were defined as not having any alteration on menstrual frequency and flow, and women on menopausal transition as presenting any alteration on menstrual cycles during the 12 months prior to the interview 25.

Classical symptoms were considered as hot flashes and night sweats. Signs of urogenital atrophy as vaginal dryness, dyspareunia, dysuria and urinary tract infections were also investigated. Less specific symptoms were also inquired about: insomnia, memory loss, tiredness, dizziness, headache, nervousness, irritability and depression.

The above symptoms were measured by Modified Kupperman Menopausal Index (MKMI), which comprehends the sum of 10 variables, each graded from 0 to 3 according to symptoms presence and intensity: 0-absent, 1-light, 2-moderate, 3-severe. These variables were assigned ponderated values: 4 to hot flashes and night sweats; 3 to vaginal dryness; 2 to insomnia, memory loss, and nervousness; 1 to dizziness, tiredness, and headaches.

Women were classified as non-smokers or smokers, defined as smoking at least 5 cigarettes per day for at least 30 days. (Hijjar e Costa e Silva, 1991).

Height and weight were registered for 143 participants. Obesity was evaluated through BMI, dividing weight for height square. Overweight was defines as BMI 25-29.9 kg/m², and obesity as BMI \geq 30kg/m². (Abraham, 1983).

Blood pressure was measured after at least 5 minutes of rest, with cuff in the right arm artery at heart level.

Information regarding contraceptive use and hormonal therapy were investigated when possible, through prescriptions and medication vial inspection.

Education was evaluated through categories of completion: elementary school, high school, superior education.

Statistical Analysis and sample size

Sample size was calculated using Epi-Info, based on a population of 16,958 of women 35 to 55 years old, according to government 1991 census. We estimated that 20% of women would have climacteric symptoms, with a 15% error. Another 10% were added accounting for eventual losses, resulting in a sample of 318 women.

Data were described according to menopausal status, and distribution was analyzed by chi-square test or analysis of variance. The association between vasomotor symptoms with BMI and smoking was tested using logistic regression. Statistical analysis was conducted using Statistical Package for the Social Sciences (SPSS, Chicago, IL), versão 11.0.

Results

Sample characteristics are shown in table 1. Two hundred and ninety-eight women participated on the study, and 57% were premenopausal. Seventeen participants had had a hysterectomy and were analyzed separately. Mean age was 42.2 ± 5.0 years, characterizing a young population. Women on the menopausal transition and on the hysterectomy groups were older ($p > 0,002$).

Regarding education, about 30% of participants on premenopause and menopausal transition groups had completed elementary school. Only 18% finished college.

Mean BMI was 27.1 ± 4.4 kg/m², showing an overweight population. Mean systolic and diastolic blood pressure were 133 ± 21.6 and 88.0 ± 12.2 mmHg, respectively. Among all participants, 28.8% were smokers. Hormonal replacement therapy (HRT) was used by 24 women, and 57 women used hormone contraceptives, 47 on the premenopause and 10 on the menopausal transition group ($p < 0.001$).

Regarding presence and intensity of climacteric symptoms, when generally evaluated by MKMI, the transition group was more symptomatic than the premenopause group ($p < 0.001$).

Analyzing different symptom groups separately, according to results show in table 2, vasomotor symptoms hot flashes and night sweats were present in 40.5 and 30.6% of women during menopausal transition, and in 21.8 and 12.4% of women on premenopause ($p = 0.001$).

Since hormone use may interfere on these symptoms, the analysis was repeated excluding women using HRT, and the results were similar.

The most prevalent symptom was tiredness, referred by 74.8% of women on menopausal transition and by 55.9% of women on premenopause ($p > 0.002$). Among psycho-emotional symptoms, nervousness was a complain in 73.9% and 59.2% of women on menopausal transition and on premenopause, respectively ($p = 0.015$). Depression and irritability were referred similarly by both groups.

Symptoms related to urogenital atrophy were the least prevalent ones. Vaginal dryness was the most common urogenital symptom, present in 28.4% of women on menopausal transition and 14.1% of women on premenopause ($p = 0.001$).

Insomnia was present in 49.5% of women in menopausal transition, and in 33.7% of women in premenopause ($p = 0.009$). Memory loss was a complain of 55-66% of participants and, like headaches and dizziness, was not different between groups.

Table 3 shows the association of hot flashes with BMI and age. The presence of hot flashes is directly associated with BMI, adjusted for age, $p = 0.047$. There was no association between night sweats with BMI, nor of smoking with vasomotor symptoms.

Discussion

The present study evaluated the prevalence of climacteric symptoms in women on premenopause and on menopausal transition. Classification of women according to menstrual status was based on alteration in cycle frequency, without measurement of hormone levels, as seen in other studies. One of them, published in 2006 by Janet B Henrich et al, followed a sample of 576 women between 35 and 60 years old, and concluded that FSH measurement has a limited use role in distinguishing the different stages of the perimenopause²⁰. These findings reinforce the importance of clinical data in diagnosing menopausal status.

Symptoms were evaluated by an index, MKMI, which comprehends symptoms directly associated with estrogen levels (vasomotor and urogenital atrophy symptoms), and also cognitive and psycho-emotional symptoms. Among these, tiredness was the most prevalent one in both groups, and significantly more frequent on the menopausal transition group, and may be a complain associated with insomnia. Sleep disorders are more frequent in women and are associated with menstrual cycle and menopausal transition ¹⁶

We found a higher prevalence of vasomotor symptoms (hot flashes and night sweats) on women going through the menopausal transition (40.5% and 30.6%, respectively). Data from other studies point to a prevalence of 65-76% ^{17,18}. Another study relating hot flashes with insomnia showed an association of both symptoms in 80% of women on the menopausal transition, and isolated hot flashes in 79% of women on menopausal transition and postmenopause ²⁷.

Regarding urogenital atrophy symptoms, only vaginal dryness was more prevalent during menopausal transition ($p=0.001$), a finding that supports its association with estrogen levels ¹⁰.

Although less frequent, vasomotor symptoms were present in the premenopause women (22%), a younger group with many women still using oral hormonal contraceptives. The most common symptoms present during premenopause were memory loss, irritability, headaches, and tiredness, demonstrating that these symptoms do not have a direct link to decrease in hormonal levels, as already described in the literature ⁶.

There was no association between smoking and climacteric symptoms, either alone or grouped by MKMI, in the premenopause and menopausal transition groups. Experimental models using animals have suggested that nicotine increases follicles loss, and blocks aromatase enzyme, responsible for the conversion of androgens into estrogens²⁰, so therefore we could expect more symptoms among women who are smokers. One of the possibilities for not finding this association is that these participants still had production of estradiol by ovarian follicles, and did not depend on androgen conversion to maintain estrogen levels.

At the present study we found a positive association between obesity and hot flashes among women on premenopause and on menopausal transition. According to a theoretical model based on androgen aromatization into estrogens in adipose tissue, we could expect less symptoms in obese women. However, regarding hot flashes, some studies show a positive association, perhaps reflecting body weight effect on increasing body temperature^{10,21,22}, or perhaps by a relative increase in testosterone levels compared to non-obese women ²³.

Regarding body fat distribution, a cohort study with 461 women between 45 and 58 years old showed that abdominal adiposity, particularly subcutaneous, is associated to increase in the risk for hot flashes (OR 1.30, 95%CI 1.07-1.58), favouring the thermoregulatory effect related to this symptom²⁴.

The importance of investigating obesity in the sample is due to the fact that during menopausal transition there is an increase in BMI, and modification of body fat distribution²⁵. Associated to these factors (obesity and menopause) there is an increase in cardiovascular disease risk²⁶

Vasomotor symptoms during menopausal transition may be the first reason for a possible intervention at this stage^{6,7}.

The study has a cross-sectional design and is population-based. The current criteria for classification of menopausal status in premenopause, early and late menopausal transition, and post menopause comprehends women who did not use hormones.²⁷ On the other hand, omission of hormone users is problematic, since they represent a significant portion of women, and hormone use is more frequent among symptomatic women.

In conclusion, for women on premenopause and on menopausal transition, hot flashes were the most prevalent classic symptom. Among atypical symptoms, tiredness and irritability were, respectively, the most prevalent ones on premenopause and during menopausal transition. The presence of hot flashes is more frequent among obese women.

References

1. Henrich JB, Hughes JP, Kaufman SC, Brody DJ, Curtin LR. Limitations of follicle-stimulating hormone in assessing menopause status: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey. *Menopause*. 2006; 13 (2): 171-177.
2. Speroff L, Fritz MA. *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*. In: Speroff L, Fritz MA. *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*. 7^o ed; 2005. p. 621-644. Editora Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia, USA.
3. Lorenzi DRS, Danelon C, Saciloto B, Padilha Jr I. Fatores indicadores da sintomatologia climatérica. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. 2005; 27(1): 12-19.

4. Treloar AE, Boynton RE, Borghild GB, Brown BW. Variation of the human menstrual cycle through reproductive life. *Int J Fertil.* 1967; 12:7.
5. Novak E R et al. *Tratado de Ginecologia.* 13 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005.
6. Milson I. Menopause- related symptoms and their treatment. *Obstetrics and Gynecology – European Board e College;* 2005. p. 9-16.
7. Cochran CJ, Gallichio L, Miller SR, Zacur H, Flaws JA. Cigarette smoking, androgen levels, and hot flushes in midlife women. *Obstet Gynecol.* 2008; 112(5):1037-44.
8. Mirzaiinj Mabadi KM, Anderson D, Barnes M. The relationship between exercise, Body Mass Index and menopausal symptoms in midlife Australian women. *International Journal of Nursing Practice* 2006; 12: 28-32.
9. Fleming LE, Levis S, LeBlanc WG, Dietz NA, Arheart KL, Wilkinson JD, Clark J, Serdar B, Davila EP, Lee DJ. Earlier age at menopause, work, and tobacco smoke exposure. *Menopause* 2008;15(6):1103-8.
10. Gold EB, Sternfeld B, Kelsey JL, Brown C, Mouton C, Reame N, Salamone L, Stellato R. Relation of demographic and lifestyle factors to symptoms in a multi-racial/ethnic population of women 40-55 years of age. *Am J Epidemiol.* 2000;152:463-473.
11. Schwingl PJ, Hulka BS, Harlow SD. Risk factors for menopausal hot flashes. *Obstet Gynecol* 1994;84:29–34.
12. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. O Brasil em síntese. Available at http://www.ibge.gov.br/brasil/sintese/sintese_populacao02.htm. Accessed December 28, 2001.
13. Oppermann-Lisboa K. Avaliação do climatério pré-menopausa nas mulheres de Passo Fundo: um estudo de base populacional [dissertation]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 1999.

14. Soules MR, Sherman S, Parrott E, et al. Executive summary: Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW). *Climacteric*. 2001; 4: 267-272.
15. Brandão A, Machado CA, Amodeo C, Mion Junior D, Nobre F, Kohlmann Junior O, et al. V Brazilian Guidelines in Arterial Hypertension. Disponível em: http://www.sbn.org.br/Diretrizes/V_Diretrizes_Brasileiras_de_Hipertensao_Arterial.pdf.
16. Owens JF . Matthews Sleep disturbance in healthy middle-aged women *Maturitas*. 1998; 30:41–50.
17. Miller R et al. Cigarette smoking, estrogen levels, and hot flashes in midlife woman. *Maturitas*. 2006; 53: 133-143.
18. Santoro N. Symptoms of menopause. *Clin Obstet Gynecol*. 2008; 51(3):539-48.
19. Ohayon MM. Severe hot flashes are associated with chronic insomnia. *Archives of Internal Medicine*. 2006; 166(12).
20. Parente RC, Faerstein E, Celeste RK, Werneck GL. The relationship between smoking and age at the menopause: A systematic review. *Maturitas*. 2008; 61(4):287-98)
21. Randolph JF. Jr, Sowers M, Gold EB, Morh BA, Luborsky J, Santoro N, McConnel DS, Finkelstein JS, Kornemman SG, Mathhems KA, Sternfeld B, Lasley BL. Reproductive hormones in the early menopausal transition: relationship to ethnicity, body size and menopausal status. *Journal Clinic Endocrinology Metabolic*. 2003; 88: 1516.
22. Whiteman MK, Staropoli CA, Langenberg PW, Mc Carter RJ, Kjerulff KH, Flaws JA. Smoking, body mass and hot flashes in midlife women. *Obstet Gynecol*. 2003; 101(2):264-72.
23. Schilling C, Gallicchio C, Miller SR, Langenberg P, Zacur H, Flaws JA. Relation of body mass and sex seroid hormone levels to hot flushes in a sample of mid-life women. *Climacteric*. 2007;10(1):27-37.

24. Thurston RC, Sowers MR, Sutton-Tyrrell K, Everson-Rose SA, Lewis TT, Edmundowicz D et al. Abdominal adiposity and hot flashes among midlife women. *Menopause*. 2008; 15(3):429-34.
25. Donato GB, Fuchs SC, Oppermann K, Bastos C, Spritzer PM. Association between menopause status and central adiposity measured at different cutoffs of waist circumference and waist-to-hip ratio. *Menopause*. 2006; 13: 280-5.
26. Stevenson J.C. HRT and cardiovascular disease. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 23 (2009) 109–120
27. Harlow SD, Little R, Taffe J, and for the ReSTAGE Collaboration The ReSTAGE Collaboration: Defining Optimal Bleeding Criteria for Onset of Early Menopausal Transition Fertility and Sterility, *Fertil Steril* (2008;89:129–40).

Table1. Characteristics of women (% or mean \pm SD) according to menopausal status:

	Pre-menopause (n=170)	Transition (n=111)	Previous hysterectomy (n=17)	p-Value*
%	170 (57%)	111 (37.2%)	17 (5.7%)	
Age (years)	41.2 \pm 4.4	42.8 \pm 5.4	46.7 \pm 5.2	*<0.001. **0.002
Education				
Elementary school	(30.3%)	(31.8%)	(35.3%)	
Completed college	(17.6%)	(18.2%)	(41.2%)	0.127
BMI (kg\m2)	26.7 \pm 4.5	27.7 \pm 4.8	25.9 \pm 7.2	0.208
SBP (mmHg)	132.9 \pm 21.6	137.3 \pm 26.4	129.1 \pm 17.0	0.521
DBP (mmHg)	88.2 \pm 11.80	89.3 \pm 15.6	89.1 \pm 9.4	0.142
Smoking				
Yes	49 (28.8%)	34 (30.9%)	3 (17.6%)	0.532
No	121 (71.2%)	76 (69.1%)	14 (82.4%)	
Hormone Replacement Therapy				
Yes	10(5,9%)	12(10.8%)	2 (11,7%)	0.194
No	160(93.9%)	99(89.2%)	15(88,2%.)	
Oral contraceptive use				
Yes	47(27.6%)	10(9%)	0 (0%)	<0.001
No	123(72.4%)	101(91%)	17 (100%)	
Modified Kupperman	11.8 \pm 9.1	19.7 \pm 12.4	14.9 \pm 11.1	***<0.001
Menopausal Index				

* ANOVA pre-menopause versus previous hysterectomy, ** transition versus previous hysterectomy, ***pre-menopause versus transition.

Table 2. Prevalence of climacteric symptoms in women on premenopause and menopausal transition

		Premenopause (n=170)	Menopausal Transition (n=111)	P
Hot flashes	Yes	37 (21.8%)	45 (40.5%)	0.001
	No	133 (78.2%)	66 (59.5%)	
Night Sweats	Yes	21 (12.4%)	34 (30.6%)	< 0.001
	No	149 (87.6)	77 (69.4%)	
Vaginal dryness	Yes	24 (14.1%)	31 (28.4%)	0.001
	No	146 (85.9%)	78 (71.6%)	
Dyspareunia	Yes	18 (11%)	18 (18.2%)	0.025
	No	145 (89%)	81 (81.8%)	
Insomnia	Yes	57 (33.7%)	55 (49.5%)	0.009
	No	112 (66.3%)	56 (50.5%)	
Memory Loss	Yes	94 (55.3%)	66 (59.5%)	0.538
	No	76 (44.7%)	45 (40.5%)	
Irritability	Yes	101 (59.8%)	78 (70.3%)	0.14
	No	68 (40.2%)	33 (29.7%)	
Nervousness	Yes	100 (59.2%)	82 (73.9%)	0.015
	No	69 (40.8%)	29 (26.1%)	
Depression	Yes	68 (40.2%)	57 (51.4%)	0.323
	No	101(59.8%)	54 (48.6%)	
Tiredness	Yes	95 (55.9%)	83 (74.8%)	0.002
	No	75 (44.1%)	28 (25.2%)	
Headache	Yes	93 (54.7%)	68 (61.3%)	0.324
	No	77 (45.3%)	43 (38.7%)	
Dizziness	Yes	66 (38.8%)	51 (45.9%)	0.266
	No	104 (61.2%)	60 (54.1%)	
Dysuria	Yes	15 (8.8%)	20 (18.0%)	0.027
	No	155 (91.2%)	91 (82%)	
Urinary tract infection	Yes	18 (10.6%)	16 (14.4%)	0.354
	No	152 (89.4%)	95 (85.6%)	

Table 3. Logistic regression of hot flashes dependent on BMI and age

	Odds ratio	IC	P
BMI	1.08	(1.001-1.173)	0.047
Age	1.03	(0.950-1.111)	0.499

6 CONSIDERAÇÕES GERAIS

1. Este estudo teve como principal resultado a associação de fogachos com obesidade em mulheres na pré- e transição menopáusicas.
2. Os sintomas vasomotores são a principal causa de atendimento médico nesta faixa etária. Considerando-se que a obesidade é fator de risco para doença cardiovascular, e 25,3% desta amostra são obesas, esta é uma oportunidade para abordar a paciente na prevenção de doença cardiovascular.
3. A partir do conhecimento da associação de fogachos e obesidade, e desta com risco cardiovascular, questiona-se se o emagrecimento, ou a mudança de categoria de IMC, poderia auxiliar no uso de TH com baixas doses.
4. Estas considerações deverão ser avaliadas em projetos futuros.

7 ANEXOS

Trabalho de campo da aluna

Como parte do treinamento da mestranda, foi aplicado um questionário contendo as variáveis utilizadas no presente estudo, numa amostra de 100 pacientes do Ambulatório de Ginecologia Geral do Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo, durante um período de dez meses no ano de 2007.

O objetivo desse treinamento foi a aluna poder se familiarizar com as variáveis, tendo desta forma, uma compreensão melhor da análise e resultado dos dados.