

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
MESTRADO INTERINSTITUCIONAL UFRGS - UPF  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA:  
CIÊNCIAS MÉDICAS**

**ASSOCIAÇÃO ENTRE STATUS MENOPAUSAL E OBESIDADE  
CENTRAL**

**GIOVANA PAULA BONFANTTI DONATO  
ORIENTADORA: PROF<sup>a</sup> DRA. SANDRA COSTA FUCHS  
CO-ORIENTADORA: PROF<sup>a</sup> DRA KAREN OPPERMAN**

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO  
PORTO ALEGRE, DEZEMBRO DE 2003**

---

D677a Donato, Giovana Paula Bonfanti

Associação entre status menopausal e obesidade central / Giovana Paula Bonfanntti Donato ; orientadora Sandra Costa Fuchs. – 2003.

144 f.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul : Universidade de Passo Fundo, 2003.

1. Menopausa 2. Status menopausal 3. Obesidade central 4. Pregas cutâneas 5. Antropometria 6. Circuferências I. Fuchs, Sandra Costa, orient.  
II. Título

CDU: 618.173

---

Catálogo na fonte: bibliotecária Sandra M. Milbrath Vieira CRB 10/1278

## AGRADECIMENTOS

À Profª Dra. Sandra Costa Fuchs, agradeço pelas infindáveis horas dispensadas à minha orientação, sempre incansável, dinâmica e com extrema dedicação.

À Profª Dra. Karen Oppermann, pelos anos que estamos convivendo juntas, buscando sempre a melhoria do ensino no Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo, agradeço o incentivo e o entusiasmo em dar continuidade a um projeto seu e o empenho contínuo a meu lado.

Aos incansáveis e dedicados alunos Alini Severo, Camile Hexsel, Gabriela Ambrós, Jader Müller, Márcio Maciel e Patrícia Biavatti, pelo difícil trabalho de campo que executaram, batendo à porta de centenas de casas, vivenciando situações inusitadas, as quais certamente sempre serão lembradas. Com carinho, agradeço a disponibilidade e a seriedade com que a equipe trabalhou.

Às pessoas que tiveram a iniciativa de implantar o mestrado Interinstitucional UFRGS – UPF: Dr. Elias Busnello, Dra. Sandra Costa Fuchs, Dr. Flávio Fuchs, Dr. Hugo Lisbôa e Dra. Karen Oppermann.

Às mulheres da cidade de Passo Fundo, que aceitaram participar do estudo.

A todos os colegas de turma e em especial, aos queridos colegas: Dr. Carlos Bastos, que me auxiliou muito na realização do projeto e Dra. Wânia Cechin, quero agradecer o apoio e por termos estreitado os laços de amizade.

Ao Hospital São Vicente de Paulo, agradeço ao Sr. Hilário de David, Diretor Administrativo, pelo apoio fornecido pela entidade e, em especial, ao Dr. Rudah Jorge, Diretor Médico, pessoa que desde o início de minha vida acadêmica, sempre acreditou e incentivou minha carreira, com apoio pessoal inestimável.

Ao meu irmão, Rodrigo Bonfanti, analista de sistemas, que me auxiliou por horas a fio a confeccionar este trabalho, agradeço, com muito carinho.

À minha família, a meu marido Paulo e aos meus filhos Caroline e Bruno, agradeço por suportarem a ausência, as viagens, as horas de trabalho. Por estarem a meu lado e acreditarem em mim, agradeço, com imenso amor e é a eles que dedico este trabalho.



## SUMÁRIO

1. Introdução.....	8
2. Revisão da literatura.....	10
2.1. Prevalência de obesidade e sobrepeso.....	10
2.2. Efeito do gênero e da idade.....	12
2.3. Aspectos metodológicos na caracterização de obesidade.....	14
2.3.1. Índice de massa corporal.....	14
2.3.2. Circunferências corporais.....	16
2.3.2.1. Circunferência da cintura.....	17
2.3.2.2. Razão cintura-quadril.....	20
2.3.3. Pregas cutâneas.....	22
2.3.4. Métodos combinados de avaliação da gordura corporal.....	24
2.3.5. Outros métodos de avaliação da composição corporal.....	24
2.4. Fatores de risco para obesidade e sobrepeso.....	30
2.4.1. Nível socioeconômico.....	31
2.4.2. Características demográficas.....	33
2.4.3. <i>Status</i> menopausal.....	34
2.4.4. Características reprodutivas.....	40
2.4.4.1. Paridade.....	40
2.4.5. Uso de hormônios.....	44
2.4.5.1. Anticoncepção hormonal.....	44
2.4.5.2. Terapia de reposição hormonal.....	46
2.4.6. Características comportamentais.....	49
2.4.6.1. Tabagismo.....	49
2.4.6.2. Consumo de bebidas alcoólicas.....	50

2.4.6.3. Atividade física.....	52
2.5. Obesidade como fator de risco para doença cardiovascular e diabetes.....	55
2.6. Conclusão. ....	64
3. Objetivos.....	65
3.1. Objetivo geral.....	65
3.2. Objetivos específicos.....	65
4. Referências.....	66
5. Artigo científico em língua inglesa.....	81
5.1. Association between menopausal status and central obesity.....	82
6. Artigo científico em língua portuguesa.....	103
6.1. Associação entre status menopausal e obesidade central.....	104
7. Anexos.....	125

---

## Lista de tabelas

Tabela 1: Classificação do índice de massa corporal segundo os critérios da OMS, 1998.....	14
Tabela 2: Definição dos pontos de corte para estabelecer a anormalidade da circunferência da cintura(cm).....	19
Tabela 3: Padrões percentuais de gordura corporal para homens e mulheres.....	25
Tabela 4: ATP III: Critérios para identificação da síndrome metabólica.....	57

## Lista de abreviaturas

IMC.....	Índice de Massa Corporal
OMS.....	Organização Mundial da Saúde
DEXA.....	Absortometria de raios X de dupla energia
CC.....	Circunferência da cintura
RCQ.....	Razão cintura-quadril
DMNID.....	Diabetes mellitus não-insulino dependente
% GC.....	Porcentagem de gordura corporal
CV.....	Coefficiente de variação
MG.....	Massa gorda
MLG.....	Massa livre de gordura
PC.....	Peso corporal
Dc.....	Densidade corporal
RST.....	Razão subescapular-tricipital
FSH.....	Hormônio folículo estimulante
DMPA.....	Acetato de medroxiprogesterona de depósito
CO.....	Contraceptivos orais
TRH.....	Terapia de reposição hormonal
EEC.....	Estrógenos eqüinos conjugados
MPA.....	Acetato de medroxiprogesterona
MET.....	Unidade de gasto metabólico
DCV.....	Doença cardiovascular
DAC.....	Doença arterial coronariana

## 1. Introdução

Obesidade é definida pelo acúmulo de tecido adiposo, decorrente do desequilíbrio entre ingestão alimentar e gasto energético, que se associa com elevação dos riscos à saúde <sup>(1,2,3)</sup>.

A prevalência de obesidade vem aumentando consideravelmente em países desenvolvidos <sup>(4,5)</sup> e em desenvolvimento <sup>(2,6,7)</sup> nas últimas décadas. Em países da África e da Ásia, onde a desnutrição ainda é o distúrbio nutricional mais importante <sup>(8)</sup> a taxa de obesidade vem crescendo nos últimos anos e, em algumas regiões, os níveis de obesidade são comparáveis aos de países desenvolvidos <sup>(9,10)</sup>. Além de diferenças entre países <sup>(11)</sup>, a prevalência de excesso de peso varia marcadamente dentro de um mesmo país, de acordo com a urbanização <sup>(12)</sup>, o desenvolvimento econômico e a industrialização <sup>(13)</sup>.

A epidemia de obesidade acomete crianças <sup>(14)</sup>, adolescentes <sup>(15)</sup>, adultos <sup>(5,16)</sup>, pessoas idosas <sup>(17)</sup> e gestantes <sup>(18)</sup>. Em indivíduos adultos, o ganho de peso, que geralmente aumenta com a idade <sup>(2,19)</sup>, eleva o risco de doença arterial coronariana <sup>(20,21)</sup>, hipertensão arterial sistêmica <sup>(22)</sup>, diabetes mellitus <sup>(23,24)</sup>, colelitíase <sup>(22)</sup> e vários tipos de câncer, como o de mama <sup>(25)</sup>, endométrio <sup>(26)</sup> e pâncreas <sup>(27)</sup>.

Além da quantidade, o padrão de distribuição de gordura corporal associa-se a risco e é distinto entre homens e mulheres <sup>(28,29)</sup>. O padrão de distribuição de gordura levou à caracterização da obesidade em ginecóide, situada na região inferior do corpo, ou andróide, cujo acúmulo é na região abdominal <sup>(30)</sup>. Mais recentemente, obesidade

ginecóide e andróide passaram a ser denominadas, respectivamente, de periférica e central para caracterizar o risco de desenvolver diferentes doenças <sup>(28,29)</sup>. A obesidade central, por exemplo, é fator de risco para diabetes mellitus <sup>(21,31)</sup> e doença cardiovascular <sup>(21,32,33)</sup>.

As mulheres mais freqüentemente apresentam obesidade periférica durante a fase reprodutiva e, ao entrarem na menopausa, progressivamente, passam a acumular gordura na região da cintura, principalmente intra-abdominal <sup>(28,29)</sup>. A deficiência de estrogênio parece levar à redução da lipólise abdominal e da deposição lipídica femoral, com acúmulo de gordura abdominal <sup>(34)</sup>.



## 2. Revisão da literatura

### 2.1. Prevalência de obesidade e de sobrepeso

O índice de massa corporal (IMC), antigamente conhecido como índice de Quetelet, é o indicador operacional mais utilizado em estudos epidemiológicos e na prática clínica para determinar o excesso de massa corporal <sup>(3,19)</sup>. O cálculo do índice de massa corporal baseia-se na relação entre peso, em quilogramas, e altura, em metros quadrados. O IMC permite estabelecer o excesso de massa corporal corrigido para a altura. Os pontos de corte do IMC, definidos pela Organização Mundial da Saúde <sup>(2)</sup>, permitem identificar os indivíduos com excesso de peso e classificá-los como apresentando sobrepeso ou obesidade.

A prevalência de obesidade está aumentando em vários países do mundo e as taxas variam consideravelmente entre os países desenvolvidos. Nos Estados Unidos, nos últimos anos observou-se um aumento na prevalência de obesidade em homens e mulheres de todas as raças, idades e níveis de escolaridade <sup>(35)</sup>. Em 2001, segundo os dados do *Behavioral Risk Factor Surveillance System* (BRFSS), 20,9% dos americanos adultos apresentavam obesidade, o que representou um aumento de 5,6% em relação a 2000 e de 74% desde 1991. A prevalência de 20,9% permite estimar que havia um total de 44,3 milhões de indivíduos adultos obesos em 2001 nos Estados Unidos <sup>(35)</sup>.

Diferentemente do estudo BRFSS, onde os dados sobre peso e altura foram informados pelos participantes, os resultados do inquérito nacional americano sobre saúde e nutrição (*National Health And Nutrition Examination Survey -NHANES*) baseiam-



se na aferição do peso e da altura dos participantes. No *NHANES* realizado em 1999-2000 a prevalência de obesidade foi de 30,5%, o que representou um aumento de 7,6% em relação ao *Third National Health And Nutrition Examination Survey (NHANES III)*, realizado em 1988-94, que detectou uma prevalência de 22,9% <sup>(5)</sup>. Considerando-se em conjunto sobrepeso e obesidade, os dados do *NHANES* indicam que 64,5% da população adulta americana apresentavam excesso de peso em 1999-2000, comparativamente a 55,9% em 1988-94 <sup>(5)</sup>.

Na Europa, as maiores prevalências de obesidade em indivíduos adultos foram encontradas em países do Leste europeu (40%) e na Alemanha (20%) e as menores, na Suécia, França e Suíça, variando de 7 a 14% <sup>(36)</sup>.

Nos países em desenvolvimento as taxas de obesidade também são variáveis. Em Mumbai, Índia Ocidental, cerca de um quarto da população adulta apresenta excesso de peso <sup>(10)</sup>. Na América Latina, as taxas de sobrepeso e obesidade também vêm aumentando e em alguns países, a taxa de sobrepeso supera a detectada nos Estados Unidos. Por exemplo, a prevalência de sobrepeso é de 41,3% no Peru, 40,3% no México, 38,8 % no Paraguai, 34,05 % na Argentina e 28,6% no Brasil. As prevalências de obesidade também variam bastante: 9,9% no Brasil, 11,8% no Peru, 19,7 % no Chile, 20,0% no México, 26,9 % na Argentina e 29,3 % no Paraguai <sup>(6)</sup>.

No Brasil, a análise de dados da Pesquisa sobre Padrões de Vida, realizada em 1997 no Sudeste e no Nordeste, mostrou que, entre os indivíduos adultos 28,3% apresentavam sobrepeso e 9,7%, obesidade <sup>(37)</sup>.

## 2.2. Efeito do gênero e idade

A evolução nas taxas de sobrepeso e obesidade em diversos países caracteriza um aumento progressivo na prevalência de obesidade com diferenças marcantes entre homens e mulheres. Nos países onde a epidemia de obesidade é marcante, as mulheres tendem a apresentar maior prevalência do que os homens <sup>(38)</sup>. Comparando-se os dois últimos estudos *NHANES*, 1988-94 e 1999-2000, observa-se que o aumento na prevalência de obesidade foi maior nas mulheres (8,1%) do que nos homens (7,6%) <sup>(5)</sup>. Na Alemanha, entre 1976 e 1997, a prevalência de obesidade aumentou de 6,2 para 9,3% entre mulheres e de 4,9 para 8,5% entre homens, tendência que persistiu em 1993-1997 <sup>(39)</sup>. Na França, houve um incremento nas taxas de sobrepeso e obesidade entre 1980 e 1991. Contudo, foi marcante nas mulheres, particularmente nas com idade entre 20-29 anos, e não houve aumento nos homens. Assim, em 1991, 28,9% das mulheres francesas apresentavam sobrepeso e 7,8%, obesidade <sup>(40)</sup>. Na África do Sul, as diferenças são ainda mais marcantes, visto que 56,6% das mulheres e 29,2% dos homens apresentavam excesso de peso em 1998 <sup>(7)</sup>. Na Espanha, por outro lado, entre 1995-1997, havia maior prevalência de excesso de peso entre os homens (56,2%) do que entre as mulheres (40,9%) <sup>(41)</sup>. Comparando-se os períodos 1987 e 1995-1997, observa-se que a prevalência de obesidade aumentou 4,6% nos homens e 3,2% nas mulheres espanholas <sup>(42)</sup>.

Resultados diferentes foram detectados na população adulta japonesa. Em um período de quase vinte anos (1976-1980 a 1991-1995), as prevalências de obesidade e sobrepeso passaram, respectivamente, de 0,8% e 14,5% para 2,01 e 20,5% entre os homens e mantiveram-se estáveis entre as mulheres <sup>(43)</sup>.

Dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística mostram que nas duas regiões mais populosas do Brasil, Nordeste e Sudeste, 7% das mulheres adultas eram obesas em 1975, chegando a 12,5% em 1997 <sup>(12)</sup>. Em Cotia, São Paulo, a prevalência de obesidade também foi maior no sexo feminino, variando de acordo com o nível socioeconômico de 7,1 a 28,5%, nas mulheres e de 2,5 a 11,1% nos homens <sup>(44)</sup>. Estudo transversal de base populacional realizado na zona urbana da cidade de Pelotas mostrou que a obesidade ocorreu com maior frequência entre as mulheres (25%) do que entre os homens (15%), havendo, ainda, um aumento da prevalência com a idade. Em 1994, 15% das mulheres com 20 a 39 anos apresentavam obesidade, comparativamente a 30% com 40 a 59 anos e 34% com 60 a 69 anos <sup>(45)</sup>. Outro estudo transversal de base populacional realizado em Pelotas, em 1999, mostrou que cerca de 20 % dos indivíduos adultos, homens e mulheres com idade entre 20 e 69 anos, apresentavam obesidade, porém sobrepeso foi mais freqüente entre os homens (40,2%) do que entre as mulheres (30,5%) <sup>(46)</sup>. Em mulheres pré e perimenopáusicas de Passo Fundo, Rio Grande do Sul, 38,7% apresentavam sobrepeso e 25,4%, obesidade <sup>(47)</sup>.

No estudo *NHANES* de 1999-2000, a prevalência de obesidade detectada nas mulheres americanas aumentou com a idade, sendo 28,4% nas de 20-39 anos, 37,8% nas com 40-59 anos e 39,6% nas mulheres com 60-74 anos <sup>(5)</sup>. Destaca-se que o incremento em relação ao período 1988-1994 foi maior no grupo de 60-74 anos (11%).



### 2.3. Aspectos metodológicos na caracterização de obesidade

Na prática clínica e em estudos epidemiológicos, a caracterização de obesidade baseia-se em métodos indiretos que permitem estimar a composição corporal. Esses métodos incluem a relação entre peso e altura, a medida da espessura das pregas cutâneas e as circunferências corporais <sup>(19)</sup>.

#### 2.3.1. Índice de massa corporal

A Organização Mundial da Saúde (OMS) <sup>(2)</sup> definiu os pontos de corte para o índice de massa corporal, apresentados na Tabela 1, a partir de estudos de morbi-mortalidade. Em geral, define-se como apresentando excesso de peso quem apresenta IMC maior ou igual a 25,0 kg/m<sup>2</sup> e sobrepeso também é caracterizado como pré-obesidade.

Tabela 1. Classificação do índice de massa corporal segundo o critério da OMS, 1998.

IMC (kg/m <sup>2</sup> )	Classificação	Risco de comorbidades
< 18,5	Abaixo do peso	Baixo
18,5 – 24,9	Peso normal	Médio
25,0 – 29,9	Pré-obesidade	Aumentado
30,0 – 34,9	Obesidade classe I	Moderado
35,0 – 39,9	Obesidade classe II	Grave
≥40,0	Obesidade classe III	Muito grave

A determinação do IMC baseia-se em aferições padronizadas de peso e altura que exigem equipamento simples e técnicas de aferição facilmente executáveis <sup>(48)</sup>. O índice de massa corporal é largamente utilizado em estudos epidemiológicos para avaliar o

excesso de peso corporal. Contudo, há algumas dificuldades ao utilizar-se o índice de massa corporal como uma medida de obesidade <sup>(49)</sup>. O IMC não é completamente independente da estatura e é influenciado pelos componentes de massa gorda e massa magra. Alguns indivíduos que apresentam excesso de peso não são obesos, como, por exemplo, os atletas; outros que estão com o IMC na faixa de normalidade já apresentam excesso de adiposidade. Como um marcador de excesso de adiposidade, o IMC não permite avaliar variações na natureza da obesidade <sup>(50)</sup> entre diferentes indivíduos e populações <sup>(13)</sup>. Contudo, em um contexto populacional, o IMC é utilizado para estimar a prevalência de obesidade e os riscos a ela associados <sup>(51)</sup>. Os pontos de corte que definem pré-obesidade e obesidade não correspondem ao mesmo grau de adiposidade em diferentes populações. Polinésios, por exemplo, tendem a ter um menor percentual de gordura do que os caucasianos com os mesmo índices de massa corporal <sup>(13)</sup>. Na Ásia, os pontos de corte para pré-obesidade – IMC: 23,0-24,9 - e obesidade – IMC:  $\geq$  25,0 - são mais baixos, em contraste com os utilizados nas Ilhas do Pacífico, IMC: 26,0-31,9 e IMC:  $\geq$  32,0, respectivamente <sup>(52)</sup>. A simplicidade na aferição do IMC leva autores a recomendarem sua utilização em todas as idades <sup>(53)</sup>. Em crianças e adolescentes deve ser utilizado ponto de corte de acordo com a idade e o gênero <sup>(54,55,56)</sup>. Em virtude do aumento nas prevalências de sobrepeso e obesidade e das diferenças entre as populações, sugere-se que, além do IMC, sejam acrescentados outros métodos para avaliação da distribuição de gordura corporal <sup>(50)</sup>. A escolha desses outros métodos depende dos propósitos e da disponibilidade de equipamento e pessoal.

Estudos que comparam o IMC com medidas antropométricas e com métodos diretos que avaliam a gordura corporal por regiões mostram que, em indivíduos adultos, o

IMC apresenta correlação forte ( $r=0,9$ ) com a massa gorda medida por DEXA (absordânciometria de raios X de dupla energia ) <sup>(19)</sup>. O IMC também apresenta boa correlação com as circunferências da cintura ( $r=0,88$ ), do quadril ( $r=0,89$ ) e razão cintura-quadril ( $r=0,52$ ) <sup>(57)</sup>. A relação entre obesidade, avaliada através do IMC, e desfechos primordiais nem sempre apresenta o mesmo padrão. Por exemplo, o estudo das enfermeiras americanas, *Nurse's Health Study*, que avaliou aproximadamente 115 mil mulheres por cerca de 16 anos, mostrou uma relação em forma de "J" entre IMC e mortalidade total <sup>(58)</sup>. A análise em separado das enfermeiras não fumantes mostrou uma relação mais direta, sem assumir a forma de "J" ou "U", e o menor risco ocorreu entre as com IMC menor do que 22,0.

### 2.3.2. Circunferências corporais

As circunferências do quadril e da cintura são indicadores indiretos de gordura nessas regiões. A medida da circunferência da cintura é um método simples, foi padronizado e é facilmente aplicável para caracterizar obesidade abdominal <sup>(59)</sup>, constituindo-se em um indicador de gordura visceral <sup>(60)</sup>. O aumento na quantidade de tecido adiposo abdominal tem sido associado a risco de doença cardiovascular <sup>(61)</sup> e de doenças não transmissíveis <sup>(62)</sup>.

Diversos indicadores antropométricos permitem caracterizar a obesidade abdominal, estimar a gordura visceral e prever o risco de morbidade e mortalidade. A seguir, discutiremos alguns indicadores freqüentemente utilizados e os pontos de corte adotados.



### 2.3.2.1. Circunferência da cintura

A circunferência da cintura (CC) pode ser mensurada em quatro locais do corpo; imediatamente abaixo da última costela, no ponto mais estreito da região da cintura, no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca, e imediatamente acima da crista ilíaca <sup>(63)</sup>. Estudo comparativo entre as aferições realizadas nos quatro pontos mencionados identificou alta reprodutibilidade em todas as medidas <sup>(63)</sup>. A medida da circunferência da cintura que apresentou maior correlação com a massa gorda corporal foi a realizada acima da crista ilíaca. Contudo, tecnicamente, esta é a mais difícil de ser realizada. Já a circunferência da cintura aferida no ponto mais estreito é a mais freqüentemente recomendada, embora em alguns indivíduos muito obesos ou extremamente magros possa não haver um único segmento mais estreito <sup>(63)</sup>.

Estudo realizado em homens e mulheres da raça branca, com idade entre 20 e 80 anos, identificou que a circunferência da cintura é um preditor forte da gordura corporal total e do tecido adiposo visceral medido com tomografia computadorizada <sup>(64)</sup>. Aferições antropométricas também foram utilizadas para construir equações de predição do percentual de gordura corporal, medido através de densitometria. A equação mais robusta e com menor potencial para viés foi a que incluía a circunferência da cintura, idade e uma constante <sup>(63)</sup>. A circunferência da cintura apresenta correlação forte com o IMC e com a gordura corporal total <sup>(65)</sup>, não está relacionada com a altura <sup>(66)</sup> e associa-se com o risco de doença cardiovascular, independentemente do IMC <sup>(67)</sup>.

A obesidade central como fator de risco para doença cardiovascular tem sido avaliada através da circunferência da cintura e da razão cintura-quadril <sup>(19,68)</sup>. A literatura



apresenta inúmeros artigos mostrando o risco do acúmulo de gordura abdominal através da razão cintura-quadril. Há evidências sugerindo que a circunferência da cintura pode fornecer informação valiosa sobre a distribuição de gordura e sua associação com riscos à saúde <sup>(68,69,70)</sup>. Considerando-se os aspectos práticos e a simplicidade na aferição, a circunferência da cintura pode fazer parte da rotina de avaliação antropométrica tanto quanto o IMC <sup>(19,71)</sup>.

Os pontos de corte para categorizar a circunferência da cintura, propostos pela OMS e pelo *National Institute of Health* dos Estados Unidos, foram identificados a partir do IMC compatível com sobrepeso ( $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>) e obesidade ( $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) <sup>(2,69)</sup>. Em estudo populacional realizado em Glasgow, Inglaterra, os pontos de corte para a circunferência da cintura aumentada para mulheres ( $\geq 80$  cm) e para homens ( $\geq 102$  cm) alcançaram sensibilidade superior a 96% e especificidade superior a 97%, enquanto que valores  $\geq 88$  cm e  $\geq 94$  cm, respectivamente, apresentaram sensibilidade superior a 96% e especificidade maior do que 98% <sup>(69)</sup>. Considerando-se que as populações diferem quanto à prevalência de obesidade e de outros fatores de risco para doenças não transmissíveis, a escolha de pontos de corte universais para a circunferência da cintura, ainda que específicos para homens e mulheres, não parece ser a melhor alternativa <sup>(72)</sup>. Os pontos de corte da circunferência da cintura identificados com risco de complicações metabólicas em indivíduos caucasianos estão apresentados na Tabela 2 <sup>(13,69,73)</sup>.

Tabela 2. Definição dos pontos de corte para estabelecer a anormalidade da circunferência da cintura (CC).

	CC aumentada (cm)	CC muito aumentada (cm)
Homens	≥ 94	≥ 102
Mulheres	≥ 80	≥ 88

Em estudo transversal de base populacional, com 9913 homens e mulheres canadenses, circunferência da cintura  $\geq 80$  cm foi detectado como aumentando o risco de doença cardiovascular em mulheres <sup>(71)</sup>.

Além dos pontos de corte mencionados há outros identificados como associados a presença de gordura visceral, a risco para doença cardiovascular e mortalidade <sup>(74)</sup>. Em uma pesquisa realizada com 791 mulheres, com idade entre 15 e 59 anos, a circunferência da cintura  $\geq 80$  cm identificou 89,8% das mulheres com sobrepeso e a cintura  $\geq 88$  cm discriminou corretamente 88,5% das mulheres obesas. Neste estudo, a obesidade abdominal (CC  $\geq 88$  cm) associou-se significativamente com o risco de ter hipertensão arterial (odds ratio: 2,88; IC: 95%: 1,77-4,67) <sup>(75)</sup>. Em outro estudo com dados do estudo *NHANES III*, foram avaliados 14.924 adultos, identificando-se que a obesidade abdominal, medida através da circunferência da cintura associou-se significativamente com hipertensão arterial (odds ratio: 15,75; IC 95%: 4,17-60,26), diabetes (odds ratio: 14,82; IC 95%: 1,69-130,1), hipertrigliceridemia (odds ratio: 2,04; IC 95%: 0,28-14,98) e síndrome metabólica (odds ratio: 28,6; IC 95%: 3,71-220,23), em mulheres com IMC  $\geq 30,0$ , mesmo após o controle para idade, raça e hábitos de vida <sup>(76)</sup>.

Algumas das críticas à aferição da circunferência da cintura para determinação da gordura abdominal incluem a seleção da amostra, baseada somente em populações caucasianas, e por não levar em consideração as diferenças de idade e gênero. Portanto, há necessidade de estudos com maior tempo de seguimento que permitam melhor entendimento da contribuição da gordura visceral para diferentes tipos de doenças e os possíveis mecanismos envolvidos <sup>(74)</sup>.

#### 2.3.2.2. Razão cintura–quadril

A razão cintura-quadril (RCQ) caracteriza deposição central de gordura e é obtida através de métodos padronizados <sup>(59)</sup>. A RCQ fornece uma estimativa confiável de gordura abdominal que apresenta boa correlação com métodos diretos (laboratoriais) de avaliação da gordura corporal <sup>(65)</sup>. Entretanto, a circunferência da cintura isolada tem se mostrado melhor preditora de gordura visceral do que a RCQ <sup>(68)</sup>, porque a circunferência da cintura pode aumentar com deposição de gordura intra-abdominal ou subcutânea. Já a circunferência do quadril é influenciada apenas pela deposição de gordura subcutânea <sup>(77)</sup>.

Os pontos de corte para RCQ e o risco de complicações metabólicas e cardiovasculares propostos pelo *National Institute of Health*, dos Estados Unidos, foram baseados nas categorias de sobrepeso e obesidade do IMC. Os valores considerados como apresentando risco são  $\geq 0,95$  para os homens e  $\geq 0,80$  para as mulheres <sup>(69,78,79)</sup>. A perda de peso é recomendada para indivíduos com IMC elevado, mas também é justificada para aqueles que têm IMC normal, mas com RCQ elevada. Há diversos outros pontos de corte descritos e comentados por Molarius & Seidell em uma revisão publicada



em 1998 <sup>(74)</sup>. Por exemplo, os valores de razão cintura-quadril  $\geq 0,90$  e  $\geq 0,88$  para mulheres, e  $\geq 1,0$ ;  $\geq 0,95$  e  $\geq 0,94$  para homens.

Na coorte das enfermeiras americanas foram avaliadas 43.581 participantes inicialmente livres de diabetes mellitus não-insulino dependente (DMNID). Comparando o percentil 90 com o percentil 10 da razão cintura-quadril, circunferência da cintura e IMC, os autores avaliaram o risco de desenvolver diabetes mellitus. Mulheres com RCQ igual a 0,86 apresentaram um risco relativo de 3,1 (IC 95%: 2,3-4,1); circunferência da cintura igual a 92 cm conferiu um risco de 5,1 (IC 95%: 2,9-8,9) e, para o IMC igual a 29,0, o risco foi 11,2 (IC 95%: 7,9-15,9), após ajuste para idade e outros fatores de confusão. Esses resultados indicam que IMC, CC e RCQ são preditores fortes e independentes de DMNID em mulheres <sup>(23)</sup>. Outra pesquisa, realizada utilizando a mesma base de dados, avaliou a CC e RCQ em mulheres com idade entre 40 e 65 anos, identificando que essas medidas estavam associadas forte e independentemente com o aumento do risco para doença arterial coronariana. Após ajuste para IMC e outros fatores de risco para doença cardiovascular, mulheres com RCQ  $\geq 0,88$  apresentaram um risco relativo de 3,25 (IC 95%: 1,78–5,95) e nas enfermeiras com circunferência da cintura  $\geq 96,5$  cm, o risco foi de 3,06 (IC 95%: 1,54-6,10) <sup>(32)</sup>. Apesar de alguns estudos terem identificado diferentes pontos de corte para a razão cintura quadril <sup>(23,32,69,79)</sup>, parece haver uma variabilidade nos pontos de corte dependendo do desfecho clínico utilizado como indicador de doença. Por exemplo, na mesma base de dados das enfermeiras americanas há três pontos de corte sugeridos:  $\geq 0,80$ ;  $\geq 0,86$  e  $\geq 0,88$ .

### 2.3.3. Pregas cutâneas

A distribuição de gordura corporal pode ser estimada através da medida da espessura das pregas cutâneas, determinando-se indiretamente a proporção de gordura subcutânea no tronco e nas extremidades. No início do século passado, os investigadores relataram que, apesar de a espessura variar conforme o ponto medido, as pregas cutâneas medidas no tronco e nas extremidades apresentam uma correlação de moderada a elevada <sup>(80)</sup>. A avaliação da confiabilidade das pregas cutâneas comparativamente a métodos diretos, como DEXA, mostrou que elas fornecem uma estimativa confiável de obesidade e de distribuição regional de gordura, principalmente quando aferidas em vários pontos <sup>(19)</sup>. As dobras cutâneas medidas em 12 pontos fornecem uma estimativa de gordura subcutânea similar ao valor obtido por ressonância magnética <sup>(81)</sup>.

O método de aferição das pregas cutâneas tem sido utilizado em pesquisas epidemiológicas de base populacional como no *NHANES* <sup>(82)</sup>, em razão do custo relativamente baixo e da validade da aferição, comparativamente aos métodos diretos.

Em estudo realizado no Canadá, a partir do *Canada Fitness Survey*, que monitoriza todas as causas de mortalidade ocorridas em pessoas com idade acima de 13 anos, foram avaliados 10.323 adultos com idade entre 20 e 69 anos. Foram aferidos IMC, circunferência da cintura e a soma de cinco dobras cutâneas. Foi observada uma relação linear entre IMC, circunferência da cintura, dobras cutâneas e a taxa de mortalidade por todas as causas em mulheres, indicando que o nível de adiposidade é um importante preditor de mortalidade <sup>(83)</sup>. Em outras pesquisas <sup>(82,84)</sup> com base no *NHANES I e II*, nas

quais 13.369 mulheres e 10.169 homens, com idade entre 25 a 75 anos, tiveram aferidas as dobras cutâneas subescapular e tricipital, indicadoras de massa gorda ocorreu uma associação positiva com mortalidade apenas em homens.

As dobras cutâneas mais utilizadas são a tricipital, subescapular, supra-iliaca e da coxa, porque a soma dessas pregas explica cerca de 65% da variação na percentagem de gordura corporal (% GC) em mulheres, levando em conta idade e IMC e utilizando o modelo de composição corporal de quatro compartimentos (gordura, água, minerais e residual) <sup>(85)</sup>.

O grau de erro entre os avaliadores depende do ponto que está sendo medido, havendo uma margem de erro menor (3-5%) para as pregas tricipital, subescapular e supra-iliaca, quando comparado com a coxa e abdômen (7-8,8%) <sup>(86)</sup>. A confiabilidade intra-avaliador ou consistência das medidas pelo avaliador das pregas cutâneas pode ser outra fonte de erro, devendo-se tomar um mínimo de duas medidas sucessivas de cada local, em uma seqüência rotativa, e medidas adicionais se uma medida variar mais do que 10% <sup>(87)</sup>. Um estudo foi conduzido na Alemanha para avaliar a variabilidade e a confiabilidade entre 17 observadores ao realizar medidas antropométricas em 10 voluntários (4 homens e 6 mulheres), nos quais foram avaliados peso, altura, circunferências e dobras cutâneas. Os coeficientes interobservadores foram: 0,968 (R=confiabilidade) e 8,95 (CV=coeficiente de variação) e intra-observadores, R=0,997 e CV=2,27, o que demonstra uma boa precisão e confiabilidade <sup>(88)</sup>.



#### 2.3.4. Métodos combinados de avaliação da gordura corporal

A quantidade anormal de gordura corporal pode ser estimada indiretamente, utilizando-se os métodos descritos anteriormente, ou através de tomografia computadorizada, ressonância magnética e DEXA (absorciometria de raios X de dupla energia). A avaliação da composição corporal total e da distribuição regional de gordura é necessária para estimar-se o risco à saúde. Há uma importante diferença entre ser leve e ser magro: a leveza é relacionada ao peso corporal e a magreza está associada à composição do peso corporal do indivíduo. O índice de massa corporal está mais relacionado à avaliação da quantidade de gordura, e as medidas dos segmentos corporais (circunferências e dobras cutâneas), mais associadas à distribuição da gordura corporal.

A quantidade de gordura corporal é determinada avaliando-se a massa gorda (MG) e a massa livre de gordura (MLG) do indivíduo (o peso corporal (PC) é dividido em dois compartimentos: modelo clássico de dois componentes). A composição corporal resulta do balanço entre a quantidade de massa gorda e a massa livre de gordura. A massa gorda inclui todos os lipídios que estão presentes no tecido adiposo e em outros tecidos. A massa livre de gordura é constituída de água, proteínas e componentes minerais (músculos, ossos, tecido conjuntivo e órgãos internos). A massa magra inclui a massa livre de gordura e uma pequena quantidade de lipídios essenciais (2-3% em homens e 5-8% em mulheres) <sup>(89)</sup>.

A proporção de gordura corporal pode ser determinada através da relação entre massa gorda e peso corporal, dividindo-se a massa gorda pelo peso corporal



$[\%GC=(MG/PC) \times 100]$  <sup>(89)</sup>. Os valores recomendados por Lohman para a gordura corporal estimada estão apresentados na Tabela 3.

Tabela 3. Padrões percentuais de gordura corporal para homens e mulheres

	Homens	Mulheres
Risco♣	≤ 5%	≤ 8%
Abaixo da média	6-14%	9-22%
Média	15%	23%
Acima da média	16-24%	24-31%
Risco♦	≥ 25%	≥ 32%

♣ Risco de doenças associadas à desnutrição.

♦ Risco de doenças associadas à obesidade.

Outros modelos com componentes múltiplos têm sido propostos, permitindo quantificar a gordura e os componentes da massa livre de gordura, água, minerais e proteínas (modelo de quatro compartimentos). Equações de estimativa de gordura corporal têm surgido, baseadas no modelo de quatro compartimentos, utilizando a DEXA e as pregas cutâneas <sup>(85)</sup>.

A composição corporal pode ser avaliada através do tamanho e das proporções dos segmentos corporais e da espessura do tecido subcutâneo. A aferição de circunferências, diâmetros e pregas cutâneas permite predizer a densidade corporal total ( $D_c$ , em  $g/cm^3$ ) e a percentagem de gordura corporal (%GC) através de equações antropométricas. Quanto maior a soma das dobras cutâneas, menor a densidade corporal, indicando uma maior %GC no indivíduo. A densidade média da massa livre de gordura (MLG) de mulheres brancas, em qualquer idade, é um pouco menor que a dos

homens, em virtude de uma hidratação relativamente maior de sua massa livre de gordura<sup>(90)</sup>.

Pesquisas estabeleceram que a espessura das dobras cutâneas em diversos locais mede um fator comum de gordura corporal<sup>(91,92)</sup>. A variação biológica na distribuição de gordura é afetada por idade, sexo, etnia e grau de obesidade<sup>(93)</sup>, sendo necessário levar em consideração esses fatores ao se desenvolverem equações para estimar a gordura corporal relativa. Existem comparações entre as várias equações que utilizam dobras cutâneas, objetivando selecionar e aplicar de acordo com o subgrupo populacional em estudo, para uma maior acurácia<sup>(94)</sup>.

A exatidão teórica das equações de dobras cutâneas para predizer a gordura corporal é de 0,0075 g/cm<sup>3</sup> (Dc) ou 3,3% GC, por causa das diferenças entre indivíduos na relação entre a gordura subcutânea e a gordura corporal total<sup>(93)</sup>. Portanto, erros de predição de  $\leq 3,5\%$  GC ou  $\leq 0,0080$  g/cm<sup>3</sup> são aceitáveis<sup>(95)</sup>.

Geralmente, as equações de predição de gordura corporal são baseadas no modelo de dois compartimentos, como a de Sloan<sup>(96)</sup>, Durnin e Womersley<sup>(97)</sup> e Jackson e Pollock<sup>(98)</sup>. Recentemente, foi desenvolvida uma nova equação, baseada no modelo de quatro compartimentos, a qual utiliza idade, índice de massa corporal, altura e quatro pregas cutâneas (tricipital, subescapular, supra-ilíaca e da coxa)<sup>(85)</sup>. As equações de Durnin e Womersley e de Jackson e Pollock, duas das equações de pregas cutâneas mais utilizadas, foram comparadas a uma equação baseada no modelo de quatro compartimentos (medido por DEXA) e à nova equação. Avaliando os resultados em mulheres, as equações do modelo de dois compartimentos subestimaram a gordura

corporal relativa, sendo que a de Durnin e Womersley subestimou a %GC em 2,4% e Jackson e Pollock subestimou em 6,6% <sup>(85)</sup>. A equação de Durnin e Womersley estima, em média, 31% do percentual de gordura corporal, em mulheres <sup>(85)</sup>.

As circunferências corporais também podem ser utilizadas para estimar a densidade de gordura corporal, numa fórmula que envolve as circunferências da cintura e do quadril, além de idade e altura <sup>(99)</sup>. Essa equação antropométrica pode ser utilizada em mulheres, com boa qualidade de predição (0,0082 g/cm<sup>3</sup> ou 3,6% GC), obtendo-se estimativas de adiposidade similares às equações das dobras cutâneas. A seguir, estão apresentadas no Quadro 1 as equações de predição de densidade de gordura corporal para mulheres da raça branca:

Quadro 1. Equações de predição da densidade da gordura corporal segundo o autor

$$DW = 1,1566 - 0,0728 \times (\log \text{ supra-iliaca} + \text{tricipital} + \text{subescapular})$$

$$JP = 1,0994921 - 0,0009929 \times \text{æ1} + 0,0000023 \times \text{æ1}^2 - 0,001392 \times \text{idade}$$

Onde: æ1 = dobras tricipital + supra-iliaca + coxa

$$S = 1,0764 - 0,00081 \times \text{supra-iliaca} - 0,00088 \times \text{tricipital}$$

$$TW = 1,168297 - 0,002824 (CC) + 0,0000122098 (CC)^2 - 0,000733128 (C\text{quadril}) + 0,000510477 (\text{altura}) - 0,000216161 (\text{idade})$$

**Nova equação:**

$$22,18945 + (\text{idade} \times 0,06368) + (\text{IMC} \times 0,60404) - (\text{altura} \times 0,14520) + (\text{soma 4 dobras} \times 0,30919) - (\text{soma 4 dobras}^2 \times 0,00099562)$$

DW: Durnin e Womersley; JP: Jackson e Pollock; S: Sloan; TW: Tran e Weltman

A densidade corporal (Dc) foi convertida em %GC (percentagem de gordura corporal) através da fórmula de Siri <sup>(100)</sup>, para mulheres:

$$\%GC = [(5,01 / Dc) - 4,57] \times 100$$

Outro método utilizado para avaliação da gordura corporal por regiões é a razão entre as pregas subescapular e tricipital (RST). A estimativa de gordura central através da RST apresenta uma correlação moderada ( $r=0,46$ ) em mulheres brancas <sup>(101)</sup>.

As equações de predição de gordura corporal em mulheres adultas utilizam, em sua maioria, três pregas cutâneas e são baseadas no modelo de dois compartimentos <sup>(94,97,98)</sup>. Comparando-se à nova equação <sup>(85)</sup>, que propõe o uso de quatro pregas e é baseada no modelo de quatro compartimentos, a fórmula de Durnin e Womersley foi a que menos subestimou o percentual de gordura corporal <sup>(85)</sup>. As equações antropométricas que utilizam circunferências <sup>(99)</sup> proporcionam uma estimativa de gordura comparável às fórmulas utilizando as dobras cutâneas. Selecionar a equação adequada ao grupo populacional em estudo é de extrema importância, em virtude das diferenças raciais, do grau de obesidade e da idade dos indivíduos <sup>(102)</sup>.



### 2.3.5. Outros métodos de avaliação da composição corporal

Os métodos diretos, como a tomografia computadorizada, ressonância magnética e DEXA (absortometria de raios X de dupla energia), têm sido utilizados principalmente de maneira experimental, em razão da complexidade, do alto custo e da emissão de radiação por alguns métodos. Um método de avaliação da composição corporal aplicável em pesquisas de campo e ambiente clínico é a análise da impedância bioelétrica (bioelectrical impedance analysis - BIA), que se baseia na passagem de eletricidade pela massa magra, onde a água e os eletrólitos conduzem a corrente elétrica, calculando-se o percentual de gordura. Indivíduos que possuem uma grande massa livre de gordura têm uma pequena impedância (resistência) ao fluxo de corrente elétrica <sup>(103)</sup>. É um método rápido e não invasivo, porém mais caro que os métodos antropométricos. Este método não parece avaliar melhor a gordura e nem se mostrou mais preciso na predição de risco cardiovascular e metabólico do que medidas antropométricas simples <sup>(19)</sup>.

Outro método que surgiu no final da década de 80 para estimar a %GC é a interactância de infravermelho. Utiliza-se um aparelho que mede indiretamente a composição dos tecidos (água e gordura) em vários pontos do corpo, através da densidade óptica. Este método é rápido e mais barato que a impedância bioelétrica, mas permanece em fase experimental <sup>(102)</sup>.

A densitometria através de pesagem subaquática é baseada no modelo de dois compartimentos. A partir deste método, utilizando-se proporções estabelecidas e suas respectivas densidades, para MG e MLG, foram criadas equações para converter a densidade corporal total (Dc) em proporção relativa de gordura corporal (%GC).

Recentes pesquisas, *in vivo*, para estimar a composição corporal têm se baseado no modelo de quatro compartimentos: gordura, minerais, água e residual. Tem sido proposto que aliando medidas da água corporal total, densidade mineral óssea (via DEXA) e Dc (via hidrodensitometria), em teoria, obtém-se a mais acurada medida de %GC <sup>(85)</sup>. A DEXA vem ganhando reconhecimento como um método de referência para pesquisa em composição corporal, pois leva em conta a variabilidade individual do mineral ósseo, além de ser seguro, rápido e ter boa correlação com as estimativas de %GC feitas pela hidrodensitometria.

#### 2.4. Fatores de risco para obesidade e sobrepeso

O ganho de peso está associado a uma variedade de fatores genéticos, comportamentais, fisiológicos e econômicos <sup>(104)</sup>. Em uma análise transversal de 5 464 mulheres, com idade entre 45 e 73 anos, participantes do *Malmö Diet and Cancer Prospective Cohort Study*, realizado na Suíça, investigou-se o peso aos 20 anos de idade e realizaram-se medidas das circunferências corporais, peso, altura e impedância bioelétrica. A análise dos dados mostrou que 13% das mulheres apresentavam obesidade; cerca de um terço apresentava o conteúdo de gordura corporal superior a 33% e, em média, haviam ganhado cerca de  $12,6 \pm 10,0$  kg durante a vida adulta. Na análise multivariada, associaram-se significativa e independentemente, com ganho de peso idade, paridade elevada, menarca precoce, sedentarismo no lazer, baixo nível socioeconômico, não ser usuária de terapia de reposição hormonal, ser abstêmia e não ser tabagista <sup>(105)</sup>. Neste estudo, IMC, tabagismo, idade, atividade física e nível socioeconômico explicaram a maior parte da variância na mudança de peso. Esses

resultados apontam a necessidade de avaliar-se o efeito de características ambientais e comportamentais sobre o ganho de peso e a distribuição de gordura.

#### 2.4.1. Nível socioeconômico

O aumento na taxa de prevalência de obesidade associa-se à escolaridade e às condições socioeconômicas em populações de várias regiões do mundo <sup>(106,107)</sup>. Na maior parte dos países em desenvolvimento existe uma relação inversa entre escolaridade e prevalência de sobrepeso <sup>(1)</sup>, assim como obesidade está correlacionada negativamente com nível socioeconômico <sup>(45,105,108)</sup>.

Em alguns países, nível socioeconômico e escolaridade elevados parecem estar associados com o índice de massa corporal e a razão cintura-quadril mais baixos, como, por exemplo, em mulheres chinesas adultas residentes em Hong-Kong <sup>(107)</sup>. Em Gana, por outro lado, em uma amostra de 6.300 indivíduos adultos selecionados aleatoriamente de duas comunidades urbanas, de alto e baixo nível socioeconômico, e de uma comunidade rural, a maior prevalência de obesidade foi detectada entre os indivíduos com escolaridade superior residentes na comunidade de classe alta <sup>(109)</sup>.

Na Austrália, um estudo de base populacional realizado em 1995 incluiu 8 667 indivíduos adultos – 4500 mulheres -, nos quais foi investigado o nível socioeconômico através das seguintes variáveis: tipo de emprego, moradia, unidade familiar e migração. As mulheres que exerciam ocupações de baixo *status* apresentaram 1,4 vezes mais risco de desenvolver sobrepeso <sup>(110)</sup> do que as que ocupavam cargos de *status* elevado. Em duas coortes australianas de mulheres entre 45 e 50 anos e com 70 a 75 anos,



identificou-se que o efeito do nível socioeconômico sobre agravos à saúde varia segundo a idade e afeta de forma diferente os diversos indicadores, exceto educação <sup>(111)</sup>.

No Brasil, o inquérito domiciliar realizado na população urbana em 1997 mostrou que, na região Sudeste, o aumento na prevalência de obesidade em mulheres mais pobres foi duas vezes maior do que o observado em mulheres de renda mais alta, mesmo após o controle para idade. Situação oposta, ou seja, risco significativamente maior de obesidade em mulheres dos estratos intermediários e de baixa renda, foi evidenciada na região Nordeste e em mulheres vivendo na área rural <sup>(12,112)</sup>. Destaca-se a evolução recente nas taxas de obesidade nos estratos que correspondem a 25% das mulheres mais ricas de cada região: ascensão no Nordeste – 9,9% para 14,6% - e declínio no Sudeste – 13,2% para 8,2%. O declínio da obesidade nas mulheres da região Sudeste é inédito em países em desenvolvimento, podendo resultar de atividades educativas veiculadas pelos meios de comunicação <sup>(112)</sup>.

A análise dos inquéritos brasileiros realizados entre 1975 e 1997, pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, nas duas regiões brasileiras mais populosas - Nordeste e Sudeste - mostrou mudança na tendência secular da obesidade conforme os níveis de escolaridade da população. A escolaridade mostrou ser a variável chave na associação inversa atualmente encontrada no Brasil entre nível socioeconômico e obesidade em mulheres <sup>(106)</sup>. Entre 1989 e 1997, houve uma tendência a aumento do risco de obesidade para mulheres sem qualquer escolaridade (odds ratio: 1,64) e declínio de 25% em mulheres com nível superior (de 8%, em 1989, para 6,1%, em 1997) <sup>(106)</sup>.

A obesidade abdominal também está associada a classes sociais e escolaridade mais baixas. Em 1996, no Rio de Janeiro, foi realizada uma pesquisa em que a obesidade central foi avaliada em 781 mulheres, através da circunferência da cintura e razão cintura-quadril. Ajustando-se para IMC, a maior escolaridade associou-se a valores menores de RCQ (odds ratio: 0,66, IC 95% 0,49-0,90) <sup>(113)</sup>. Estudo realizado na cidade de Pelotas, incluindo 3 464 adultos - sendo 1940 mulheres-, com idade entre 20 e 69 anos, identificou que renda familiar associou-se de forma linear com as médias de perímetro abdominal para ambos os sexos. Nas mulheres, detectou-se uma relação inversa do maior perímetro abdominal com renda familiar e com escolaridade. O perímetro abdominal foi maior em mulheres mais velhas ( $97,9 \pm 12,4$  cm, com 60-69 anos), com quatro ou mais gestações e sem escolaridade ( $96,9 \pm 1,9$  cm), comparativamente a  $86,4 \pm 12,7$  cm nas mulheres com 12 anos ou mais de escolaridade <sup>(46)</sup>.

#### 2.4.2. Características demográficas

Durante a vida adulta, o índice de massa corporal aumenta com a idade em ambos os sexos, alcançando um pico entre os 50 e 59 anos, havendo uma redução da massa magra <sup>(1,108,114,115)</sup>. Isso ocorre em virtude da diminuição do gasto energético basal, do sedentarismo e do aumento na ingestão alimentar.

Os dados do estudo *NHANES III*, realizado em 1988-94, mostraram que 55% das mulheres americanas com 25 anos ou mais apresentavam excesso de peso, 28% tinham pré-obesidade e 27% eram obesas <sup>(116)</sup>. No estudo *NHANES* realizado em 1999-2000, houve maior prevalência de excesso de peso entre as mulheres com 40-59 anos (66,1%)

e com 60 anos ou mais (68,1%), e a prevalência de obesidade também foi maior nesses grupos etários (38,8% e 35,0%, respectivamente) <sup>(5)</sup>. Comparando os resultados dos dois últimos estudos *NHANES* (1988-94 e 1999-2000), os autores identificaram o aumento na taxa de prevalência de obesidade de acordo com a idade e a etnia. A prevalência de obesidade aumentou principalmente nas mulheres com 60 a 69 anos. As taxas de obesidade (IMC  $\geq$  30,0) e obesidade extrema (IMC  $\geq$  40,0) aumentaram principalmente nas mulheres afro-americanas (11,5% e 7,2%, respectivamente) em relação às caucasianas (7,2% e 1,5%) e às mexicanas (4,4% e 0,7%) <sup>(5)</sup>.

Em estudo de base populacional realizado na cidade de Pelotas, com 1 035 adultos, mostrou-se que a prevalência de obesidade ocorreu mais freqüentemente em mulheres (25%, vs. 15% nos homens), aumentou com a idade e foi cerca de quatro vezes mais elevada após os 40 anos (razão de prevalência: 4,11 IC 95%: 2,54-6,65), do que entre os 20 a 29 anos <sup>(45)</sup>. Contudo, os autores não identificaram associação entre obesidade e cor da pele.

#### 2.4.3. *Status* menopausal

A menopausa representa o cessar da função reprodutiva feminina e, conforme a Organização Mundial de Saúde, é definida como a cessação permanente da menstruação, conseqüente à perda da função folicular ovariana <sup>(117)</sup>. A menopausa natural é reconhecida de forma retrospectiva, após um período de 12 meses consecutivos de amenorréia, afastadas outras causas patológicas ou fisiológicas <sup>(117,118)</sup>. O termo "menopausa induzida" é definido como a cessação da menstruação decorrente da remoção cirúrgica de ambos os ovários (com ou sem histerectomia) ou ablação da função



ovariana (ex: por quimioterapia ou radioterapia) em mulheres que ainda estão menstruando <sup>(117,119)</sup>. A histerectomia sem a ooforectomia bilateral geralmente não causa a menopausa, mas faz cessar o sangramento menstrual <sup>(120)</sup>.

O climatério é o período da vida da mulher no qual ocorre a transição da vida reprodutiva para a fase não reprodutiva. Os ciclos ovulatórios tornam-se menos freqüentes, com redução da fertilidade e aparecimento de manifestações decorrentes da diminuição dos níveis de estrógeno <sup>(121)</sup>. A maioria das mulheres passa por um período de transição, de dois a oito anos, no qual os folículos ovarianos sofrem uma perda acelerada e a anovulação torna-se prevalente <sup>(122)</sup>.

O termo "perimenopausa" inclui o período imediatamente anterior ao ciclo menstrual final e o primeiro ano após a menopausa, que ocorre em torno dos 51 anos <sup>(119)</sup>.

Transição menopausal é o intervalo de tempo caracterizado por mudanças endócrinas e no padrão do ciclo menstrual. A transição menopausal inicia com a variação na duração do ciclo menstrual e termina com o período menstrual final <sup>(117,119,123)</sup>. A média de idade do início da transição menopausal é de 47,5 anos, tendo duração de quatro anos para a maioria das mulheres <sup>(117)</sup>. Revisões mais recentes <sup>(117,124)</sup> têm utilizado mais o termo "transição menopausal", para definir o período de manifestações endócrinas, clínicas e biológicas da aproximação da menopausa, o qual se mescla com a perimenopausa.

Na pós-menopausa, a diminuição da função ovariana leva à queda dos níveis dos estrogênios, com aumento do risco para fraturas em razão da osteoporose e de um



aumento na prevalência de obesidade e de doença cardiovascular <sup>(21,125)</sup>. No período da vida em que ocorre a menopausa, há aumento de peso e mudanças na composição corporal, com predomínio de gordura abdominal <sup>(29)</sup>. Alguns estudos mostram associação de obesidade e mudanças na composição corporal (acúmulo de gordura central) com as alterações hormonais da transição menopausal, independentemente da idade <sup>(28,29,126)</sup>.

Nessa fase, está descrito que ocorre também um decréscimo na atividade física, contribuindo para a obesidade <sup>(127)</sup>. A menopausa natural está associada à redução da massa livre de gordura e aumento da massa gorda, levando ao acúmulo de tecido adiposo no abdômen. Em mulheres na pré-menopausa, o tecido subcutâneo abdominal tem maior atividade lipolítica que o tecido adiposo femoral. A deficiência estrogênica leva à diminuição da deposição lipídica femoral e diminuição da lipólise abdominal, ocorrendo acúmulo de gordura central, principalmente intra-abdominal <sup>(34)</sup>. Mulheres na pós-menopausa com deposição central de gordura apresentam perfil lipídico aterogênico, com níveis elevados de colesterol total, do LDL-colesterol e triglicerídeos. O aumento da liberação de ácidos graxos livres da gordura intra-abdominal pode causar resistência hepática à insulina, o que pode contribuir para a intolerância à glicose <sup>(34)</sup>. Essa seqüência de eventos leva ao diabetes mellitus tipo 2, a dislipidemias e a doença arterial coronariana <sup>(128)</sup>.

Avaliando os fatores ligados à composição corporal, um estudo investigou a influência da idade e do evento menopausa em 205 mulheres brancas, com idade entre 45 e 70 anos, que nunca fizeram uso de terapia de reposição hormonal. As mulheres eram pré-menopáusicas (n=68) e pós-menopáusicas (n=137). Utilizou-se a DEXA para a avaliação da composição corporal. Em mulheres na pós-menopausa, a adiposidade

corporal foi maior do que nas pré-menopáusicas e aumentou significativamente a gordura no abdômen e a razão tronco-membros inferiores, principalmente no grupo acima de 60 anos. Portanto a obesidade central esteve mais associada à menopausa do que à idade <sup>(28)</sup>. Outra investigação, avaliou 26 mulheres obesas na pré-menopausa, 24 na perimenopausa e 73 na pós-menopausa utilizando DEXA. As mulheres pós-menopáusicas possuíam uma quantidade maior de gordura no tronco do que na região femoral <sup>(129)</sup>.

Mulheres na pré-menopausa têm a circunferência do quadril maior do que as na pós-menopausa da mesma idade <sup>(130)</sup>. Na Suécia, em um estudo de coorte, 1.154 mulheres foram seguidas por dois períodos consecutivos de seis anos. Observou-se aumento da circunferência da cintura (5 cm) e redução da circunferência do quadril (0,95), resultando em aumento da RCQ (0,06) em mulheres que passaram da pré para a pós-menopausa <sup>(130)</sup>. Estudando 404 mulheres de 20 a 45 anos, observou-se em um estudo de base populacional, nos Estados Unidos, que mulheres mais velhas tiveram elevação da RCQ e que a elevação dos níveis de FSH também apresentou associação positiva com a RCQ <sup>(131)</sup>. Uma pesquisa foi conduzida com mulheres na pré e pós-menopausa (n=545 e n=219, respectivamente), estimando a razão tronco-membros inferiores através de DEXA. A razão tronco-membros inferiores e o IMC foram significativamente maiores nas mulheres na pós-menopausa. Idade, IMC e status menopausal foram fatores independentes e associaram-se positivamente com o aumento de gordura abdominal:  $r=0,45$  (idade),  $r=0,6$  (IMC) e  $r=0,4$  (menopausa) ( $p<0,0001$ ) <sup>(132)</sup>. Durante cinco anos, mulheres na pré e perimenopausa foram acompanhadas em uma investigação de base populacional, em Melbourne, Austrália. A avaliação constou de medidas antropométricas, como IMC, CC, RCQ e quatro pregas cutâneas. Com ajuste para idade, os achados

mostraram que houve aumento da gordura abdominal (circunferência da cintura - +1,5 cm - e razão cintura-quadril - +0,005,  $p < 0,05$ ) nas mulheres que passaram pela menopausa. O ganho de peso não se associou ao status menopausal, exercício, fumo ou álcool. As mulheres mais velhas ganharam menos peso do que as mais jovens <sup>(126)</sup>.

Um estudo transversal realizado nos Estados Unidos avaliou mulheres pré (n=53) e pós-menopáusicas (n=28, com menopausa recente), através de DEXA e tomografia computadorizada. Os resultados mostraram que há maior percentagem de gordura corporal total (22% mais,  $p < 0,05$ ) e, principalmente, acúmulo de gordura intra-abdominal (49% mais,  $p < 0,01$ ) em pacientes na pós-menopausa, quando comparadas a mulheres pré-menopáusicas, ajustando-se para idade e massa gorda <sup>(29)</sup>.

Comparado com a pré-menopausa, mulheres com menopausa cirúrgica ou em transição menopausal têm IMC mais elevado. Mulheres com menopausa natural parecem não ter IMC mais elevado do que as pré-menopáusicas, com ajuste para idade e outros fatores de confusão <sup>(133)</sup>.

Na cidade de Campinas foi realizado um estudo transversal incluindo 518 mulheres com idade entre 45 e 65 anos, sem diabetes mellitus e dislipidemias, não usuárias de terapia de reposição hormonal e anticoncepção hormonal nos últimos seis meses. Nesta amostra, foram investigados os fatores associados à obesidade e ao padrão andróide de distribuição da gordura corporal. O IMC e a RCQ foram avaliados. Mulheres com obesidade central ( $RCQ \geq 0,80$ ) apresentaram média de idade maior (52,6 anos) do que as mulheres com obesidade periférica (48,8 anos). O status pós-menopausa associou-se significativamente a obesidade central ( $OR = 12,41$ ;  $P < 0,01$ ). Houve



predomínio da obesidade central em mulheres na pós-menopausa (92,6%) e em 49,2% das pré-menopáusicas <sup>(134)</sup>.

No Rio de Janeiro, foi conduzida uma pesquisa sobre Nutrição e Saúde em 1996. Foi avaliado o IMC de 1.506 mulheres entre 20 e 59 anos. Observou-se que 40% das mulheres apresentaram algum grau de sobrepeso ou obesidade. Entre as mulheres na menopausa, a prevalência de obesidade foi mais alta na faixa etária de 35 a 49 anos (23,4%), ao passo que, entre as mulheres que ainda não estavam na menopausa, a prevalência de obesidade foi maior (20,6%), na faixa de 50-59 anos. Ajustado para idade, tabagismo e atividade física, o risco de sobrepeso e excesso de peso (IMC >25,0 kg/m<sup>2</sup>) associado à menopausa foi de 1,66 (odds ratio, IC 95%: 1,14–2,41) <sup>(135)</sup>.

Em um estudo de coorte americano, o *Massachusetts Women's Health Study*, 418 mulheres com idade entre 50 e 60 anos foram acompanhadas durante a transição menopausal. Foi avaliada a relação entre o *status* menopausal e o peso, que, após ajuste para idade, peso anterior, tabagismo, atividade física e consumo de bebidas alcoólicas, mostrou não haver associação <sup>(136)</sup>. Em um estudo realizado no Chile, foram incluídas 271 mulheres com idade entre 40 e 53 anos, em 1991-1992, reavaliadas cinco anos após. Houve um aumento significativo do ganho de peso, 4,0 kg ± 4,6, mas este não se associou com a menopausa, após o ajuste para idade <sup>(115)</sup>.



#### 2.4.4. Características reprodutivas

##### 2.4.4.1. Paridade

Muitos estudos na literatura relacionam a obesidade e redistribuição da gordura corporal com a história reprodutiva, mostrando que a paridade é um fator positivo nesta associação <sup>(1)</sup>, embora possa haver influência de outros fatores. Algumas pesquisas em mulheres com idade entre 14 e 48 anos têm identificado aumentos médios de 0,5 a 2,3 kg no peso corporal após o ajuste para idade <sup>(137)</sup>. A composição corporal parece estar associada com a paridade, sendo que mulheres nulíparas apresentam maior proporção de massa magra do que as que já tiveram filhos <sup>(131)</sup>.

Alguns autores investigaram a associação entre paridade e a prevalência de sobrepeso, em um grupo de mulheres mexicanas. Nesse estudo, foram pesquisadas 1012 mulheres entre 14 e 48 anos de idade, pertencentes a classes de renda média e baixa. O maior efeito da paridade na prevalência de sobrepeso foi observado em mulheres com idade menor do que 24 anos e entre 25 e 34 anos. Nas mulheres com paridade inferior a duas a prevalência foi de 19,5% passando para 37,7% nas com maior paridade ( $\geq 2$ ) e com menos de 24 anos, chegando a 28,3% e 53,2%, respectivamente, nas com 25-34 anos. As mulheres com duas ou mais gestações prévias e com mais de 35 anos aumentaram oito vezes o risco de sobrepeso. Este estudo mostra que há uma associação independente entre paridade, idade e prevalência de sobrepeso em mulheres em idade reprodutiva <sup>(137)</sup>.

O ganho excessivo de peso durante a gestação tem sido descrito como um dos mais importantes fatores de risco para a retenção de peso no pós-parto. O Instituto de Medicina dos Estados Unidos, em sua última publicação <sup>(138)</sup>, recomendou que o ganho de peso durante a gestação fosse diferenciado segundo o estado nutricional prévio à gestação. Assim, mulheres com valores de IMC entre 19,9 e 24,9 deveriam ganhar de 11,4 a 15,9 kg, enquanto que mulheres com sobrepeso (IMC: 25,0-29,9 kg/m<sup>2</sup>), o ganho deveria ser entre 6,8 a 11,4 kg. Em estudo de coorte conduzido em 1995, envolvendo 274 mulheres com idade entre 12 e 29 anos, foi observado que o ganho excessivo de peso durante a gestação, valor superior a 0,68 kg/semana, entre a 20<sup>a</sup> e a 36<sup>a</sup> semana de gestação, apresentaram maior retenção de peso e alcançaram valores de IMC mais altos no período de 4 a 6 meses pós-parto, quando comparadas com mulheres com ganho inferior a 0,68 kg / semana <sup>(139)</sup>. Outro estudo, incluindo 371 mulheres da raça branca, mostrou que o ganho de peso até a 20<sup>a</sup> semana foi um importante preditor da retenção de peso no pós-parto <sup>(140)</sup>.

Estudando 1 462 mulheres, em uma análise longitudinal de base populacional, buscou-se verificar a relação da idade da menarca, paridade, lactação e status menopausal com a distribuição de gordura corporal. Foram medidos IMC e RCQ. A idade da menarca e o tempo de lactação não se associaram à composição corporal. A paridade apresentou associação positiva com gordura corporal total e obesidade central, ajustado para idade e lactação <sup>(130)</sup>. Em outro estudo, entre 106 mulheres pós-menopausa avaliadas com DEXA, com sobrepeso (42,5%) e obesidade (20,8%), as que possuíam distribuição central de gordura tinham um maior número de filhos quando comparadas às mulheres com distribuição periférica <sup>(141)</sup>.

Para examinar como a associação entre paridade e ganho de peso é modificada por fatores sócio-demográficos, alguns autores avaliaram uma coorte de mulheres originária do *NHANES I* (1971-1995), com seguimento até 1982-84. Foram incluídas no estudo 2 952 mulheres brancas e afro-americanas não grávidas, com idade entre 25 e 45 anos. A associação entre paridade e ganho de peso foi mais forte na raça afro-americana, em mulheres que viviam na área rural, que não trabalhavam fora de casa, não tinham companheiro e de baixa escolaridade. Em mulheres brancas, paridade e ganho de peso tiveram associação nas que tinham IMC basal mais elevado e que eram mais jovens. As não fumantes tiveram menos ganho de peso <sup>(142)</sup>.

No Rio de Janeiro, foi realizado um estudo de base populacional, com 781 participantes, para investigar variáveis potencialmente associadas à obesidade abdominal, em mulheres em idade reprodutiva. A maior frequência de obesidade abdominal (CC  $\geq$  80 cm) foi observada em mulheres acima de 35 anos (50,7%) e com dois filhos ou mais. O risco de obesidade abdominal foi quase 3 vezes maior para mulheres com mais de 35 anos e pelo menos dois filhos (OR=2,9, IC95%: 1,95-4,32). Observou-se associação independente de obesidade central com idade e paridade, quando a análise foi controlada apenas para estas variáveis. Quando houve ajuste para IMC, apenas a escolaridade permaneceu associada à obesidade abdominal: ter maior escolaridade significou possuir menor RCQ <sup>(113)</sup>.

Estudo transversal foi conduzido em Brasília com 203 mulheres para determinar a associação entre paridade e mudanças na distribuição de gordura corporal. Foram coletados dados socioeconômicos e reprodutivos. As medidas avaliadas foram IMC, RCQ e pregas cutâneas. Houve ajuste para idade, nível socioeconômico, fumo, atividade



física, lactação, uso de contraceptivos orais e ingestão alimentar. Os resultados mostraram que mulheres multíparas apresentaram valores significativamente mais altos de IMC ( $p=0,01$ ) e percentagem de gordura ( $p=0,03$ ) quando comparados com mulheres nulíparas e primíparas. A percentagem de gordura apresentou associação positiva com idade e nível socioeconômico elevados. Mulheres primíparas e multíparas tiveram RCQ mais elevada do que as nulíparas ( $p < 0,0001$ ). Idade e tabagismo também associaram-se a RCQ mais alta <sup>(143)</sup>.

Outro estudo realizado no Brasil por Coitinho e colaboradores analisou a influência da paridade nas mudanças de peso corporal. A amostra era composta por 2.338 participantes com 15 a 49 anos, as quais foram avaliadas calculando-se o IMC antes da primeira gestação e 29 meses após o último parto. A prevalência de sobrepeso ao final do seguimento foi de 25,2% e de obesidade de 9,3%. O ganho de peso foi de 1,21 kg para mulheres com 2 filhos e 1,82 kg, para 3 filhos ou mais. Porém, quando avaliado o IMC prévio à gestação, o aumento de peso foi maior (0,6 kg) nas mulheres que tinham obesidade, comparado com as que apresentavam sobrepeso. O aumento de peso foi mais fortemente associado a IMC prévio elevado, sendo que os efeitos da paridade e lactação foram menores <sup>(144)</sup>.

A associação entre retenção de peso e intervalo entre os partos foi avaliada em um estudo de caso-controle. A mudança de peso foi avaliada entre os casos - mulheres que amamentaram até seis meses e cujo intervalo interpartal foi de 18 meses – e comparada com controles - mulheres que também amamentaram por até seis meses, mas não tiveram gestação subsequente. Não se observaram diferenças no padrão de retenção de peso entre os grupos <sup>(145)</sup>.



## 2.4.5. Uso de hormônios

### 2.4.5.1. Anticoncepção hormonal

O ganho de peso é uma queixa comum entre usuárias de contracepção hormonal e é uma razão freqüente para descontinuar o método. A associação entre o uso de contraceptivos combinados e o aumento de peso não está bem estabelecida <sup>(146)</sup>. Os estudos têm demonstrado que os estrogênios podem causar retenção hídrica e aumento leve de peso. Porém, os anticoncepcionais de baixa dose (<35 mcg de etinilestradiol) parecem não promover aumento de peso <sup>(147)</sup>. Este tema foi explorado em um ensaio clínico com 128 mulheres, durante 4 ciclos menstruais, em uso de um contraceptivo oral trifásico (dosagem variável, com máximo de 30 mcg de etinilestradiol + levonorgestrel, em dosagem variável). A média de peso ao final dos 4 meses foi a mesma do início do estudo, sendo que 72% das mulheres não mudaram de peso ou tiveram perda de peso <sup>(147)</sup>.

Um estudo em adolescentes de 13 a 19 anos comparou a mudança de peso ao final de um ano entre 44 adolescentes em uso de acetato de medroxiprogesterona de depósito (DMPA), e entre 86 mulheres usando contraceptivo oral (CO). Peso excessivo foi definido como ganho de mais do que 10% do peso na linha de base do ensaio clínico. As variáveis foram similares nos dois grupos, exceto que a média do IMC foi maior nas usuárias de DMPA ( $p < 0,05$ ). Observou-se que 25% das usuárias de DMPA e 7% de CO ganharam mais de 10% de seu peso basal ( $p = 0,006$ ), ajustado para idade, IMC basal e raça. Cerca de 66% das usuárias de DMPA e 70% de CO perderam peso ou ganharam < 5% do peso basal, embora não tenha havido significância estatística <sup>(148)</sup>.

Em um ensaio clínico randomizado, foram avaliadas 704 mulheres, com idade  $\geq 14$  anos, recebendo um contraceptivo contendo 20 microgramas (mcg) de etinilestradiol / 100 mcg de levonorgestrel ou placebo, por 6 ciclos. O peso corporal foi aferido no início do estudo e aos ciclos 1, 3 e 6. Os efeitos colaterais e o peso corporal foram similares nos dois grupos. Embora o resultado não tenha sido significativo, sugere que os anticoncepcionais de baixa dose não causem aumento de peso <sup>(149)</sup>.

Para avaliar o efeito dos contraceptivos hormonais orais sobre a composição corporal, durante o uso na adolescência, 66 meninas foram seguidas pelo período de 9 anos. Não houve diferença significativa entre as 39 usuárias e as 27 não-usuárias quanto ao IMC e percentual de gordura corporal, através de DEXA <sup>(150)</sup>. Outro estudo de coorte avaliou 800 mulheres de várias regiões da Polônia, que utilizaram um CO contendo 20 mcg de etinilestradiol + 75 mcg de gestodeno, por um período de 6 meses. O peso foi avaliado no tempo zero, em 3 e 6 meses. Não foi encontrada associação entre uso de CO e ganho de peso, neste estudo <sup>(151)</sup>.

Resultados de uma revisão sistemática de três ensaios clínicos randomizados não evidenciaram associação entre o uso de contraceptivos combinados orais e ganho de peso. Várias combinações usadas não mostraram diferença no peso. As evidências são insuficientes para determinar o efeito dos combinados contraceptivos sobre o peso, mas não há nenhum grande efeito evidente <sup>(146)</sup>.

#### 2.4.5.2. Terapia de reposição hormonal

A terapia de reposição hormonal (TRH) freqüentemente é associada ao aumento de peso <sup>(152)</sup>. A sensação de plenitude ou edema e a sensibilidade mamária durante a TRH podem ser mal interpretadas como aumento de peso. Não há evidências científicas que confirmem que a TRH está associada ao ganho de peso. O uso da TRH parece reduzir a adiposidade central, sendo que a atividade física desempenha outro importante papel na saúde global destas mulheres <sup>(127)</sup>. A TRH atenua as mudanças na distribuição de gordura corporal que ocorrem após a menopausa <sup>(153)</sup>.

Utilizando dados do *Postmenopausal Estrogen / Progestin Interventions (PEPI) Trial* foi avaliado o impacto da TRH sobre o peso e distribuição de gordura corporal. O *PEPI Trial* foi um ensaio clínico randomizado controlado por placebo por um período de três anos, contando com 875 mulheres. A pesquisa avaliou quatro regimes de TRH: estrógenos eqüinos conjugados (EEC), na dose de 0,625 mg, isolado e contínuo, EEC em combinação com acetato de medroxiprogesterona (MPA), na dose de 2,5 mg contínuos, EEC em combinação com MPA (10 mg / dia, por 12 dias do mês) e EEC com progesterona micronizada (200 mg / dia, por 12 dias do mês). As mulheres que usaram EEC, com ou sem progestágeno, apresentaram ganho de peso menor do que as do grupo placebo ( $p=0,006$ ). As usuárias de TRH também tiveram uma redução de 1,2 cm na circunferência da cintura ( $p=0,01$ ) e redução de 0,3 cm na circunferência do quadril ( $p=0,07$ ), em relação ao grupo placebo, ajustando-se para idade e prática de atividade física <sup>(154,155)</sup>.



Outros estudos avaliaram mulheres na pós-menopausa em uso de TRH por 15 anos, concluindo que não há associação de TRH com ganho de peso e obesidade central. O IMC e RCQ foram similares em usuárias e não usuárias de TRH, ajustado para idade e outros fatores de confusão <sup>(156)</sup>. Mulheres tratadas por 5 anos com TRH tiveram redução significativa do acúmulo de massa gorda, especialmente na região do tronco <sup>(157)</sup>. Em um estudo de coorte em 2000 avaliaram-se mulheres pré e perimenopáusicas, onde a TRH não alterou o peso, ajustado para idade, fumo, álcool e atividade física <sup>(136)</sup>.

Em São Paulo, o IMC foi avaliado em uma amostra de mulheres pós-menopáusicas, sendo 166 usuárias de TRH e 136 não usuárias. Foi realizada uma avaliação retrospectiva dos prontuários médicos de mulheres acompanhadas em um ambulatório por três anos, comparando-se o IMC inicial e ao final de cada ano de observação. A TRH consistiu de estrogênios conjugados (0,625 mg) por via oral associado a acetato de medroxiprogesterona (5 ou 10 mg), de forma contínua ou seqüencial. Não houve diferença significativa do IMC entre usuárias ou não de TRH, com média de IMC de 28,0, no início do estudo e 28,5, ao final do terceiro ano <sup>(158)</sup>.

Em outro estudo de coorte com 271 mulheres pré-menopáusicas com idade entre 40 e 53 anos foram avaliadas com IMC. Nenhuma das participantes usava TRH no início do estudo. Cinco anos depois, estas mulheres foram reavaliadas. Um total de 148 mulheres entraram na menopausa neste período e 100 mulheres iniciaram o uso de TRH. Houve aumento do peso e do IMC com a idade, ocorrendo ganho de peso de 4,0 kg  $\pm$  4,6 ( $p < 0,0001$ ). Mulheres que experimentaram a menopausa não tiveram ganho de peso similar, assim como não houve influência da TRH sobre o peso, mesmo com ajuste para idade <sup>(115)</sup>.



Objetivando analisar o efeito da TRH sobre a resistência insulínica e obesidade central, mulheres na pós-menopausa obesas foram avaliadas com DEXA, tomografia computadorizada e testes para tolerância à glicose. As usuárias de TRH tiveram uma composição corporal mais favorável que as não usuárias, com níveis mais baixos de IMC e menor deposição de gordura visceral <sup>(153)</sup>.

Em um ensaio clínico randomizado cruzado, 60 participantes usaram um regime de TRH combinada contínua (17 beta-estradiol e acetato de noretisterona) ou placebo, com dois períodos de 12 semanas de uso da medicação e intervalo de três semanas para evanecer o efeito da intervenção. As mulheres foram avaliadas com DEXA. Os resultados mostraram que as mudanças no peso corporal foram equivalentes durante o uso da TRH ou placebo, mas com relativa diminuição da gordura corporal ( $p < 0,01$ ). O uso de TRH evitou a redução da massa magra destas mulheres ( $p < 0,01$ ) <sup>(159)</sup>. Um ensaio clínico randomizado avaliou mulheres pós-menopausa que usaram tibolona 2,5 mg ( $n=42$ ) ou placebo ( $n=43$ ), pelo período de um ano. A tibolona aumentou significativamente a massa magra das participantes ( $p<0,003$ ) <sup>(160)</sup>.

Sobre a via de administração do estrogênio, há alguns estudos com amostras pequenas, sugerindo que o aumento de peso e mudanças na distribuição de gordura ocorrem independente do uso de TRH e da via utilizada. Um estudo comparou diferentes vias de administração em um ensaio clínico randomizado com 100 mulheres na pós-menopausa. Os grupos foram distribuídos para uso de placebo ( $n=26$ ), tibolona 2,5 mg ( $n=28$ ), estradiol oral 2 mg contínuo mais dihidrogesteronona 10 mg por 14 dias ( $n=26$ ) ou estradiol transdérmico 50mcg/dia contínuo mais dihidrogesteronona 10 mg por 14 dias ( $n=20$ ). A composição corporal foi medida por DEXA no ponto inicial do estudo e de 6/6

meses, por dois anos. A gordura corporal total aumentou no grupo placebo ( $p < 0,05$ ), sendo que o estradiol transdérmico e a tibolona preveniram as mudanças na massa magra destas mulheres <sup>(161)</sup>.

Uma revisão da Cochrane Library mostrou que não há diferença estatística na média de ganho de peso em usuárias ou não de TRH ou terapia de reposição estrogênica (TRE). Foram analisados 22 ensaios clínicos randomizados. Não houve diferença no IMC entre usuárias ou não usuárias. Existem evidências insuficientes para avaliar o efeito da TRH sobre RCQ, massa gorda e espessura das pregas cutâneas <sup>(152)</sup>.

#### 2.4.6. Características comportamentais

##### 2.4.6.1. Tabagismo

De um modo geral, os fumantes pesam um pouco menos do que os ex-fumantes; as pessoas que nunca fumaram têm um peso intermediário entre estes dois grupos <sup>(1)</sup>. Em um estudo finlandês com cerca de 25 000 participantes de ambos os sexos e com idade entre 25 e 64 anos, apresentaram peso normal aqueles que praticavam atividade física, não fumavam, consumiam bebidas alcoólicas com moderação e consumiam alimentos saudáveis <sup>(162)</sup>. A cessação do hábito de fumar leva a um aumento do peso corporal, assim como a prevalência de sobrepeso é maior em mulheres que nunca fumaram <sup>(135,163)</sup>. Avaliando o peso de indivíduos que abandonaram o hábito de fumar, o ganho médio de peso nos homens foi de 3 kg e de 4 kg, nas mulheres <sup>(163)</sup>. O mesmo estudo indicou que o risco de um aumento considerável de peso (10 kg ou mais) era maior nos indivíduos que

deixavam de fumar do que nos fumantes. Outros autores mostraram que a prevalência de sobrepeso é maior entre mulheres que nunca fumaram, independente do status menopausal <sup>(135)</sup>.

Participantes do *Healthy Women Study* foram investigadas na pré-menopausa e reavaliadas no primeiro e segundo anos pós-menopausa. As mulheres ex-fumantes tiveram um aumento substancial de peso, em relação às fumantes e não-fumantes, porém não tiveram aumento no risco cardiovascular, provavelmente devido à melhora dos níveis de HDL-colesterol <sup>(164)</sup>.

Outro estudo de base populacional, com 1.372 mulheres e 888 homens, foi conduzido na Austrália, avaliando os participantes no terceiro e sexto anos de seguimento. Entre os participantes, foram comparados 235 ex-fumantes com 1.499 que nunca fumaram e 526 fumantes. Após ajuste para idade, pressão arterial e colesterol total, as mulheres ex-fumantes ganharam mais peso, quando comparadas com as que continuaram fumando, após 3 anos (1,74 versus 0,32 kg,  $p=0,015$ ) e após 6 anos (2,39 versus 1,24 kg,  $p=0,08$ ) <sup>(165)</sup>.

#### 2.4.6.2. Consumo de bebidas alcoólicas

O alto consumo de bebidas alcoólicas, ou seja, acima de 30 gramas por dia para homens, está associado a um aumento do peso corporal <sup>(167)</sup>. Não há muitos estudos em mulheres. Uma metanálise realizada em 1990 com 31 estudos e citada pela OMS <sup>(1)</sup> concluiu que a relação entre consumo de álcool e adiposidade era positiva em homens e



negativa em mulheres <sup>(168)</sup>. Alguns autores avaliaram 3.616 homens e 2.141 mulheres americanos, com idade entre 35 e 60 anos, todos fumantes. Os consumidores de quantidades maiores de álcool (consumo diário de pelo menos um drink) tiveram níveis de IMC mais altos (homens e mulheres), ajustado para idade, escolaridade e número de cigarros / dia <sup>(169)</sup>. Um estudo transversal avaliou 486 homens e mulheres com obesidade grave para testar a associação de consumo de bebidas alcoólicas e síndrome metabólica (conjunto de alterações: obesidade, resistência à insulina, intolerância à glicose, dislipidemia e hipertensão arterial) <sup>(170)</sup>. Os participantes do estudo eram constituídos de 84% de mulheres, com média de idade de 40,6 anos e média de IMC de 45,3 kg/m<sup>2</sup>. Os indivíduos que consumiam bebidas alcoólicas eram em número de 276, sendo que consumidores moderados, com < 100 gramas por semana tiveram medidas mais favoráveis de glicemia de jejum, insulina e triglicerídeos <sup>(171)</sup>.

Para pesquisar fatores relacionados ao aumento das taxas de obesidade realizou-se um estudo sobre a associação de IMC e consumo de álcool, tabagismo, atividade física no lazer e dieta, através de um questionário auto-administrado. O estudo foi realizado na Finlândia e utilizou um delineamento transversal, com amostra aleatória de 24.604 homens e mulheres, com idade entre 25 e 64 anos. A interpretação dos resultados mostrou que o consumo moderado de bebidas alcoólicas associou-se a manutenção de peso dentro dos limites da normalidade <sup>(162)</sup>.

Um estudo de coorte na Inglaterra, avaliou 6.832 homens de 40 a 59 anos de idade provenientes de 24 cidades que foram reavaliados em cinco anos. A prevalência de obesidade e o IMC foram maiores nos consumidores abusivos de bebidas alcoólicas (> 30 g/dia) <sup>(167)</sup>.



Avaliações do efeito do consumo de bebidas alcoólicas sobre o risco de doença cardiovascular e hipertensão, por exemplo, baseiam-se em estudos de base populacional <sup>(172)</sup>. O consumo de bebidas alcoólicas é avaliado através de perguntas padronizadas que visam estabelecer o padrão de consumo <sup>(173)</sup> ou estimar o consumo em um período limitado de tempo. Através de um instrumento padronizado com informações sobre o tipo, quantidade e frequência de consumo de bebidas alcoólicas é possível estimar as gramas de álcool consumidas em uma unidade de tempo <sup>(173)</sup>. Em mulheres, considera-se o consumo abusivo de álcool que gera riscos para a saúde, aquele igual ou superior a 15 gramas por dia <sup>(174)</sup>.

#### 2.4.6.3. Atividade física

A atividade física é outro fator envolvido na etiologia da obesidade <sup>(175,176)</sup>. O incentivo a prática de exercício físico desempenha importante papel na estratégia da prevenção do ganho de peso. Fatores relacionados à mudança na composição corporal foram avaliados em uma coorte de base populacional, envolvendo 404 mulheres brancas de 20 a 40 anos de idade, seguidas por quase cinco anos. Foram aferidos IMC e RCQ. Mulheres que praticavam atividade física e as tabagistas tiveram a massa magra mais preservada <sup>(127)</sup>.

Foi conduzido um estudo transversal em não usuárias de terapia de reposição hormonal (23 mulheres na pré-menopausa e 27 na pós-menopausa) e em 28 mulheres pós-menopausa em uso de TRH. Foram avaliadas a atividade física e a distribuição de gordura abdominal através de ressonância magnética. Observou-se que a idade e o

status menopausal não foram preditivos de gordura abdominal total, visceral e subcutânea, enquanto que a prática de atividade física foi um preditor significativo para percentuais menores de gordura abdominal total e visceral ( $p < 0,01$ )<sup>(175)</sup>.

Em um estudo transversal realizado na Austrália foram avaliados 1 302 homens e mulheres, com idade entre 18 e 78 anos. Os participantes responderam um questionário detalhado sobre atividade física ocupacional, doméstica e no lazer. Para a atividade no lazer, foi calculado o gasto energético, que resultou do produto de 2 semanas de atividade, frequência e duração de cada atividade, multiplicado pelo MET (equivalente metabólico). Foram realizadas medidas de peso e altura para cálculo do IMC e de seis pregas cutâneas (bicipital, tricipital, subescapular, suprailíaca, médio-abdominal e panturrilha). Os resultados indicaram que níveis altos de atividade física no lazer ( $> 3250$  METS/quinzena) associaram-se positivamente a IMC normal e baixa quantidade de gordura corporal em mulheres, ajustado para idade e escolaridade. As atividades ocupacionais e domésticas não se associaram com a percentagem de gordura corporal<sup>(176)</sup>.

Matthews e colaboradores em 2001 avaliaram a influência do status menopausal e uso de hormônios sobre o IMC em uma amostra multi-étnica de mulheres de meia-idade. O estudo foi conduzido em sete cidades dos Estados Unidos, com um total de 14.155 participantes. Por telefone, foi perguntado peso, altura, atividade física, uso de hormônios, etnia e status menopausal. Houve checagem dos dados, em uma amostra de mulheres, nos domicílios. Os preditores mais fortes para IMC foram o nível de atividade física e a etnia. O status menopausal e o uso de hormônios associaram-se com IMC mais baixo, mas seu impacto foi menor, relativo a outras influências<sup>(133)</sup>.

Para avaliar a atividade física um dos métodos utilizados freqüentemente é o questionário idealizado e pré-testado por Kriska e colaboradores. O questionário foi utilizado para investigar a associação entre diabetes mellitus tipo 2 e atividade física, em uma população indígena dos Estados Unidos <sup>(177-178)</sup>. Neste questionário, para avaliar quanto o indivíduo é fisicamente ativo foram abordadas as atividades físicas ocupacionais, no último ano, através da freqüência com que trabalha, quanto tempo permanece em pé e sentado e tipo de atividade exercida. O passado de atividades físicas no lazer, após os 18 anos de idade e no último ano, também foi avaliado, coletando-se informações sobre a periodicidade e duração em minutos. Para cada período, era calculada a média do número de horas por semana gastas em cada atividade. As horas de cada atividade eram somadas para se obter uma estimativa de cada período, expressa em horas por semana. As horas por semana eram multiplicadas pela estimativa de gasto metabólico daquela atividade (MET). Um MET é a unidade de gasto metabólico que se aproxima do consumo de oxigênio, em repouso (3,5 ml/Kg-min). A média de horas/semana de cada atividade e seu respectivo número de METs foram multiplicados, resultando no gasto metabólico por atividade, expresso em MET-hora / semana <sup>(177,178,179)</sup>. As mulheres foram classificadas conforme o gasto energético em Kcal/semana: atividade moderada a intensa, se despendiam mais de 2000 Kcal/semana, atividade leve, se o gasto era entre 1000 e 1999 Kcal/semana ou sedentárias, se menos de 1000 Kcal/semana <sup>(180)</sup>.

Os resultados do *NHANES III* mostram que mulheres americanas com baixo nível socioeconômico apresentam prevalências mais elevadas de inatividade física, tabagismo e obesidade, independente da raça <sup>(181)</sup>.



## 2.5. Obesidade como fator de risco para doença cardiovascular e diabetes

Os riscos associados à obesidade, tais como diabetes mellitus tipo 2 ou não-insulino dependente, hipertensão arterial sistêmica, acidente vascular cerebral, dislipidemia, artrose, câncer, etc., crescem exponencialmente conforme aumenta o IMC. <sup>(22,58)</sup> O sobrepeso e a obesidade estão associados a uma diminuição da expectativa de vida, sendo que mulheres não-fumantes aos 40 anos de idade perdem cerca de 7,1 anos de vida, devido à obesidade, quando analisadas as taxas de mortalidade específicas por idade e IMC <sup>(182)</sup>. Uma pesquisa em bancos de dados de diversos estudos de base populacional nos Estados Unidos demonstrou que indivíduos na faixa etária dos 20 aos 30 anos, brancos e com IMC > 45,0, apresentam uma redução significativa na expectativa de vida (13 anos, para os homens e 8 anos para as mulheres) <sup>(183)</sup>.

A obesidade está associada a vários distúrbios metabólicos, como resistência tecidual à insulina, hiperinsulinemia e hipertensão <sup>(184)</sup>. A alteração no balanço energético causado pela transição menopausal leva ao aumento da gordura intra-abdominal, com redução da sensibilidade à insulina <sup>(34)</sup>. O aumento da liberação de ácidos graxos livres da gordura intra-abdominal pode causar resistência hepática à insulina, o que contribui para a intolerância à glicose <sup>(34)</sup>. O acúmulo de gordura ao nível do abdômen determina uma sobrecarga lipídica nos adipócitos viscerais, que se tornam mais sensíveis aos estímulos lipolíticos. Assim, o catabolismo de triglicerídeos promove um aumento de ácidos graxos livres, os quais são liberados na circulação porta e interferem na ligação da insulina aos receptores no fígado e tecido adiposo, ocorrendo hiperinsulinemia. Por sua vez, a hiperinsulinemia induz à lipólise como alternativa de fonte energética, aumentando os triglicerídeos séricos e diminuindo o HDL-colesterol. O aumento da insulina plasmática



promove, ainda, a proliferação da camada muscular das arteríolas, favorecendo a hipertensão arterial e a deposição lipídica na parede vascular. A hiperinsulinemia causa, também, o aumento do fibrinogênio no fígado, favorecendo a hipercoagulabilidade sangüínea e potencializando o risco de aterotrombose <sup>(128,185)</sup>.

As evidências da última década mostram que a doença cardiovascular aterotrombótica está fortemente relacionada com os mecanismos patogênicos inflamatórios <sup>(186)</sup>. A aterosclerose, inicialmente, envolve a adesão de leucócitos e células endoteliais. Isto é seguido do envolvimento de monócitos, macrófagos e inúmeras citocinas no processo de acúmulo de lipídios no vaso. Em fases tardias, em que há ruptura da placa, novamente envolve macrófagos e citocinas, com liberação de várias enzimas proteolíticas. Existe, portanto, o envolvimento do sistema imune inato, o qual, em obesos, apresenta uma reatividade aumentada de maneira crônica, perpetuando o sistema inflamatório da síndrome metabólica. Adicionalmente, a vasoconstrição e espasmo induzem a ação de citocinas pró-inflamatórias e aumento da coagulabilidade. Em obesos, os adipócitos produzem uma série de elementos pró-inflamatórios <sup>(186)</sup>.

As obesidades severa e central, dislipidemia (baixos níveis de HDL-colesterol e triglicerídeos elevados), hiperglicemia e hipertensão constituem a síndrome metabólica, quando ocorrem de forma conjunta <sup>(2)</sup>. A seguir, na tabela 4, os critérios para identificação da síndrome metabólica, conforme o *Third Report of the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel - ATP III* <sup>(187)</sup>:

Tabela 4. ATP III: critérios para identificação da síndrome metabólica.

Circunferência da cintura	
Homens	≥ 102 cm
Mulheres	≥ 88 cm
Triglicerídeos	> 150 mg/dl
HDL-colesterol	
Homens	< 40 mg/dl
Mulheres	< 50 mg/dl
Pressão arterial	≥ 130 ou ≥ 85 mmHg
Glicemia de jejum	≥ 110 mg/dl

O diagnóstico da síndrome metabólica é feito quando estiverem presentes três ou mais critérios dos critérios citados na Tabela 4 <sup>(187)</sup>.

Resultados de uma pesquisa realizada em Boston, Estados Unidos, sugeriram que a síndrome metabólica é freqüente, afetando cerca de 24% dos adultos americanos na faixa de 20 a 70 anos. Indivíduos com síndrome apresentam um risco duas vezes maior de desenvolver doença cardiovascular e quatro vezes maior de ter diabetes mellitus tipo 2 <sup>(128)</sup>. A partir de dados do *NHANES III* (1988-94), observou-se que a síndrome metabólica está presente em 22,8% dos homens e em 22,6% das mulheres. Em indivíduos com sobrepeso, a síndrome metabólica esteve presente em 22,4% e em 59,6% dos indivíduos obesos, sem haver diferença entre os sexos. Idade avançada, pós-menopausa, IMC elevado, tabagismo, consumo de álcool, alto consumo de carboidrato e sedentarismo estiveram associados ao aumento das chances de desenvolver a síndrome metabólica <sup>(170)</sup>.

Em relação às doenças cardiovasculares (DCV), é conhecida a associação da obesidade com o risco cardíaco, como um fator independente <sup>(21)</sup>. Ambas, a gordura visceral e a resistência à insulina, são fortemente correlacionadas com fatores de risco de DCV <sup>(188)</sup>. Em torno do evento menopausa, as mulheres apresentam ganho de peso, que tende a perpetuar-se durante a vida e acarreta maior risco de doenças metabólicas e aumento da morbimortalidade cardiovascular <sup>(29,189)</sup>.

A partir da coorte formada por enfermeiras americanas - *Nurses Health Study* -, com idade entre 35 e 55 anos, foram realizados vários estudos sobre a associação de sobrepeso e obesidade com risco metabólico e cardiovascular, sendo possível avaliar o efeito do ganho de peso ao longo da vida. Em um destes estudos, 115.818 mulheres foram seguidas por 14 anos. Observou-se que as participantes apresentaram maior risco de infarto fatal e não fatal se ganharam 20 kg ou mais depois dos 18 anos, com risco relativo de 2,65 (IC: 95%: 2,17–3,22), comparativamente às que mantiveram uma variação de peso em torno de 5 kg, independentemente do estado menopausal, uso de terapia de reposição hormonal, índice de massa corporal e de outros fatores de confusão. Para mulheres com IMC  $\geq 29,0$  kg/m<sup>2</sup>, o RR para doença arterial coronariana foi de 3,56 (IC 95%: 2,96–4,29) <sup>(20)</sup>.

Em um outro estudo com a coorte das enfermeiras americanas, 115.195 mulheres foram acompanhadas por um período de 16 anos, para avaliar a relação entre IMC e todas as causas de mortalidade e risco de morte de causa cardiovascular. Os resultados apontaram que o risco relativo para morte de causa cardiovascular em mulheres, ajustado para fumo, aumenta proporcionalmente ao aumento do índice de massa corporal (IMC), chegando a um risco relativo de 4,1 (IC 95%: 2,1-7,7) para mulheres com IMC  $\geq 32,0$ . O



ganho de peso de 10 Kg ou mais desde a idade de 18 anos foi associado a aumento da mortalidade em mulheres de meia-idade <sup>(58)</sup>.

Para examinar a associação entre IMC e taxas de mortalidade foi realizado nos Estados Unidos um grande estudo de coorte, envolvendo 457.785 homens e 588.369 mulheres, ocorrendo 201.622 mortes em 14 anos de seguimento. Fumo, raça, idade e história de DCV foram avaliados para determinar a influência destes fatores na relação entre IMC e mortalidade. Os resultados apontaram que IMC elevado foi associado a maiores taxas de mortalidade de todas as causas, em homens e mulheres, em todas as idades. O risco foi maior na raça branca (risco relativo: 2,0). A obesidade foi mais fortemente associada a aumento de risco de morte em mulheres que nunca fumaram e sem história passada de DCV <sup>(190)</sup>.

Um estudo avaliou os fatores de risco para doença arterial coronariana (DAC) em pessoas com sobrepeso (IMC: 25,0-29,9) e obesidade (IMC  $\geq$ 30,0). Foram estudados dois grupos de indivíduos entre 30 e 74 anos, inicialmente livres de doença cardiovascular (DCV), o com sobrepeso, composto por 1.309 homens e 739 mulheres, e o grupo com obesidade, com 375 homens e 356 mulheres. Em 16 anos de seguimento houve 188 eventos cardiovasculares entre os homens e 44 entre as mulheres com sobrepeso e 72 eventos nos homens e 37 nas mulheres obesas. O risco relativo para eventos entre as obesas foi de 2,09 comparativamente às mulheres magras, independentemente da idade. Os fatores de risco avaliados foram hipertensão, colesterol total elevado, tabagismo, história de diabetes tipo 2 e hipertrofia ventricular direita. Comparando-se mulheres obesas sem fatores de risco com mulheres com três ou mais fatores de risco, o risco de



desenvolver DCV foi cerca de três vezes maior do que o grupo controle, ajustado para idade ( $p < 0,05$ ) <sup>(191)</sup>.

O sobrepeso e a obesidade foram avaliados como fatores de risco cardiovascular através do cálculo do IMC, em uma coorte - *Framingham Heart Study* -, com participantes de 35 a 75 anos e seguimento por 44 anos. Os resultados encontrados em mulheres, com ajuste para idade, foram que novos casos de hipertensão estiveram altamente associados com o sobrepeso (RR=1,75, IC95%:1,54-2,00) e obesidade (RR=2,75, IC95%:2,32-3,27). O RR para DCV foi de 1,2 (IC 95%:1,03-1,41) em mulheres com sobrepeso e 1,64 (IC95%:1,37-1,98), nas obesas <sup>(192)</sup>.

O excesso de tecido adiposo na região abdominal é considerado um preditor de risco cardiovascular e metabólico <sup>(3)</sup>. Para estudar esta associação, uma pesquisa avaliou a deposição de gordura na região abdominal e no tronco em mulheres. Foi estudada a espessura da prega cutânea subescapular, em relação à prega tricipital. Desenvolveu-se um estudo de coorte com 9.822 participantes. Os achados demonstraram que, independente de peso, fumo e outros fatores de confusão, o risco de doença coronariana isquêmica foi de 1,75 (IC 95%: 1,3–2,3) em mulheres <sup>(193)</sup>.

Um estudo transversal com 14.975 homens e mulheres brancos e afro-americanos com idade entre 45 e 64 anos (*Atherosclerosis Risk in Communities- ARIC*) avaliou a associação de obesidade central com risco cardiovascular. Analisando IMC, circunferências corporais e pregas cutâneas, aferidos em duplicata e do lado direito do corpo, os autores identificaram que as mulheres afro-americanas apresentaram espessura da prega subescapular e a razão subescapular / tríceps maiores que as

brancas, independentemente da raça e IMC. A correlação entre RCQ e razão subescapular / tríceps foi maior em mulheres ( $r = 0,46$ ) do que em homens ( $r = 0,15$ ). A associação de RCQ com idade e IMC foi significativamente maior em mulheres do que em homens ( $p < 0,01$ ). A RCQ foi positivamente associada à idade, IMC, porcentagem de ganho de peso após os 25 anos, ingestão de álcool, fumo e menopausa e inversamente associada à prática de atividade física. A RCQ foi melhor preditor de risco cardíaco do que a razão subescapular / tríceps <sup>(101)</sup>.

Ao investigar mulheres com 40 a 65 anos, identificou-se associação forte e independente de CC e RCQ com risco para doença arterial coronariana. Após ajuste para IMC e outros fatores de risco, as mulheres com  $RCQ \geq 0,88$  apresentaram risco 3,25 (IC 95%: 1,78–5,95) para doença arterial coronariana, comparativamente aquelas com  $RCQ < 0,72$ . A CC de 96,5 centímetros ou mais acarretou risco relativo de 3,06 (IC 95%: 1,54–6,1), quando comparado com  $CC < 71,1$  <sup>(32)</sup>.

Uma amostra de 330 homens e 382 mulheres foi estudada no Canadá para definir a contribuição independente da circunferência da cintura, do quadril e IMC em avaliar a distribuição de gordura corporal e os fatores de risco de doença cardiovascular. Foi realizada também tomografia computadorizada. A CC aumentada, ajustada para idade e circunferência do quadril, associou-se com baixo HDL-colesterol e altas concentrações de glicose e triglicerídeos, com elevação do risco cardiovascular. Em mulheres, a CC foi a medida que teve a correlação mais forte com gordura visceral, ajustado para IMC e idade (Seidell, 2001). Em outro estudo a CC teve forte associação com hiperinsulinemia e aumento dos níveis de triglicerídeos, após ajuste para IMC <sup>(194)</sup>. O IMC e a CC são altamente correlacionados aos riscos para doença arterial coronariana (DAC) <sup>(195)</sup>.

A CC está fortemente relacionada aos riscos associados à obesidade. Uma pesquisa foi realizada com amostra representativa da população americana, originada do terceiro inquérito nacional sobre saúde e nutrição (*NHANES III*). Contando com 9 019 participantes da raça branca, o estudo avaliou dois grupos de acordo com a presença de 1 ou mais dos seguintes fatores de risco: níveis baixos de HDL-colesterol, LDL-colesterol elevado, hipertensão e níveis altos de glicose. Nas mulheres com IMC=25,0, correspondendo à circunferência da cintura de 83 cm, o *odds ratio* (OR) foi de 1,56 (IC 95%: 1,29–1,91) e para IMC=30,0, correspondendo a 93 cm de circunferência da cintura, a *odds ratio* foi de 3,16 (IC 95%: 1,94–5,28). A conclusão foi de que a CC foi mais fortemente associada aos fatores de risco para DCV do que o IMC <sup>(72)</sup>. Outro estudo a partir da base de dados do *NHANES III* avaliou 14.924 adultos, onde valores de alto risco para a CC (> 88 cm, nas mulheres) associaram-se positivamente com hipertensão, diabetes, dislipidemia e síndrome metabólica, dentro de uma mesma categoria de IMC <sup>(76)</sup>.

Com relação ao risco para diabetes mellitus não-insulino dependente (DMNID) em indivíduos com sobrepeso e obesidade, existem vários estudos que identificaram esta associação. Nos Estados Unidos, a coorte das enfermeiras com 43.581 participantes, inicialmente livres de DMNID, tiveram aferidos IMC e circunferências corporais para investigar a obesidade central como preditor de DMNID. As participantes foram seguidas por um período de oito anos. Após ajuste para idade, história familiar de diabetes, tabagismo, prática de exercícios físicos e dieta, o risco relativo para DMNID foi de 11,2 (IC 95%: 7,9–15,9), para um IMC de 29,9 (percentil 90), quando comparado a um IMC de 20,1 (percentil 10). Controlando para IMC e outros potenciais fatores de confusão, o risco da RCQ no percentil 90 (0,86) versus o percentil 10 (RCQ=0,70) foi de 3,1 (IC 95%: 2,3–4,1) e o risco para percentil 90 de CC (92 cm) versus percentil 10 (CC=67 cm) foi de 5,1



(IC 95%: 2,9–8,9). A conclusão foi que IMC, CC e RCQ são preditores fortes e independentes de DMNID, nas mulheres americanas e potencialmente utilizáveis na prática clínica diária para o aconselhamento dos pacientes com fatores de risco para diabetes <sup>(23)</sup>.

A obesidade é um fator de risco estabelecido e um dos maiores determinantes para o desenvolvimento de diabetes mellitus não-insulino dependente (DMNID), especialmente gordura visceral <sup>(188)</sup>. Em uma pesquisa com 721 mulheres livres de DMNID no ponto inicial da observação, foram avaliados IMC, circunferência da cintura (CC), razão cintura quadril (RCQ) e pregas cutâneas tricipital e subescapular. Independente da idade, as medidas antropométricas foram preditivas de DMNID, sendo que o parâmetro que teve a correlação mais forte foi a medida da circunferência da cintura <sup>(196)</sup>.

Durante 10 anos (1986-1996), foram acompanhados 77.690 mulheres originárias da coorte das enfermeiras americanas e 46.060 homens oriundos da coorte *Health Professionals Follow-up Study*. As mulheres com IMC >35,0 apresentaram risco relativo (RR) cerca de 20 vezes maior de desenvolver diabetes tipo 2 (RR=17,0; IC 95%: 14,2-20,5). Mulheres com sobrepeso tiveram risco significativamente maior de desenvolver litíase biliar (RR=1,9), hipertensão (RR=1,7) e doença cardiovascular (RR=1,4) <sup>(22)</sup>.



## 2.6. Conclusão

Esta revisão permite caracterizar que a deposição central de gordura acarreta riscos à saúde, particularmente para doença cardiovascular e diabetes mellitus, seja aferindo-se a deposição central de gordura através da circunferência da cintura quanto da razão cintura-quadril. O status menopausal parece ser um importante determinante de obesidade central e seu efeito é parcialmente confundido pela idade. Nas mulheres, o aumento de peso parece estar mais relacionado ao processo de envelhecimento <sup>(105,115)</sup>, enquanto que o aumento de gordura abdominal, parece estar mais associado à pós-menopausa <sup>(28, 29,126)</sup>.

Assim, parece justificada a investigação do efeito do status menopausal, incluindo as categorias de pré-menopausa, transição menopausal e pós-menopausa, sobre a deposição central de gordura levando-se em conta os demais fatores de risco.

### 3. Objetivos

#### 3.1. Objetivo geral

Investigar a associação entre status menopausal e deposição central de gordura.

#### 3.2. Objetivos específicos

Avaliar a associação do status menopausal com:

Índice de massa corporal

Circunferência da cintura

Razão cintura-quadril

Caracterizar se o efeito é independente da idade e de outros fatores de risco.

#### 4. Referências

- 1- World Health Organization. *Physical status. The use and interpretation of anthropometry*. Report of WHO consultation. Tech Rep Ser n° 854. Geneva: WHO, 1995.
- 2- World Health Organization. *Obesity: Preventing and Management of the Global Epidemic*. Report of WHO consultation. Geneva: WHO, 1998.
- 3- Center of disease control. CDC. Basics about overweight and obesity. 2002.
- 4- Flegal KM, Carroll MD, Kuczmarski RJ, Johnson CL. Overweight and obesity in the United States: prevalence and trends, 1960-1994. *Int J Obes*. 1998;22:39-47.
- 5- Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Johnson CL. Prevalence and Trends in Obesity Among US Adults, 1999-2000. *JAMA*. 2002;9:1723-27.
- 6- Filozof C, Gonzales C, Sereday M, Mazza C, Braguinsky J. Obesity prevalence and trends in Latin-American countries. The International Association for the Study of Obesity. *Obesity Reviews*. 2001;2:99-106.
- 7- Puoane T, Steyn K, Bradshaw D, Laubscher R, Fourie J, Lambert V, Mbananga N. Obesity in South Africa: the South African demographic and health survey. *Obes Res*. 2002;10:1038-48.
- 8- Griffiths PL, Bentley ME. The nutrition transition is underway in India. *J Nutr*. 2001;131:2692-700.
- 9- Steyn K, Joust PL, Bourne L, Fourie J, Badenhorst CJ, Bourne DE, Langenhoven ML, Lombard CJ, Truter H, Katzenellenbogen J, et al. Risk factors for coronary heart disease in the black population of the Cape Peninsula. The BRISK study. *South Africa Medical Journal*. 1991;79:480-85.
- 10- Shukla HC, Gupta PC, Mehta HC, Hebert JR. Descriptive epidemiology of body mass index of an urban adult population in western India. *J Epidemiol Community Health*. 2002;56:876-80.
- 11- WHO MONICA Project: Geographical variation in the major risk factors of coronary heart disease in men and women aged 35-64 years. *World Health Stat Q*. 1988;41:115-40.
- 12- Monteiro CA, D'A Benicio MH, Conde WL, Popkin BM. Shifting obesity trends in Brazil. *Eur J Clin Nutr*. 2000;54:342-46.
- 13- World Health Organization. *Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic*. Report of WHO consultation. Tech Rep Ser n° 894. Geneva: WHO, 2000.
- 14- Styne DM. Childhood and adolescent obesity. Prevalence and significance. *Pediatr Clin North Am*. 2001;48:823-54.

- 15- Ogden CL, Flegal KM, Carroll MD, Johnson CL. Prevalence and trends in overweight among US children and adolescents, 1999-2000. *JAMA*. 2002. 9;288:1728-32.
- 16- American Obesity Association. AOA. *Obesity: a global epidemic*. 2002.
- 17- Cabrera MAS, Jacob Filho W. Obesidade em idosos: prevalência, distribuição e associação com hábitos e co-morbidades. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2001;45:494-501.
- 18- Nucci LB, Schmidt MI, Duncan BB, Fuchs SC, Fleck ET, Britto MMS. Nutritional status of pregnant women: prevalence and associated pregnancy outcomes. *Rev Saúde Pública*. 2001;35:502-07.
- 19- Willett WC, Dietz WH, Colditz GA. Guidelines for healthy weight. *N Engl J Med*. 1999;341:427-34.
- 20- Willett WC, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, Rosner B, Speizer FE, Hennekens CH. Weight, weight change, and coronary heart disease in women. Risk within the 'normal' weight range. *JAMA*. 1995;273:461-5.
- 21- Assmann G, Carmena R, Cullen P, Fruchart JC, Jossa F, Lewis B, Mancini M, Paoletti R. Coronary heart disease: reducing the risk. *Circulation*. 1999;100:1930-38.
- 22- Field AE, Coakley EH, Must A, Spadano JL, Laird N, Dietz WH, Rimm E, Colditz GA. Impact of overweight on the risk of developing common chronic diseases during a 10-year period. *Arch Intern Med*. 2001;161:1581-86.
- 23- Carey VJ, Walters EE, Colditz GA, Solomon CG, Willett WC, Rosner BA, Speizer FE, Manson JE. Body fat distribution and risk of non-insulin-dependent Diabetes Mellitus in women. The Nurses Health Study. *Am J Epidemiol*. 1997;145:614-19.
- 24- Sartorelli DS, Franco LJ. Tendências do diabetes mellitus no Brasil: o papel da transição nutricional. *Cad Saúde Pública*. 2003;19.
- 25- Bray GA. The underlying basis for obesity: relationship to cancer. *J Nutr*. 2002;132:3451-55.
- 26- Bergstrom A, Pisani P, Tenet V, Wolk A, Adami HO. Overweight as an avoidable cause of cancer in Europe. *Int J Cancer*. 2001;91:421-30.
- 27- Michaud DS, Giovannucci E, Willett WC, Colditz GA, Stampfer MJ, Fuchs CS. Physical activity, obesity, height and the risk of pancreatic cancer. *JAMA*. 2001;286: 921-29.
- 28- Tremollieres FA, Pouilles JM, Ribot CA. Relative influence of age and menopause on total and regional body composition changes in postmenopausal women. *Am J Obstet Gynecol*. 1996;175:1594-600.
- 29- Toth MJ, Tchernof A, Sites CK, Poehlman ET. Menopause-related changes in body fat distribution. *Ann N Y Acad Sci*. 2000;904:502-06.



- 30- Vague J. The degree of masculine differentiation of obesities: a factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout, and uric calculous disease. *Am J Clin Nutr.* 1956;4:20-34.
- 31- Okosun IS, Chandra KM, Choi S, Christman J, Denver GE, Prewitt TE. Hypertension and type 2 diabetes comorbidity in adults in the United States: risk of overall and regional adiposity. *Obes Res.* 2001;9:1-9.
- 32- Rexrode KM, Carey VJ, Hennekens CH, Ellen EMS, Colditz GA, Stampfer MJ, Willet WC, Manson JE. *JAMA.* 1998;280:1843-48.
- 33- Piegas LS, Avezum A, Pereira JC, Neto JM, Hoepfner C, Farran JA, Ramos RF, Timerman A, Esteves JP Risk factors for myocardial infarction in Brazil. *Am Heart J.* 2003;146:331-38.
- 34- Bjorntorp P. The regulation of adipose tissue distribution in humans. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1996;20:291-302.
- 35- Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, Dietz WH, Vinicor F, Bales VS, Marks JS. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors,2001. *JAMA.* 2003;289:76-79.
- 36- Hesecker H, Schmid A. Epidemiology of obesity (Article in German). *Ther Umsch.* 2000;57:478-81.
- 37- Abrantes MM, Lamounier JA, Colosimo EA. Prevalência de sobrepeso e obesidade nas regiões Nordeste e Sudeste do Brasil. *Rev Assoc Med Bras.* 2003;49:162-66.
- 38- James PT, Leach R, Kalamara E, Shayeghi M. The worldwide obesity epidemic. *Obes Res.* 2001;9:228-33.
- 39- Visscher TL, Kromhout D, Seidell JC. Long-term and recent time trends in the prevalence of obesity among Dutch men and women. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2002;26:1218-24.
- 40- Maillard G, Charles MA, Thibult N, Forhan A, Sermet C, Basdevant A, Eschwege E. Trends in the prevalence of obesity in the French adult population between 1980 and 1991. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1999;23:389-94.
- 41- Rodriguez AF, Lopez GE, Gutierrez-Fisac JL, Banegas JR, Lafuente UPJ, Dominguez RV. Changes in the prevalence of overweight and obesity and their risk factors in Spain, 1987-1997. *Prev Med.* 2002;34:72-81.
- 42- Gutierrez-Fisac JL, Banegas JR, Artalejo FR, Regidor E. Increasing prevalence of overweight and obesity among Spanish adults, 1987-1997. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2000;24:1677-82.

- 43- Yoshiike N, Seino F, Tajima S, Arai Y, Kawano M, Furuhashi T, Inoue S. Twenty-year changes in the prevalence of overweight in Japanese adults: the National Nutrition Survey 1976-95. *Obes Rev.* 2002;3:183-90.
- 44- Martins IS, Velasquez-Melendez G, Cervato AM. Nutritional status of social groups in greater metropolitan Sao Paulo, Brazil. *Cad Saúde Pública.* 1999;15:71-8.
- 45- Gigante DP, Barros FC, Post CLA, Olinto MTA. Prevalência de obesidade em adultos e seus fatores de risco. *Rev Saúde Pública.* 1997;31:236-46.
- 46- Castanheira M, Olinto MTA, Gigante DP. Socio-demographic and lifestyle factors associated with abdominal fat distribution in adults: a population-based survey in Southern Brazil. *Cad Saúde Pública.* 2003;19:55-65.
- 47- Oppermann K, Fuchs SC, Spritzer PM. Ovarian volume in pre- and perimenopausal women: a population-based study. *Menopause.* 2003;10: 209-13.
- 48- Gordon CC, Chumlea WC, Roche AF. Stature, recumbent length, and weight. In: Lohman TG, Roche AF, Martorell L, editors. *Anthropometric standardization reference manual.* Champaign, IL: Human Kinetics.1988:3-8.
- 49- Garn SM, Leonard WR, Hawthorne VM. Three limitations of the body mass index. *Am J Clin Nutr.*1986;44:996-97.
- 50- Hubbard VS. Defining overweight and obesity: what are the issues? *Am J Clin Nutr.* 2000;72:1067-68.
- 51- Zhu S, Wang Z, Shen W, Heymsfield SB, Heshka S. Percentage body fat ranges associated with metabolic syndrome risk: results based on the third National Health and Nutrition Examination Survey (1988–1994). *Am J Clin Nutr.* 2003;78:228-35.
- 52- Health Communications Australia Pty Limited, 2000. The Asia-Pacific perspective: redefining obesity and its treatment. WorldWide web:<http://www.idi.org.au/obesity>. Kuczmarski RJ, Carrol MD, Flegal KM, Troiano RP. Varying body mass index cutoff points to describe overweight prevalence among U. S. adults: NHANES III (1988 to 1994). *Obes Res.* 1997;5:542-8.
- 53- Kuczmarski RJ, Flegal KM. Criteria for definition of overweight in transition: background and recommendations for the United States. *Am J Clin Nutr.* 2000;72:1074-81.
- 54- Must A, Dallal GE, and Dietz WH. Reference data for obesity: 85th and 95th percentiles of body mass index (wt/ht<sup>2</sup>) and triceps skinfold thickness. *Am J Clin Nutr.* 1991;53:839-46.
- 55- Must A, Dallal GE, Dietz WH. Reference data for obesity: 85th and 95th percentiles of body mass index (wt/ht<sup>2</sup>)—a correction. *Am J Clin Nutr.* 1991;54:773.



- 56- Cole TJ, Bellizzi Mc, Flegall KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ*. 2000;320:1240-50.
- 57- Sonnenschein EG, Kim MY, Pasternack BS, Toniolo PG. Sources of variability in waist and hip measurements in middle-age women. *Am J Epidemiol*. 1993;138:301-09.
- 58- Manson JE, Willet WC, Stampfer MJ, Colditz GA, Hunter DJ, Hankinson SE, Hennekens CH, Speizer FE. Body weight and mortality among women. *N Engl J Med*. 1995;333:677-85.
- 59- Callaway CW, Chumlea WC, Bouchard C, Himes JH, Lohman TG, Martin AD, Mitchell CD, Mueller WH, Roche AF, Seefeldt VD. Circumferences. In: Lohman TG, Roche AF, Martorell L, editors. *Anthropometric standardization reference manual*. Champaign, IL: Human Kinetics. 1988:39-54.
- 60- Pouliot MC, Despres JP, Lemieux S, Moorjani S, Bouchard C, Tremblay A, Nadeau A, Lupien PJ. Waist circumference and abdominal sagittaldiameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and woman. *Am J Cardiol*. 1994;73:460-68.
- 61- Reeder BA, Senthilselvan A, Despres JP, et al. The association of cardiovascular disease risk factors with abdominal obesity in Canada. *CMAJ*. 1997;157:39-45.
- 62- Bjorntorp P. Visceral obesity: A "civilization syndrome". *Obes Res*. 1993;1:206-22.
- 63- Wang J, Thornton JC, Bari S, Williamson B, Gallagher D, Heymsfield SB, Horlick M, Kotler D, Laferrère B, Mayer L, Pi-Sunyer FX, Pierson, Jr RN. Comparisons of waist circumferences measured at 4sites. *Am J Clin Nutr*. 2003;77:379-84.
- 64- Clasey JL, Bouchard C, Teates CD, Riblett JE, Thorner MO, Hartman ML, Weltman A. The use of anthropometric and dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) measures to estimate total abdominal and abdominal visceral fat in men and women. *Obes Res*. 1999;7:256-64.
- 65- Lean MEJ, Han TS, Deurenberg P. Predicting body composition by densitometry from simple anthropometric measurements. *Am J Clin Nutr*. 1996;63:4-14.
- 66- Han TS, McNeill G, Seidell JC, Lean MEJ. Predicting intra-abdominal fatness from anthropometric measures: the influence of stature. *International Journal of Obesity*. 1997;21:587-93.
- 67- Onat A. Waist circumference and waist-to-hip in Turkish adults: interrelation with other risk factors and association with cardiovascular disease. *Int J Cardiol*. 1999;70:43-50.
- 68- Seidell JC, Pérusse L, Després JP, Bouchard C. Waist and hip circumferences have independent and opposite effects on cardiovascular disease risk factors: The Quebec Family Study. *Am J Clin Nutr*. 2001;74:315-21.

- 69- Lean MEJ, Han TS, Morrison CE. Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. *BMJ*. 1995;311:158-61.
- 70- Han TS, van Leer EM, Seidell JC, Lean ME. Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. *BMJ*. 1995;311:1401-05.
- 71- Dobbelsteyn CJ, Joffres MR, MacLean DR, Flowerdew G. A comparative evaluation of waist circumference, waist-to-hip ratio and body mass index as indicators of cardiovascular risk factors. The Canadian Heart Health Surveys. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2001;25:652-61.
- 72- Zhu S, Wang Z, Heshka S, Heo M, Faith MS, Heymsfield SB. Waist circumference and obesity-associated risk factors among whites in the third National Health and Nutrition Examination Survey: clinical action thresholds. *Am J Clin Nutr*. 2002;76:743-49.
- 73- National Institutes of Health. *Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults*. Bethesda, Maryland: Department of Health and Human Services; National Institutes of Health; National Heart, Lung, and Blood Institute. 1998.
- 74- Molarius A, Seidell JC. Selection of anthropometric indicators for classification of abdominal fatness – a critical review. *Int J Obes*. 1998;22:719-27.
- 75- Velasquez-Melendez G, Kac G, Valente JG. Evaluation of waist circumference to predict general obesity and arterial hypertension in women in Greater Metropolitan Belo Horizonte, Brazil. *Cad Saúde Pública*. 2002;18:765-71.
- 76- Janssen I, Katzmarzyk PT, Ross R. Body mass index, waist circumference, and health risk. *Arch Intern Med*. 2002;162:2074-79.
- 77- Busetto L, Baggio MB, Zurlo F, Carraro R, Digito M, Enzi G. Assessment of abdominal fat distribution in obese patients: anthropometry versus computerized tomography. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1992;16:731-36.
- 78- Dennis KE, Goldberg AP. Differential effects of body fatness and body fat distribution on risk for cardiovascular disease in women. Impact of weight loss. *Arterioscler Thromb*. 1993;13:1487-94.
- 79- National Guideline Clearinghouse. Nutritional Strategies efficacious in the prevention or treatment of hypertension. 1998.
- 80- Brozek J, Keys A. Evaluation of leanness-fatness in man: Norms and interrelationships. *British Journal of Nutrition*. 1951;5:194-206.
- 81- Hayes PA, Sowood PJ, Belyavin A, Cohen JB, Smith FW. Subcutaneous fat thickness measured by magnetic resonance imaging, ultrasound, and calipers. *Med Sci Sports Exerc*. 1988;20:303-09.



- 82- Zhu S, Heo M, Plankey M, Faith MS, Allison DB. Associations of body mass index and anthropometric indicators of fat mass and fat free mass with all-cause mortality among women in the first and second National Health and Nutrition Examination Surveys follow-up studies. *Ann Epidemiol.* 2003;13:286-93.
- 83- Katzmarzyk PT, Craig CL, Bouchard C. Adiposity, adipose tissue distribution and mortality rates in the Canada Fitness Survey follow-up study. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2002;26:1054-59.
- 84- Allison DB, Zhu SK, Plankey M, Faith MS, Heo M. Differential associations of body mass index and adiposity with all-cause mortality among men in the first and second National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES I and NHANESII) follow-up studies. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2002;26:410-16.
- 85- Peterson MJ, Czerwinski AS, Siervogel RM. Development and validation of skinfold-thickness prediction equations with a 4-compartment model. *Am J Clin Nutr.* 2003;77:1186-91.
- 86- Lohman TG, Pollock ML, Slaughter MH, Brandon LJ, Boileau RA. Methodological factors and the prediction of body fat in female athletes. *Med Sci Sports Exerc* 1984;16:92-96.
- 87- Heyward VH, Stolarczyk LM. Método de dobras cutâneas. In: *Avaliação da composição corporal aplicada*. 1ª ed. São Paulo: Manole; 2000:23-46.
- 88- Klipstein-Grobusch K, Georg T, Boeing H. Interviewer variability in anthropometric measurements and estimates of body composition. *Intern J Epidemiol.* 1997;26:174-180.
- 89- Lohman TG. Advances in body composition assessment. Current issues in exercise science series. Monograph nº3. Champaign, IL: Human Kinetics. 1992.
- 90- Lohman TG. Aplicability of body composition technics and constants for children and youth. In KB. Pandolf (Ed.). *Exercise and sports sciences reviews*.1986. New York: Macmillan.325-57.
- 91- Jackson AS, Pollock ML. Factor analysis and multivariate scaling of anthropometric variables for the assessment of body composition. *Med Sci Sports Exerc.*1976;8:196-203.
- 92- Quatroschi JA, Hicks VL, Heyward VH, Colville BC, Cook KL, Jenkins KA, Wilson W. Relationship of optical density and skinfold measurements: Effects of age and level of body fatness. *Research Quarterly for ExercSports.* 1992;63:12-27.
- 93- Lohman TG. Skinfolds and body density and their relation to body fatness: A review. *Human Biology.*1981;53:181-225.
- 94- Brandon LJ. Comparison of existing skinfold equations for estimating body fat in African American and White women. *Am J Clin Nutr.* 1998;67:1155-61.

- 95- Jackson AS. Research design and analysis of data procedures for predicting body density. *Med Sci Sports Exerc.*1984;16:616-20.
- 96- Sloan AW, Burt JJ, Blyth CS. Estimation of body fat in Young women. *J Appl Physiol.*1962;17:967-70.
- 97- Durnin JV, Womersley J. Body fat assessed from body density and its estimation from skinfold thickness: Measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr.*1974;32:77-97.
- 98- Jackson AS, Pollock ML, Ward A. Generalized equations for predicting body density of women. *Med Sci Sports Exerc.*1980;12:175-82.
- 99- Tran ZV, Weltman A. Generalized equation for predicting body density of women from girth measurements. *Med Sci Sports Exerc.*1989;21:101-104.
- 100- Siri WE. Body composition from fluid spaces and density: Analysis of methods. In: Brozek J, Henschel A, editors. *Techniques for measuring body composition*. Washington, DC: National Academy of Sciences.1961:223-44.
- 101- Duncan BB, Chambless LE, Schmidt MI, Szklo M, Folsom AL, Carpenter MA, Crouse JR. Correlates of body fat distribution. Variation across categories of race, sex, and body mass in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Ann Epidemiol.* 1995;5:192-200.
- 102- Heyward VH, Stolarczyk LM. *Avaliação da composição corporal aplicada*. 1ª ed. São Paulo: Manole. 2000.
- 103- Heyward VH, Stolarczyk LM. Fundamentos da composição corporal. In: *Avaliação da composição corporal aplicada*. 1ª ed. São Paulo: Manole. 2000:2-22.
- 104- Kahn HS. Obesity: Impact on cardiovascular disease. *N Engl J Med.* 2000;342:746-47.
- 105- Lahmann PH, Lissner L, Gullberg B, Berglund G. Sociodemographic factors associated with long-term weight gain, current body fatness and central adiposity in Swedish women. *Int J Obes Relat Metab Disord* . 2000;24:685-94.
- 106- Monteiro CA, Conde WL, Castro IRR. A tendência cambiante da relação entre escolaridade e risco de obesidade no Brasil (1975-1997). *Cad Saúde Pública.* 2003;19.
- 107- Woo J, Leung SS, Ho SC, Scham A, Lam TH, Janus ED. Influence of educational level and marital status on dietary intake, obesity and other cardiovascular risk factors in a Hong Kong Chinese population. *Eur J Clin Nutr.* 1999;53:461-67.
- 108- American Obesity Association. AOA. Women and obesity. 2002.
- 109- Amoah AG. Sociodemographic variations in obesity among Ghanaian adults. *Public Health Nutr.* 2003;6:751-57.



- 110- Ball K, Mishra G, Crawford D. Which aspects of socioeconomic status are related to obesity among men and women? *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2002;26:559-65.
- 111- Mishra GD, Ball K, Dobson AJ, Byles JE, Warner-Smith P. Which aspects of socioeconomic status are related to health in mid-aged and older women? *Int J Behav Med*. 2002;9:263-85.
- 112- Monteiro CA, Conde WL. A tendência secular da obesidade Segundo estratos sociais: Nordeste e Sudeste do Brasil, 1975-1989-1995. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 1999;43:186-94.
- 113- Kac G, Velásquez-Melendez G, Coelho MA. Fatores associados à obesidade abdominal em mulheres em idade reprodutiva. *Rev Saúde Pública*. 2001;35:46-51.
- 114- Center of disease control. CDC Obesity trends: prevalence of obesity among U. S. adults, by characteristics. 2000.
- 115- Blumel JE, Castelo-Branco C, Rocagliolo ME, Bifa L, Tacla X, Mamani L. Changes in body mass index around menopause: a population study of Chilean women. *Menopause*. 2001;8:239-44.
- 116- Must A, Spadano J, Coakley EH, Field AE, Colditz G, Dietz WH. The Disease Burden Associated With Overweight and Obesity. *JAMA*. 1999;282:1523-29.
- 117- The North American Menopause Society - NAMS. Menopause Core Curriculum Study Guide. 2002.
- 118- Burger HG. The endocrinology of the menopause. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 1999;69:31-35.
- 119- Utian WH. Semantics, menopause-related terminology, and the STRAW reproductive aging staging system. *Menopause*. 2001;8:398-401.
- 120- The North American Menopause Society - NAMS. Basic overview, definitions and statistics. 2000.
- 121- Speroff L, Glass R H, Kase, N G. Menopause and postmenopausal hormone therapy. In: Williams and Wilkins. *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*. 5<sup>a</sup> ed. Baltimore (Maryland, USA). 1994:583-649.
- 122- Speroff L. A transição da perimenopausa. *Reprod Clim*. 1999;14:59-61.
- 123- Burger HG. The menopausal transition. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol*. 1996;10:347-59
- 124- Burger HG, Dudley EC, Robertson DM, Dennerstein L. Hormonal changes in the menopause transition. *Recent Prog Horm Res*. 2002;57:257-75.
- 125- Pi-Sunyer FX. Health implications of obesity. *Am J Clin Nutr*. 1991;53:1595-1603.



- 126- Guthrie JR, Dennerstein L, Dudley EC. Weight gain and the menopause: a 5-year prospective study. *Climateric*. 1999;2:205-11.
- 127- Simkin-Silverman LR, Wing RR. Weight gain during menopause. Is it inevitable or can it be prevented. *Postgrad Med*. 2000;108:47-50.
- 128- Meigs JB. Epidemiology of the metabolic syndrome. *Am J Manag Care*. 2002;8:283-92.
- 129- Panatopoulos G, Ruiz JC, Raison J, Guy-Grand B, Basdevant A. Menopause, fat and lean distribution in obese women. *Maturitas*. 1996;25:11-9.
- 130- Björkelund C, Lissner L, Andersson S, Lapidus L, Bengtsson C. Reproductive history in relation to relative weight and fat distribution. *Int J Obes*. 1996;20:213-19.
- 131- Sowers MF, Crutchfield M, Jannausch ML, Russel-Aulet M. Longitudinal changes in body composition in women approaching the midlife. *Ann Hum Biol*. 1996;23:253-65.
- 132- Ijuin H, Douchi T, Oki T, Maruta K, Nagata Y. The contribution of menopause to changes in body-fat distribution. *J Obstet Gynaecol Res*. 1999;25:367-72.
- 133- Mathews KA, Abrams B, Crawford S, Miles T, Neer R, Powell LH, Wesley D. Body mass index in mid-life women: relative influence of menopause, hormone use, end ethnicity. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2001;25:863-73.
- 134- Raskin DBF, Pinto-Neto AM, Paiva LHSC, Raskin A, Martinez EZ. Fatores associados à obesidade e ao padrão andróide de distribuição da gordura corporal em mulheres climatéricas. *RBGO*. 2000;22:435-41.
- 135- Lins APM, Sichieri R. Influência da menopausa no índice de massa corporal. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2001;45:265-70.
- 136- Crawford SL, Csey VA, Avis NE, McKinlay SM. A longitudinal study of weight and the menopause transition: results from the Massachusetts Women's Health Study. *Menopause*. 2000;7:96-104.
- 137- Arroyo P, Avila-Rosas H, Fernandez V, Casanueva E, Galvan D. Parity and the prevalence of overweight. *Int J Gynaecol Obstet*. 1995;48:269-72.
- 138- IM (Institute of Medicine). Subcommittee on Nutritional Status and Weight Gain during Pregnancy. Nutrition during Pregnancy. Washington, DC: National Academy of Sciences. 1990.
- 139- School TO, Hediger ML, Schall JI, Ances IG, Smith WK. Gestational weight gain, pregnancy outcome, and postpartum weight retention. *Obstet Gynaecol*. 1995;86:423-27.
- 140- Muscati SK, Gray-Donald K, Koski KG. Timing of weight gain during pregnancy: promoting fetal growth and minimizing maternal weight retention. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1996;20:526-32.

- 141- Kirchengast S, Gruber D, Sator M, Huber J. Postmenopausal weight status, body composition and fat distribution in relation to parameters of menstrual and reproductive history. *Maturitas*. 1999;33:117-26.
- 142- Wolfe WS, Sobal J, Olson CM, Frongillo EA Jr, Williamson DF. Parity-associated weight gain and its modification by sociodemographic and behavioral factors: a prospective analysis in US women. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1997;21:802-10.
- 143- Rodrigues ML, Da Costa TH. Association of the maternal experience and changes in adiposity measured by BMI, waist:hip ratio and percentage body fat in urban Brazilian women. *Br J Nutr*. 2001;85:107-14.
- 144- Coitinho DC, Sichieri R, D' Aquino Benício MH. Obesity and weight change related to parity and breast-feeding among parous women in Brazil. *Public Health Nutr*. 2001;4:865-70.
- 145- Sowers M, Zhang D, Janney CA. Interpregnancy weight retention patterning in women who breastfed. *J Matern Fetal Med*. 1998;7:89-94.
- 146- Gallo MF, Grimes DA, Schutz KF, Helmerhorst FM. Combination contraceptives: effects on weight. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;CD03987.
- 147- Rosemberg M. Weight change with oral contraceptive use and during the menstrual cycle. Results of daily measurements. *Contraception*. 1998;58:345-49.
- 148- Risser WL, Geftter LR, Barrat MS, Risser JM. Weight change in adolescents who used hormonal contraception. *J Adolesc Health*. 1999;24:433-36.
- 149- Coney P, Washenik K, Langley RG, DiGiovanna JJ, Harrison DD. Weight change and adverse event incidence with a low-dose oral contraceptive: two randomized, placebo-controlled trials. *Contraception*. 2001;63:297-302.
- 150- Lloyd T, Lin HM, Matthews AE, Bentley CM, Legro RS. Oral contraceptive use by teenage women not affect body composition. *Obstet Gynaecol*. 2002;100:235-39.
- 151- Lech MM, Ostrowska L. Effects of low-dose OCs on weight in women with Central European nutritional habits and lifestyle. *Contraception*. 2002;66:159-62.
- 152- Norman RJ, Flight IHK, Rees MCP. Oestrogen and progestogen hormone replacement therapy for perimenopausal and post-menopausal women: weight and body fat distribution (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2002.
- 153- Sites CK, Brochu M, Tchernof A, Pohelman ET. Relationship between hormone replacement therapy use with body fat distribution and insulin sensitivity in obese postmenopausal women. *Metabolism*. 2001;50:835-40.



- 154- The Writing Group for the PEPI Trial. Effects of estrogen or estrogen/progestin regimes on heart disease risk factors in postmenopausal women. The Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions (PEPI) Trial. *JAMA*. 1995;273:199-208.
- 155- Espeland MA, Stefanick ML, Kritz-Silverstein D, Fineberg SE, Wacławin MA, James MK, Greendale GA. Effect of postmenopausal hormone therapy on body weight and waist and hip girths. Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions Study Investigators. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997;82:1549-56.
- 156- Kritz-Silverstein D, Barrett-Connor E. Long-term postmenopausal hormone use, obesity, and fat distribution in older women. *JAMA*. 1996;275:46-49.
- 157- Kristensen K, Pedersen SB, Vestergaard P, Mosekilde L, Richelsen B. Hormone replacement therapy affects body composition and leptin differently in obese and non-obese postmenopausal women. *J Endocrinol*. 1999;163:55-62.
- 158- Lima-Júnior JAT, Pinto-Neto AM, Costa-Paiva LHS, Pedro AO. Variação no índice de massa corporal em usuárias de terapia de reposição hormonal. *RBGO*. 2000;22:227-31.
- 159- Sorensen MB, Rosenfalk AM, Hojgaard L, Ottesen B. Obesity and sarcopenia after menopause are reversed by sex hormone replacement therapy. *Obes Res*. 2001;9:622-26.
- 160- Meeuwssen IB, Samson MM, Duursma AS, VerhaarHJ. The effect of tibolone on fat mass, fat-free mass, and total body water in postmenopausal women. *Endocrinology*. 2001;142:4813-17.
- 161- Hanggi W, LippunerK, Jaeger P, Birkhauser MH, Horber FF. Differential impact of conventional oral or transdermal hormone replacement therapy or tibolone on body composition in postmenopausal women. *Clin Endocrinol*. 1998;48:691-99.
- 162- Lahti-Koski M, Pietinen P, Heliovaara M, Vartiainen E. Associations of body mass index and obesity with physical activity, food choices, alcohol intake, and smoking in the 1982-1997 FINRISK Studies. *Am J Clin Nutr*. 2002;75(5):809-17.
- 163- Williamson DF et al. Smoking cessation and severity of weight gain in a national cohort. *N Engl J Med*. 1991;324:739-45.
- 164- Burnette MM, Meilahn E, Wing RR, Kuller LH. Smoking cessation, weight gain, and changes in cardiovascular risk factors during menopause: the Healthy Women Study. *Am J Public Health*. 1998;88:93-96.
- 165- Bartholomew HC, Knuiaman MW. Longitudinal analysis of the effect of smoking cessation on cardiovascular risk factors in a community sample: the Busselton Study. *J Cardiovasc Risk*. 1998;5:263-71.
- 166- Owen Smith V, Hannaford PC. Stopping smoking and body weight women living in the United Kingdom. *Br J Gen Pract*. 1999;49:989-90.



- 167- Wannamethee SG, Shaper AG. Alcohol, body weight, and weight gain in middle-aged men. *Am J Clin Nutr.* 2003;77:1312-17.
- 168- Hellerstedt WL, Jeffery RW, Murray DM. The association between alcohol intake and adiposity in the general population. *Am J Epidemiol.* 1990;132:594-611.
- 169- Istvan J, Murray R, Voelker H. The relationship between patterns of alcohol consumption and body weight. Lung Health Study Research Group. *Int J Epidemiol.* 1995;24:543-46.
- 170- Park YW, Zhu S, Palaniappan L, Heshka S, Carnethon MR, Heymsfield SB. The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from The Third National Health and Nutrition Examination survey, 1988-1994. *Arch Intern Med.* 2003;163:427-36.
- 171- Dixon JB, Dixon ME, O' Brien PE. Alcohol consumption in the severely obese: relationship with the metabolic syndrome. *Obes Res.* 2002;10:245-52.
- 172- Fuchs FD, Chambless LE, Whelton PK, Nieto FJ, Heiss G. Alcohol consumption and the incidence of hypertension: The Arteriosclerosis Risk Communities Study. *Hypertension.* 2001;37:1242-50.
- 173- Moreira LB, Fuchs FD, Moraes RS, Bredemeier M, Cardozo S, Fuchs SC, Victora CG. Alcoholic beverage consumption and associated factors in Porto Alegre, a southern Brazilian city: a population-based survey. *Journal of studies on Alcohol.* 1996;253-56.
- 174- IV Consenso Brasileiro de Hipertensão. Campos do Jordão, SP: Sociedade Brasileira de Hipertensão. 2002.
- 175- Kanaley JA, Sames C, Swisher L, Swick AG, Ploutz-Snyder LL, Stepan CM, Sagendorf KS, Feigin D, Jaynes EB, Meyer RA, Weinstock RS. Abdominal fat distribution in pre- and postmenopausal women: The impact of physical activity, age, and menopausal status. *Metabolism.* 2001;50:976-82.
- 176- Ball K, Owen N, Salmon J, Bauman A, Gore CJ. Associations of physical activity with body weight and fat in men and women. *Int J Obes.* 2001;25:914-19.
- 177- Kriska AM, Knowler WC, Laporte RE, Drash AL, Wing RR, Blair SN, Bennett PH, Kuller LH. Development of questionnaire to examine relationship of physical activity and diabetes in Pima Indians. *Diabetes Care.* 1990;13:401-11.
- 178- Kriska AM. Modifiable Activity Questionnaire. *Official Journal of the American College of Sports Medicine.* 1995;29:73-78.
- 179- Ainsworth BE, Haskell WL, Whitt MC, Irwin ML, Swartz AM, Strath SJ, O'Brien WL, Bassett Jr DR, Schmitz KH, Emplaincourt PO, Jacobs Jr DR, Leon AS. Compendium of Physical Activities, an update of activity codes and MET intensities. *Med Sci Sports Exerc.* 2000;498-516.

- 180- Paffenbarger Jr RS, Hyde RT, Wing AL, Chung-Cheng H. Physical activity, all-cause mortality, and longevity of college alumni. *N Engl J Med.* 1986;314:605-13.
- 181-Winkleby MA, Kraemer HC, Ahn DK, Varady NA. Ethnic and socioeconomic differences in cardiovascular disease risk factors findings for women from the Third National Health Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *JAMA.* 1998;280:356-62.
- 182- Peeters A, Barendregt JJ, Willekens F, Mackenbach JP, Al Manun A, Bonneux L. Obesity in adulthood and its consequences for life expectancy: a life-table analysis. *Ann Intern Med.* 2003;138:24-32.
- 183- Fontaine KR, Reeden DT, Wang C, Westfall AO, Allison DB. Years of life lost due to obesity. *JAMA.* 2003;289:187-193.
- 184- Krauss RM, Winston M, Fletcher BJ, Grundy SM. Obesity: impact on cardiovascular disease. *Circulation.* 1998;98:1472-76.
- 185- Reaven G. Metabolic syndrome. Pathophysiology and implications for management of cardiovascular disease. *Circulation.* 2002;106:286-88.
- 186- Duncan BB, Schmidt MI. Chronic activation of the innate immune system may underlie the metabolic syndrome. *São Paulo Med J.* 2001;119:122-27.
- 187- Third Report of the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel (ATP III). *JAMA.* 2001;285:2486-96.
- 188- Haffner SM. Obesity and the metabolic syndrome: the San Antonio Heart Study. *Br J Nutr.* 2000;83:67-70.
- 189- Lovejoi JC. The influence of sex hormones on obesity across the female life span. *J Womens Health.* 1998;7:1247-56.
- 190- Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, Rodriguez C, Heath CW. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. *N Engl J Med.* 1999;341:1097-1105.
- 191- Kannel W, Wilson P, Nam B, D' Agostino R. Risk stratification of obesity as a coronary risk factor. *Am J Cardiol.* 2002;90:697.
- 192- Wilson PW, D' Agostino RB, Sullivan L, Parise H, Kannel WB. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience. *Arch Intern Med.* 2002;162:1867-72.
- 193- Freedman DS, Williamson DF, Croft JB, Ballew C, Byers T. Relation of body fat distribution to ischemic heart disease. The National Health and Nutrition Examination Survey I (NHANES I) Epidemiologic Follow-up Study. *Am J Epidemiol.* 1995;142:53-63.
- 194- Van Pelt RE, Evans EM, Schechtman KB, Ehsani AA, Khort WM. Waist circumference vs body mass index for prediction of disease risk in postmenopausal women. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2001;25:1183-8.

195- Iwao S, Iwao N, Muller DC, Elahi D, Shimokata H, Andres R. Does waist circumference add to the predictive power of the body mass index for coronary risk? *Obesity Research*. 2001;9:685-95.

196- Wey M, Gaskill SP, Haffner SM, Stren MP. Waist circumference as the best predictor of noninsulin dependent diabetes mellitus (NIDDM) compared to body mass index, waist/hip ratio and other anthropometric measurements in Mexican Americans: a 7-year prospective study. *Obes Res*. 1997;5:16-23.



5. Artigo científico em língua inglesa

## ASSOCIATION BETWEEN MENOPAUSAL STATUS AND CENTRAL OBESITY

Giovana Paula Bonfantti Donato, MD <sup>1,2</sup> Sandra Costa Fuchs, Ph.D <sup>1,3</sup> Karen Oppermann  
Ph.D <sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> Programa de Pós-graduação em Medicina: Ciências Médicas, School of Medicine, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, RS, Brazil

<sup>2</sup> Division of Obstetrics and Gynecology, University Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo, RS, Brazil

<sup>3</sup> Department of Social Medicine, School of Medicine, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, RS, Brazil

<sup>4</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Universidade de Passo Fundo, Passo Fundo, RS, Brazil

Correspondence to:

Sandra Costa Fuchs, M.D., Ph.D.

[scfuchs@terra.com.br](mailto:scfuchs@terra.com.br)

Faculdade de Medicina, UFRGS

Rua Ramiro Barcelos, 2400 2º andar

90035-003 Porto Alegre, RS, Brazil

Phone/Fax: +55 51-33168420

Running foot: Status menopausal and central obesity

## Abstract

**Objective:** To assess the association between menopausal status and abdominal obesity in a population-based sample of women from southern Brazil.

**Study design:** A cross-sectional study enrolled 324 women, aged 36 to 62 years, representative of the urban population of the city of Passo Fundo, Brazil. Interviews were carried out by undergraduate medical students in the homes of those selected and the anthropometric measurements were made in duplicate at the clinical center in a standardized manner. The menopausal status, demographic characteristics, reproductive and obstetrics history and other variables were recorded on a pre-tested and standardized form. As part of the anthropometry examination, the height and weight were measured to determine the body mass index (BMI), and the waist and hip circumferences were taken to calculate the waist-to-hip ratio.

**Results:** The menopausal status demonstrated a strong and positive association with abdominal obesity, evaluated by the waist circumference (categorized as  $\geq 80$  and  $\geq 88$  cms) and the waist-to-hip ratio (categorized as  $\geq 0.80$  and  $\geq 0.86$ ). Women in the menopausal transitional period had approximately twice the chance of abdominal obesity than the premenopausal women and two-and-a-half the chance of the postmenopausal women. These associations remained statistically significant even after adjustment for age, education, physical activity, smoking, use of alcoholic beverages, parity, use of oral contraceptives or of hormonal replacement therapy. When adjusted for BMI, the risk



increased almost five times for postmenopausal women with waist circumferences of 80 cm or more.

**Conclusion:** The menopausal status is strongly associated with abdominal obesity and the risk of obesity is still greater after adjusted for BMI and other risk factors. Most women enter into menopause before the age of 55 years and after that they will spend more than 30 years in the postmenopausal state. Some few cohort studies have shown that women who changed from pre to postmenopausal status had an increase in adiposity. However, it is not completely clear whether weight gain and central deposition of fat take place as a continuous process from pre to postmenopause, if it happens at the menopausal transition or in the early postmenopause period.

**Keywords:** status menopausal, central obesity, waist circumference, waist-to-hip ratio, body mass index

## ***Introduction***

Most women enter into menopause before the age of 55 years and after that they will spend more than 30 years in the postmenopausal state <sup>(1)</sup>. Some few cohort studies have shown that women who changed from pre to postmenopausal status had an increase in adiposity <sup>(2,3)</sup>. However, it is not completely clear whether weight gain and central deposition of fat take place as a continuous process from pre to postmenopause, if it happens at the menopausal transition or in the early postmenopause period <sup>(2,4,5)</sup>.

Adiposity and fat distribution can be determined by at least one these variables: body weight, body mass index, waist circumference or waist-to-hip ratio. Body mass index and waist-to-hip ratio, still are the most commonly used anthropometric indexes for assessing body composition due to their simplicity and low cost <sup>(6)</sup>. However, some authors have argued that the waist-to-hip ratio is an artificial index with no biological meaning <sup>(7)</sup>, and that instead waist circumference should be used <sup>(8)</sup>. Besides the weight gain during menopause, it has been reported that the waist-to-hip ratio is greater among women in the postmenopausal period than in the premenopausal one <sup>(2,9)</sup>, independently of the participants' age <sup>(3,4)</sup>. It also has been shown that waist circumference is equally reliable as the body mass index in predicting cardiovascular disease risk <sup>(10)</sup>, and coronary heart disease in women <sup>(11)</sup>.

Predominantly, the adiposity has been assessed through means and means difference of anthropometric variables among women of premenopausal, transitional and postmenopausal status. Clinically, no standard cut-offs are unanimously accepted for waist-to-hip ratio and waist circumference as is the case with for body mass index <sup>(12)</sup>. In

addition, as far as we know, the association between menopausal status and central adiposity by risk assessment using odds ratios has not been described.

The objective of this paper is to analyze the association of menopausal status with central adiposity, using several anthropometric variables and different cut-offs, through the calculation of odds ratios.

### ***Methods***

This study is part of a cross-sectional and longitudinal population-based study of menopausal status and its association with ovarian volume and obesity in Passo Fundo, a city with more than 170.000 inhabitants in southern Brazil. Details of the design and methods have been published <sup>(13)</sup>. The cross-sectional data for the present analysis were collected in the second field visit, between 2001-2002. Women aged 36 to 62 years were selected at random through multi-stage sampling. Six trained undergraduate medical students interviewed participants at their homes using a pre-tested and structured questionnaire. Two gynecologists supervised the research team during the data collection, which included demographic characteristics and questions related to education, income, alcohol consumption, smoking habits, physical activity at home, at work and during leisure time, gynecologic and obstetric history, climacteric characteristics, and other variables. In addition, research assistants carried out height, weight, waist and hip circumferences, and other measurements independently at the clinical center. Approximately 30% of the interviews and 100% of the measurements were conducted under the supervision of one of the gynecologists.



### *Anthropometric measurements*

The six research assistants took a part of three teams to do the anthropometric assessments at the medical centre with the women wearing light clothing. One trained research assistant measured all anthropometric data, while the measurements were transcribed on a data form by a second observer. Thereafter, the second set of measurements was carried on. The procedures followed the standardized recommendations <sup>(14)</sup> and the equipment calibration was periodically verified. The mean of two measurements was adopted to test the associations.

Weight (kg), was measured to the nearest 100 g with a scale (Filizola Scale, model 31, Ind Filizola - SA, São Paulo, Brazil), and height (cm), measured to the nearest 0.1 cm with a fixed attached stadiometer. Special attention was taken to ensure that the participants maintained the Frankfort plane <sup>(14)</sup> and were measured in bare feet.

Palpation of the midpoint between the lower rib margin the iliac crest and employed to check the narrowest point of the torso where the waist circumference was measured <sup>(14)</sup>. Waist circumference was measured with a flexible inelastic plastic fiber tape measure (similar to Seca, Roche Laboratory, São Paulo, Brazil) placed directly on the skin in a plane that is perpendicular to the long axis of the body, while the subject stood balanced on both feet, approximately 20 centimeters apart, and with both arms hanging freely. The measurement was taken at the end of expiratory breathing with the tension meter attached to standardize the tape's tension. Measurements of waist circumference greater than 80 and 88 cm were considered to indicate abdominal adiposity <sup>(6,15)</sup>.

Hip circumference was measured at the level of the widest circumference over the buttocks <sup>(14)</sup>, with the research assistant kneeling at the side of the participant so that the level of maximum extension could be seen. Waist-to-hip ratio (WHR) was calculated from waist circumference (cm) over hip circumference (cm) and categorised using the cutoff equal or greater than 0.8 <sup>(6,16)</sup> and 0.86 <sup>(17)</sup> to detect central adiposity.

#### *Variables definition*

Menopausal status was determined from the patient's response to an interview on the characteristics of menses and when cessation was completed. Premenopausal women were defined as those who had not yet experienced any change in menstrual frequency or flow, and women in the menopausal transition were defined as those who had experienced some such changes in menstrual frequency or flow in the 12 months before the study. Postmenopausal women were identified as those who had not menstruated in the last 12 months <sup>(13)</sup>. This information was consolidated to create the menopausal status variable, categorized as pre-menopause, menopausal transition, and post-menopause <sup>(18,19)</sup>.

Body mass index (BMI) was calculated by dividing the weight (kg) over the height ( $m^2$ ), and categorised as  $< 25.0$ ,  $25.0$  to  $29.9$ , and  $\geq 30.0$   $kg/m^2$  <sup>(12)</sup>.

Questions on the use of hormonal contraceptive methods and hormonal replacement therapy (HRT) were asked and the boxes of the medication used and the physician's prescription were verified, when available. Current use of any hormonal contraceptives or HRT was considered positive.

Physical activity was investigated through a standardized questionnaire <sup>(20)</sup> previously tested, to calculate the metabolic equivalent and to estimate calories expended in each type of physical activity <sup>(21)</sup>. Women who expended at least 1000 kcal/week were considered physically active and all the others were classified as sedentary <sup>(22)</sup>.

Alcoholic beverage consumption was assessed based on the pattern of consumption and the concentration of ethanol in beer, wine, and hard liquor. The quantity of ethanol in grams consumed per day was calculated <sup>(23)</sup> and the women were categorised as non-drinkers, social drinkers (1-15 g of alcohol per day) or abusers (at least 15 grams of alcohol per day) <sup>(24)</sup>. Drinking was also analyzed by grams of alcohol consumed per day.

Smoking was categorized as current, past, and never. Past smokers were those who reported that they had smoked cigarettes during their lifetime but did not currently smoke. Smoking was also analyzed through the number of cigarettes smoked per day.

Educational attainment was investigated through years of successful formal education, described as years at school.

#### *Statistical analysis and sample size*

The data was described by menopausal status category, and the distribution was analysed by Pearson  $\chi^2$  test or analysis of variance. The General Linear Models procedure of the Statistical Package for Social Science software (SPSS, Chicago, IL), was used to calculate adjusted means, standard deviation and the standard error of the mean, and *P*



values. The associations of menopausal status with adiposity were tested through multivariate logistic regression. The odds ratios and confidence interval (95% Cis) were calculated after adjustment for age, educational attainment, parity, hormonal contraceptive use, hormonal replacement therapy, physical activity, alcohol consumption, smoking and body mass index.

The sample size of 335 women had power of 80% to detect a risk ratio equal to or higher than 1.6 with a significance level of 0.05 (two tailed). To detect a risk ratio of 2.0, the sample size required was 231 participants. The Institutional Review Board and Ethical Committee approved the protocol, and all participants gave informed consent.

### ***Results***

Among 377 eligible women, 19 refused to participate and 358 participants were interviewed (95% of the eligible sample). Among those women enrolled into the study, 34 had a previous hysterectomy and were excluded from the analysis.

The characteristics of women in the premenopause, menopausal transition and postmenopause are shown in Table 1. Women differed significantly in age, educational attainment, parity, hormonal contraceptive use and replacement therapy, alcoholic beverage consumption, and height by menopausal status.

Table 2 shows that premenopause women were taller, had a thinner waist circumference and waist-to-hip ratio than postmenopausal women. Among premenopausal women, 50% had normal BMI and 20% were obese in comparison to 28% and 24%, respectively, of postmenopausal women.

Figure 1 shows that waist circumference is positively correlated to body mass index. Body mass index accounts for approximately 85% of waist circumference for each category of menopausal status.

Figure 2 show that waist-to-hip ratio is positively correlated to body mass index. However, body mass index explained only 22.8% of waist-to-hip ratio for postmenopausal women, but approximately 30.0% for women in menopausal transition and premenopause.

Table 3 shows the association of menopausal status with different measurements of adiposity and abdominal obesity. Women at menopausal transition were approximately twice as likely to have excess of weight ( $BMI \geq 25.0$ ) or obesity ( $BMI \geq 30.0$ ) than premenopause women. There was a strong association between menopausal status and abdominal obesity, measured as waist circumference or waist-to-hip ratio. Postmenopausal women had 2.8 times greater chance of having greater waist circumference than women in the premenopause. The odds ratio was even greater for postmenopausal women with a waist-to-hip ratio equal or greater than 0.8.

To test whether these associations were independent of BMI, we run another sets of multivariate logistic regressions, as shown in Table 4. The association between postmenopausal status and abdominal obesity became even greater after the adjustment for BMI. Therefore, women in the postmenopause had about five times the chance of having a waist circumference equal or greater than 88 cm and the waist-to-hip ratio equal or greater than 0.80 than premenopause women.

## Discussion

As far as we are aware, this is the first study analyzing the association of menopausal status with abdominal obesity through risk assessment and with such extensive control of confounding factors. We confirmed earlier findings of a positive association of menopausal status with waist circumference and waist-to-hip ratio in adult women from southern Brazil. The risk increased after the adjustment for numerous associated but possibly misleading confounding factors.

This current study confirms the changes in body composition described for postmenopausal women <sup>(2,3)</sup>. In the cohort study conducted in Sweden women who changed from pre to postmenopausal status had an increase in waist circumference (5 cm) and waist-to-hip ratio (0.06) <sup>(2)</sup>. For the same change in menopausal status, Australian women had 1.5 cm increase in waist circumference and 0.005 in waist-to-hip ratio <sup>(3)</sup>. Additionally, Björkelund et al. also showed that the increase in waist-to-hip ratio was present only among women who changed from premenopausal to postmenopausal status, but not for those who remained either in pre or in the postmenopausal status during the follow up of the study. Even though our study did not address changes of adiposity over time, the comparison of postmenopausal with premenopausal women showed that waist circumference was approximately five centimetres wider and waist-to-hip ratio was 0.06 greater among the former. However, differently to the others, Tonkelaar et al. found similar waist-to-hip ratios in premenopausal and postmenopausal women who underwent to a screening for cancer, after the adjustment for age and obesity <sup>(25)</sup>.



It has been postulated that estrogen depletion during menopause could influence the increased in the accumulation of body fat in the intra-abdominal, which happens in postmenopausal women. Premenopausal, in contrast to postmenopausal women, have higher lipolytic activity in the abdominal adipose tissue and lower activity of lipoprotein lipase in the femoral adipose tissue <sup>(26)</sup>.

In this study, the association between menopausal status and abdominal fat was tested using two cut-offs points for waist circumference and waist-to-hip ratio cut-offs. Menopausal status had a positive association with abdominal obesity, defined as a waist circumference between 80 cm and 88 cm. In comparison to premenopausal women, there was approximately twice the risk of having abdominal obesity for those in menopausal transition and two and a half times greater risk for postmenopausal women. The additional control for BMI increased the chance of abdominal obesity almost five times for those postmenopausal women with a waist of 80 or greater. Moreover, there was a dose response pattern. So, premenopausal women moving toward postmenopausal status increased the risk of having abdominal obesity for both cut-offs of waist circumference. Even though there is a close relationship between waist circumference, which reflects the proportion of body fat located intra-abdominally, and body mass index, the risk of abdominal obesity became much greater after the adjustment for BMI, hormonal replacement therapy and other confounding factors.

We also analyzed the association between menopausal status and abdominal obesity, using the waist circumference cut-off of 88 cm, which is one of the criteria used to identify metabolic syndrome <sup>(27)</sup>. The odds ratios for waist circumference of 88 cm were similar in magnitude to the results described for waist circumference of 80 cm. The results

from prospective studies suggested that in women, the cut-off of waist-to-hip ratio of 0.80 is a value above which health risk increases appreciably <sup>(6)</sup>. In this study, menopausal status showed a strong and independent association with waist-to-hip ratio equal or greater than 0.80.

In conclusion, our data support the role of menopausal status on body fat distribution and established that postmenopausal women had almost five times the risk to have central obesity. This remarkable risk was independent of age, socioeconomic status, reproductive history, hormonal replacement therapy, behavior characteristics, and body mass index. If these findings are confirmed, strategies such as physical activity and dieting will be required to reduce the changes in body composition that accompany menopause.

## References

- 1- Menopause: Its Epidemiology and potential association with chronic diseases. *Epidemiologic Reviews*. 1995;17:287-302.
- 2- Björkelund C, Lissner L, Andersson S, Lapidus L, Bengtsson C. Reproductive history in relation to relative weight and fat diatribution. *Int J Obes*. 1996;20:213-19.
- 3- Guthrie JR, Dennerstein L, Dudley EC. Weight gain and the menopause: a 5-year prospective study. *Climateric*. 1999;2:205-11.
- 4- Tremollieres FA, Pouilles JM, Ribot CA. Relative influence of age and menopause on total and regional body composition changes in postmenopausal women. *Am J Obstet Gynecol*. 1996;175:1594-600.
- 5- Toth MJ, Tchernof A Sites CK, Poehlman ET. Menopause-related changes in body fat distribution. *Ann N Y Acad Sci*. 2000;904:502-06.
- 6- Lean M, Han T, Morrison C. Waist circumference as a measure for indicating the need for weight management. *BMJ*. 1995;311:158-61.
- 7- Michael J Lean and Thang S Han. Waist worries. *Am J Clin Nutr*. 2002;76:699-700.
- 8- Lean MEJ, Han TS, Deurenberg P. Predicting body composition by densitometry from simple anthropometric measurements. *Am J Clin Nutr*. 1996;3:4-14.
- 9- Panatopoulos G, Ruiz JC, Raison J, Guy-Grand B, Basdevant A. Menopause, fat and lean distribution in obese women. *Maturitas*. 1996;25:11-19.
- 10- Bigaard J, Tjonneland A, Thomsen BL, Overvad K, Heitmann BL, Sorensen TI. Waist Circumference, BMI, Smoking, and Mortality in Middle-Aged Men and Women. *Obes Res*. 2003;11:895-903.
- 11- Prineas R, Folsom A, Kaye SA. Central adiposity and increased risk of coronary artery disease mortality in older women. *Ann Epidemiol*. 1993;3:35-41.
- 12- World Health Organization. *Obesity: Preventing and Management of the Global Epidemic*. Report of WHO consultation. Geneva: WHO,1998.
- 13- Oppermann K, Fuchs SC, Spritzer PM. Ovarian volume in pre- and perimenopausal women: a population-based study. *Menopause*. 2003;10: 209-13.
- 14- Lohman TG. Anthropometric standardization reference manual. Champaign, IL: Human Kinetics, 1988:28–80.
- 15- National Institutes of Health. *Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults*. Bethesda, Maryland: Department of Health and Human Services; National Institutes of Health; National Heart, Lung, and Blood Institute. 1998.



- 16- National Guideline Clearinghouse. *Nutritional Strategies efficacious in the prevention or treatment of hypertension*. 1998.
- 17- Carey VJ, Walters EE, Colditz GA, Solomon CG, Williet WC, Rosner BA, Speizer FE, Manson JE. Body fat distribution and risk of non-insulin-dependent Diabetes Mellitus in women. The Nurses Health Study. *Am J Epidemiol*. 1997;145:614-19.
- 18- The North American Menopause Society – NAMS. *Menopause Core Curriculum Study Guide*. 2002.
- 19- Burger HG, Dudley EC, Robertson DM, Dennerstein L. Hormonal changes in the menopause transition. *Recent Prog Horm Res*. 2002;57:257-75.
- 20- Kriska AM. Modifiable Activity Questionnaire. *Official Journal of the American College of Sports Medicine*. 1995;29:73-78.
- 21- Ainsworth BE, Haskell WL, Whitt MC, Irwin ML, Swartz AM, Strath SJ, O'Brien WL, Bassett Jr DR, Schmitz KH, Emplaincourt PO, Jacobs Jr DR, Leon AS. Compendium of Physical Activities, an update of activity codes and MET intensities. *Med Sci Sports Exerc*. 2000;498-516.
- 22- Paffenbarger Jr RS, Hyde RT, Wing AL, Chung-Cheng H. Physical activity, all-cause mortality, and longevity of college alumni. *N Engl J Med*. 1986;314:605-13.
- 23- Moreira LB, Fuchs FD, Moraes RS, Bredemeier M, Cardozo S, Fuchs SC, Victora CG. Alcoholic beverage consumption and associated factors in Porto Alegre, a southern Brazilian city: a population-based survey. *Journal of studies on Alcohol*. 1996;253-56.
- 24- IV Consenso Brasileiro de Hipertensão. Campos do Jordão, S.P: Sociedade Brasileira de Hipertensão. 2002.
- 25- Tonkelaar ID, Seidell JC, van Noord PAH, Baanders-van Halewijn EA, Ouweland IJ. Fat distribution in relation to age, degree of obesity, smoking habits, parity and estrogen use: a cross-sectional study in 11,825 Dutch women participating in the DOM-Project. *Int J Obes*. 1990;14:753-61.
- 26- Bjorntorp P. The regulation of adipose tissue distribution in humans. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1996;20:291-302.
- 27- Park YW, Zhu S, Palaniappan L, Heshka S, Carnethon MR, Heymsfield SB. The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from The Third National Health and Nutrition Examination survey, 1988-1994. *Arch Intern Med*. 2003;163:427-36.

Table 1. Distribution of the characteristics of the women (mean  $\pm$  SD or %) by menopausal status

Characteristics	Premenopause (n=86)	Menopausal transition (n=156)	Postmenopause (n=82)	P value*
Age (years)	44.31 $\pm$ 3.59	46.34 $\pm$ 4.57	53.32 $\pm$ 3.79	<0.001
Years at school	9.87 $\pm$ 4.35	7.97 $\pm$ 4.39	7.89 $\pm$ 5.14	0.02
White skin color	89.5	85.3	82.9	0.5
Parity				0.05
0	12.8	5.8	11.0	
1-3	75.6	68.6	68.3	
4-10	11.6	25.6	20.7	
Hormonal contraceptive use	17.4	13.5	0	<0.001
Hormonal replacement therapy	0	28.8	39.0	<0.001
Active at leisure time	5.8	5.8	12.2	0.16
Smoking				0.15
Non-smokers	61.6	52.6	54.9	
Ex-smokers	22.1	16.7	15.9	
Current smokers	16.3	30.8	29.3	
Alcoholic beverage consumption				0.008
Never drinkers	19.8	30.1	37.8	
Social drinkers	70.9	67.3	61.0	
Abusers	9.3	2.6	1.2	

\*P value for Chi-Square test, Fischer Exact Test or Analysis of Variance

Table 2. Distribution of anthropometric characteristics of adiposity by menopausal status (mean  $\pm$  SD or %)

Characteristics	Premenopause (n=86)	Menopausal transition (n=156)	Postmenopause (n=82)	P value*
Height (cm)	158.16 $\pm$ 5.73	156.22 $\pm$ 6.13	156.52 $\pm$ 5.34	0.04
Body weight (kg)	66.40 $\pm$ 13.38	68.13 $\pm$ 14.05	67.90 $\pm$ 13.82	0.6
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	26.50 $\pm$ 4.87	27.97 $\pm$ 5.89	27.51 $\pm$ 5.55	0.13
BMI (kg/m <sup>2</sup> )				0.004
< 25.0	50.0%	35.3%	28.0%	
25.0-29.9	30.2%	30.8%	47.6%	
$\geq$ 30.0	19.8%	34.0%	24.4%	
Waist circumference (cm)	82.47 $\pm$ 11.25	85.61 $\pm$ 12.53	87.53 $\pm$ 12.30	0.024
Waist circumference (cm)				
$\geq$ 80.0 (cm)	50.0%	62.8%	73.2%	0.008
$\geq$ 88.0 (cm)	27.9%	40.4%	50.0%	0.013
Waist-to-hip ratio	0.81 $\pm$ 0.07	0.83 $\pm$ 0.07	0.87 $\pm$ 0.08	<0.001
Waist-to-hip ratio $\geq$ 0.8	48.8%	66.7%	80.5%	<0.001

\* P value for Chi-Square test or Analysis of Variance



Table 3. Association between menopausal status and anthropometric measurements of adiposity\*

	Premenopause	Menopausal transition	Postmenopause
BMI $\geq$ 25.0 kg/m <sup>2</sup>	1.00	1.92 (1.03-3.57)	2.23 (0.90-5.51)
BMI $\geq$ 30.0 kg/m <sup>2</sup>	1.00	2.21 (1.09-4.47)	1.20 (0.45-3.14)
Waist circumference $\geq$ 80 cm	1.00	1.94 (1.05-3.60)	2.51 (1.02-6.18)
Waist circumference $\geq$ 88 cm	1.00	2.07 (1.09-3.96)	2.83 (1.17-6.88)
Waist-to-hip ratio $\geq$ 0.80	1.00	2.03 (1.09-3.78)	4.31(1.69-11.01)
Waist-to-hip ratio $\geq$ 0.86	1.00	1.33 (0.70-2.55)	3.03 (1.24-7.38)

\* Odds ratios (95% CI) adjusted for age, educational attainment, parity, hormonal contraceptive use, hormonal replacement therapy, physical activity, alcohol consumption, smoking

Table 4. Association between menopausal status and indicators of central adiposity after adjustment for BMI\*

	Premenopause	Menopausal transition	Postmenopause
Waist circumference $\geq$ 80 cm	1.00	1.14 (0.28-4.53)	4.88(0.73-32.63)
Waist circumference $\geq$ 88 cm	1.00	1.65 (0.53-5.10)	4.83(1.14-20.51)
Waist-to-hip ratio $\geq$ 0.80	1.00	1.65 (0.79-3.43)	5.21(1.76-15.48)
Waist-to-hip ratio $\geq$ 0.86	1.00	0.92 (0.43-1.96)	3.29 (1.19-9.09)

\* Odds ratios (95% CI) adjusted for age, educational attainment, parity, hormonal contraceptive use, hormonal replacement therapy, physical activity, alcohol consumption, smoking and BMI

Figure 1. Waist circumference predicted by body mass index according to the menopausal status.

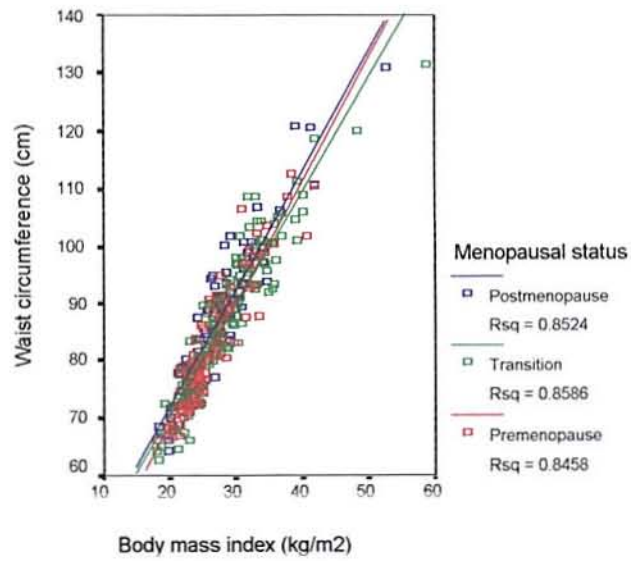
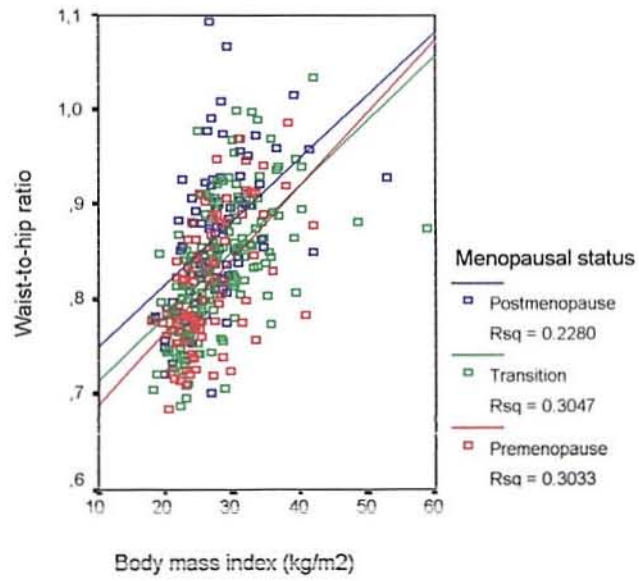




Figure 2. Waist-to-hip ratio predicted by body mass index according to the menopausal status.



6. Artigo científico em língua portuguesa

## ASSOCIAÇÃO ENTRE STATUS MENOPAUSAL E OBESIDADE CENTRAL

Giovana Paula Bonfanti Donato, MD <sup>1,2</sup> Sandra Costa Fuchs, Ph.D <sup>1,2</sup> Karen Oppermann Ph.D <sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> Programa de Pós-graduação em Medicina: Ciências Médicas, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, RS, Brasil

<sup>2</sup> Serviço de Residência Médica e Internato em Ginecologia e Obstetrícia, Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo, RS, Brasil

<sup>3</sup> Departamento de Medicina Social, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil

<sup>4</sup> Disciplina de Ginecologia e Obstetrícia, Universidade de Passo Fundo, Passo Fundo, RS, Brasil

Correspondência para:

Sandra Costa Fuchs MD, Ph.D.

[scfuchs@terra.com.br](mailto:scfuchs@terra.com.br)

Fac Med UFRGS

R. Ramiro Barcelos, 2400 2º andar

90035-003 Porto alegre – RS – Brasil

Fone / Fax: XX 51 – 33168420

Palavras-chave: status menopausal e obesidade central

## Resumo

**Objetivo:** investigar a associação entre status menopausal e obesidade abdominal em uma amostra de base populacional de mulheres do Sul do Brasil.

**Desenho do estudo:** um estudo transversal avaliou 324 mulheres, com idade entre 36 e 62 anos, em uma amostra representativa da população urbana da cidade de Passo Fundo, Brasil. Entrevistas domiciliares foram realizadas pelos acadêmicos de medicina e as medidas antropométricas foram realizadas no centro clínico de forma padronizada e em duplicata. O status menopausal, características demográficas, história reprodutiva e obstétrica e outras variáveis foram registradas em um questionário padronizado e pré-testado. Como parte do exame antropométrico, a altura e o peso foram medidos para cálculo do índice de massa corporal (IMC), e foram tomadas as medidas da cintura e do quadril, para calcular a razão cintura-quadril.

**Resultados:** O status menopausal mostrou uma forte e positiva associação com obesidade abdominal, avaliada através da circunferência da cintura (categorizada como  $\geq 80$  e  $\geq 88$  cm) e da razão cintura-quadril (categorizada como  $\geq 0,80$  e  $\geq 0,86$ ). Mulheres na transição menopausal apresentaram uma chance aproximadamente duas vezes maior de ter obesidade abdominal do que as mulheres pré-menopáusicas e as mulheres na pós-menopausa tiveram duas vezes e meia mais chance do que as pré-menopáusicas. Estas associações permaneceram significativas independentemente de idade, escolaridade, atividade física, tabagismo, consumo de bebidas alcoólicas, paridade, uso de contraceptivos orais ou de terapia de reposição hormonal. O controle adicional para IMC, aumentou quase cinco vezes a chance de obesidade abdominal entre as mulheres pós-menopáusicas com 80 cm ou mais de cintura.



**Conclusão:** o status menopausal foi fortemente associado com obesidade abdominal e a chance de obesidade é ainda maior após ajustado para diversos fatores de risco e também para o IMC. Muitas mulheres entram na menopausa antes dos 55 anos e elas permanecem por mais 30 anos no status pós-menopausa. Alguns poucos estudos de coorte tem mostrado que as mulheres que passam da pré para a pós-menopausa têm um aumento na adiposidade. Entretanto, não está completamente claro se o ganho de peso e a deposição central de gordura são um processo contínuo da pré para a pós-menopausa, se ocorre na transição menopausal ou no período de pós-menopausa recente.

**Palavras-chave:** status menopausal, obesidade central, circunferência da cintura, razão cintura-quadril, índice de massa corporal

## Introdução

A maioria das mulheres entra na menopausa antes dos 55 anos e, após, permanecem por mais de trinta anos no *status* pós-menopausa <sup>(1)</sup>. Alguns poucos estudos de coorte têm demonstrado que mulheres que mudam da pré para a pós-menopausa têm um aumento na adiposidade <sup>(2,3)</sup>. Entretanto, não está completamente esclarecido se o ganho de peso e a deposição central de gordura constituem um processo contínuo da pré para a pós-menopausa, se acontece na transição menopausal ou no período de pós-menopausa recente <sup>(2,4,5)</sup>.

A adiposidade e a distribuição de gordura podem ser determinadas por, no mínimo, uma dessas variáveis: peso corporal, índice de massa corporal, circunferência da cintura e razão cintura-quadril. O índice de massa corporal e a razão cintura-quadril ainda são os índices antropométricos mais comumente utilizados para avaliar a composição corporal em razão de sua simplicidade e baixo custo <sup>(6)</sup>. Entretanto, alguns autores têm argumentado que a razão cintura-quadril é um índice artificial, sem significado biológico, <sup>(7)</sup> e que, em substituição, a circunferência da cintura deveria ser utilizada <sup>(8)</sup>. Além do ganho de peso durante a menopausa, tem sido relatado que a razão cintura-quadril é maior entre mulheres no período pós-menopausa do que nas mulheres pré-menopáusicas <sup>(2,9)</sup>, independentemente da idade das participantes <sup>(3,4)</sup>. Também tem sido mostrado que a circunferência da cintura é igualmente confiável como o índice de massa corporal em prever risco cardiovascular <sup>(10)</sup> e doença arterial coronariana em mulheres <sup>(11)</sup>.

Predominantemente, a adiposidade tem sido avaliada através de médias e diferenças entre médias de variáveis antropométricas, entre mulheres na pré-menopausa,

transição menopausal e pós-menopausa. Clinicamente, não há pontos de corte padronizados aceitos de forma unânime para circunferência da cintura e razão cintura-quadril como é o caso do índice de massa corporal <sup>(12)</sup>. Em adição, tanto quanto sabemos, uma avaliação de risco da associação entre *status* menopausal e adiposidade central, utilizando *odds ratio*, não foi realizada até o presente momento.

O objetivo deste artigo foi analisar a associação de *status* menopausal com adiposidade central, utilizando uma série de variáveis antropométricas e diferentes pontos de corte, através do cálculo de *odds ratio*.

## **Métodos**

Este estudo faz parte de uma pesquisa de delineamento transversal e de uma coorte de base populacional sobre a associação de *status* menopausal com volume ovariano e com obesidade em Passo Fundo, uma cidade com mais de 170 000 habitantes, no Sul do Brasil. Detalhes do desenho e dos métodos já foram publicados anteriormente <sup>(13)</sup>. Os dados do estudo transversal para a presente análise foram coletados em uma segunda visita de campo, entre 2001-2002. Mulheres com idade entre 36 e 62 anos foram selecionadas ao acaso através de uma amostragem por conglomerados. Seis acadêmicos de medicina treinados entrevistaram as participantes no domicílio, utilizando um questionário estruturado e pré-testado. Dois ginecologistas supervisionaram a equipe de pesquisa durante a coleta de dados, que incluía características demográficas e questões relacionadas à educação, renda, consumo de álcool, hábito de fumar, atividade física doméstica, no trabalho e no lazer, história ginecológica e obstétrica, características climatéricas e outras variáveis. Altura, peso,

circunferências da cintura e do quadril, pregas cutâneas e outras medidas foram realizadas, independentemente, por dois assistentes de pesquisa em um centro clínico. Aproximadamente 30% das entrevistas e 100% das medidas foram conduzidas sob a supervisão de um ginecologista.

#### Medidas antropométricas

Os seis assistentes de pesquisa fizeram parte de três equipes para realizar as medidas antropométricas em um centro clínico, com as mulheres usando roupas leves. Todos os dados antropométricos foram medidos por um observador treinado, enquanto as medidas eram transcritas por um segundo observador. A segunda aferição era feita ao finalizar-se a primeira avaliação das medidas antropométricas. Os procedimentos seguiram recomendações padronizadas <sup>(14)</sup> e a calibragem do equipamento foi verificada periodicamente. A média das duas medidas foi adotada para testar as associações.

O peso (kg) foi medido com precisão de 100g e a altura, com precisão de 0,1 cm, em balança com estadiômetro acoplado (modelo 31, Indústria Filizola SA, São Paulo, Brasil). Atenção especial foi dada para que as participantes mantivessem o plano Frankfort <sup>(14)</sup> e estivessem com os pés descalços.

A palpação do ponto médio entre o rebordo costal e a crista ilíaca foi feita para conferir o ponto mais estreito, observando pelo dorso, onde a circunferência da cintura foi medida <sup>(14)</sup>. A circunferência da cintura foi medida com uma fita plástica flexível e inelástica (similar à Seca, Laboratório Roche, São Paulo, Brasil), colocada diretamente sobre a pele, em um plano perpendicular ao eixo longitudinal do corpo, enquanto a mulher



permanecia em pé, equilibrada em ambos os pés, afastados aproximadamente 20 cm e com ambos os braços soltos ao longo do corpo. As medidas foram tomadas ao fim da expiração usando o mecanismo de controle de tensão disponível no equipamento. Medidas da circunferência da cintura  $\geq 80$  e  $88$  cm foram consideradas como indicadores de adiposidade abdominal <sup>(6,15)</sup>.

A circunferência do quadril foi medida ao nível do ponto de maior circunferência sobre a região glútea <sup>(14)</sup>, com o assistente de pesquisa situado ao lado da participante, medindo ao nível da máxima extensão visível. A razão cintura-quadril (RCQ) foi calculada através da divisão da circunferência da cintura (cm) pela circunferência do quadril (cm) e categorizada utilizando o ponto de corte  $\geq 0,80$  <sup>(6,16)</sup> e  $\geq 0,86$  <sup>(17)</sup> para detectar adiposidade central.

#### Definição das variáveis

O *status* menopausal foi determinado a partir das respostas das pacientes à entrevista sobre as características dos ciclos menstruais e quando haviam cessado por completo. Mulheres pré-menopáusicas foram definidas como aquelas que não experimentaram mudanças na frequência ou no fluxo menstrual e na transição menopausal, mulheres que haviam experimentado alguma mudança na frequência ou no fluxo menstrual nos 12 meses antes do estudo. Mulheres pós-menopáusicas foram identificadas como aquelas que não estivessem menstruando nos últimos 12 meses <sup>(13)</sup>. Esta informação foi consolidada para criar a variável *status* menopausal, categorizada em pré-menopausa, transição menopausal e pós-menopausa <sup>(18,19)</sup>.

O índice de massa corporal (IMC) foi calculado dividindo-se o peso (kg) pela altura (m) ao quadrado, categorizado em < 25,0, 25,0 a 29,9 e  $\geq 30,0$  kg/m<sup>2</sup> <sup>(12)</sup>.

Questões sobre o uso de métodos contraceptivos hormonais e terapia de reposição hormonal foram feitas e as caixas da medicação e a receita médica foram verificadas, quando disponíveis. O uso atual de qualquer contraceptivo hormonal ou terapia de reposição hormonal foi considerado positivo.

Atividade física foi investigada através de um questionário padronizado <sup>(20)</sup> e previamente testado, que permitiu calcular o equivalente metabólico e estimar as calorias gastas para cada tipo de atividade física <sup>(21)</sup>. Mulheres que gastavam um mínimo de 1000 cal/semana foram consideradas fisicamente ativas, senão foram classificadas como sedentárias <sup>(22)</sup>.

Consumo de bebidas alcoólicas foi avaliado baseado no padrão de consumo e levada em conta a concentração de etanol em cada bebida. A quantidade de etanol em gramas consumida por dia foi calculada <sup>(23)</sup> e as mulheres foram categorizadas em abstêmias, bebedoras sociais (1-15g de álcool por dia), ou consumidoras abusivas (mínimo de 15g de álcool por dia) <sup>(24)</sup>. O consumo de álcool foi analisado através de gramas de álcool consumidas por dia.

O tabagismo foi categorizado em uso atual, uso no passado e nunca ter fumado. Ex-fumantes foram aquelas que relataram ter fumado cigarros durante a vida, mas não fumavam no momento. O tabagismo foi analisado através do número de cigarros fumados por dia.

A escolaridade foi investigada através do número de anos completos de estudo, descrito em anos de escolaridade.

#### Análise estatística e tamanho da amostra

Os dados foram descritos segundo as categorias de *status* menopausal e a distribuição foi analisada pelo qui-quadrado ( $\chi^2$ ) de Pearson ou análise de variância. O procedimento *General Linear Model* do *Statistical Package for Social Science software* (SPSS, Chicago, IL) foi utilizado para calcular as médias ajustadas, os desvios padrão, o erro padrão das médias e os valores *P*. As associações entre *status* menopausal e adiposidade foram testadas através de regressão logística multivariada. Os *odds ratios* e os intervalos de confiança (ICs 95%) foram calculados após ajuste para idade, escolaridade, paridade, uso de contraceptivos hormonais ou de terapia de reposição hormonal, atividade física, consumo de álcool, tabagismo e índice de massa corporal.

O tamanho da amostra de 335 mulheres tinha poder de 80% de detectar um *odds ratio* igual ou maior que 1,6, com nível de significância de 0,05 (bicaudal). Para detectar um *odds ratio* de 2,0, o tamanho amostral necessário era de 231 participantes. O Comitê de ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre aprovou o protocolo e todas as participantes assinaram um consentimento informado.

#### Resultados

Entre 377 mulheres elegíveis, 19 recusaram-se a participar e 358 participantes foram entrevistadas (95% da amostra elegível). Entre as mulheres arroladas para o estudo, 34 eram previamente histerectomizadas e foram excluídas da análise.

As características das mulheres na pré-menopausa, transição menopausal e pós-menopausa são mostradas na Tabela 1. As mulheres foram significativamente diferentes em idade, escolaridade, paridade, uso de contraceptivos hormonais e terapia de reposição hormonal, consumo de bebidas alcoólicas e altura, segundo o *status* menopausal.

A Tabela 2 mostra que mulheres pré-menopáusicas foram mais altas, tiveram circunferência da cintura e razão cintura-quadril mais estreitas do que mulheres na pós-menopausa. Entre as mulheres na pré-menopausa, 50% tiveram IMC normal e 20% foram obesas em comparação com 28% e 24%, respectivamente, nas mulheres pós-menopáusicas.

A Figura 1 mostra que a circunferência da cintura foi positivamente associada ao índice de massa corporal. O índice de massa corporal responde por aproximadamente 85% da circunferência da cintura para cada categoria de *status* menopausal.

A Figura 2 mostra que a razão cintura-quadril foi positivamente associada ao índice de massa corporal. Entretanto, o índice de massa corporal explica somente 22,8% da razão cintura-quadril para mulheres pós-menopausa, mas aproximadamente 30,0% para mulheres na transição menopausal e pré-menopausa.

A Tabela 3 mostra a associação entre *status* menopausal com diferentes medidas de adiposidade e obesidade abdominal. Mulheres na transição menopausal tiveram aproximadamente duas vezes mais probabilidade de ter excesso de peso ( $IMC \geq 25,0$ ) ou obesidade ( $IMC \geq 30,0$ ) do que mulheres pré-menopáusicas. Houve uma forte associação entre o *status* menopausal e obesidade central, medida através da circunferência da cintura e razão cintura-quadril. Mulheres pós-menopausa tiveram 2,8 vezes mais chance



de ter circunferência da cintura mais alta em comparação com mulheres na pré-menopausa. O *odds ratio* foi ainda maior para mulheres pós-menopáusicas com razão cintura-quadril  $\geq 0,80$ .

Para testar se essas associações foram independentes do IMC, fizeram-se outros ajustes na regressão logística multivariada, mostrada na Tabela 4. A associação entre status pós-menopausa e obesidade abdominal ficou ainda maior após ajuste para IMC. Então, mulheres na pós-menopausa têm em torno de cinco vezes mais chance de ter circunferência da cintura  $\geq 88$  cm e razão cintura-quadril  $\geq 0,80$  em comparação com mulheres pré-menopáusicas.

#### Discussão

Pelo que se conhece, este é o primeiro estudo a analisar a associação de *status* menopausal com obesidade abdominal através de avaliação de risco e com tão extenso controle de fatores de confusão. Encontrou-se uma forte associação positiva de *status* menopausal com circunferência da cintura e razão cintura-quadril em mulheres adultas do Sul do Brasil, que se tornou ainda maior após ajuste para numerosos fatores de confusão.

Este estudo confirma as mudanças na composição corporal descritas para mulheres pós-menopáusicas<sup>(2,3)</sup>. Em um estudo de coorte conduzido na Suécia, mulheres que mudaram da pré para a pós-menopausa tiveram um aumento na circunferência da cintura (5cm) e na razão cintura-quadril (0,06)<sup>(2)</sup>. Para a mesma mudança no *status* menopausal, mulheres australianas tiveram 1,5 cm de aumento na circunferência da cintura e 0,005, na razão cintura-quadril<sup>(3)</sup>. Björkelund mostrou também que o aumento na razão cintura-quadril esteve presente somente em mulheres que permaneceram no

período pré ou pós-menopausa durante o mesmo tempo de seguimento. Embora este estudo não seja dirigido a mudanças no peso ao longo do tempo, a comparação de mulheres pós-menopáusicas com pré-menopáusicas mostrou que a circunferência da cintura foi, aproximadamente, 5 cm mais ampla e a razão cintura-quadril foi 0,06 maior no *status* pós-menopausa. Entretanto, diferentemente de outros, Tonkelaar et al. encontraram razão cintura-quadril similares em mulheres pré e pós-menopáusicas que sofreram um *screening* para câncer, após ajuste para idade e obesidade <sup>(25)</sup>.

Está bem estabelecido que a deficiência estrogênica durante a menopausa pode influenciar no aumento da deposição de gordura intra-abdominal, que acontece nas mulheres pós-menopáusicas. Na pré-menopausa, em contraste com as mulheres pós-menopáusicas, há um aumento da atividade lipolítica no tecido adiposo abdominal em relação ao tecido adiposo femoral <sup>(26)</sup>.

Neste estudo, a associação entre *status* menopausal e gordura abdominal foi testada utilizando-se dois pontos de corte para circunferência da cintura e razão cintura-quadril. O *status* menopausal teve associação positiva com obesidade abdominal, definida como circunferência da cintura entre 80 cm e 88 cm. Em comparação com mulheres pré-menopáusicas, houve aproximadamente duas vezes mais chance de ter obesidade abdominal para as mulheres em transição menopausal e duas vezes e meia mais chance para as pós-menopáusicas. Com controle adicional para IMC, aumentou a chance de obesidade abdominal quase cinco vezes para as mulheres pós-menopáusicas com uma cintura de 80 cm ou mais. Além disso, identificou-se um padrão dose-resposta. Então, mulheres na pré-menopausa que passam para o *status* pós-menopausa aumentam o risco de ter obesidade abdominal para ambos os pontos de corte da circunferência da

cintura. Embora haja uma estreita relação entre circunferência da cintura, que reflete a proporção de gordura corporal intra-abdominal, e IMC, o risco de obesidade abdominal ficou muito maior após ajuste para IMC, uso de terapia de reposição hormonal e outros fatores de confusão.

Também se analisou a associação entre *status* menopausal e obesidade abdominal, utilizando o ponto de corte de 88 cm para a circunferência da cintura, que é um critério usado para identificar a síndrome metabólica <sup>(27)</sup>. Os *odds ratios* para circunferência da cintura de 88 cm foram similares, em magnitude, aos resultados descritos para circunferência da cintura de 80 cm. Os resultados de estudos prospectivos sugerem que, em mulheres, os pontos de corte da razão cintura-quadril de 0,80 representam um valor acima do qual o risco aumenta consideravelmente <sup>(6)</sup>. Neste estudo, o *status* menopausal mostrou uma forte e independente associação com razão cintura-quadril  $\geq 0,80$ .

Em conclusão, os dados deste estudo sustentam o papel do *status* menopausal na distribuição de gordura corporal e estabelecem que mulheres pós-menopausa têm quase cinco vezes mais chance de ter obesidade central. Esse risco notável foi independente da idade, do *status* socioeconômico, da história reprodutiva, do uso de terapia de reposição hormonal, de características comportamentais e do índice de massa corporal. Se estes achados forem confirmados, estratégias tais como atividade física e dieta serão necessárias utilizar para reduzir as mudanças na composição corporal que acompanham a menopausa.



## Referências

- 1- Menopause: Its Epidemiology and potencial association with chronic diseases. *Epidemiologic Reviews*. 1995;17:287-302.
- 2- Björkelund C, Lissner L, Andersson S, Lapidus L, Bengtsson C. Reproductive history in relation to relative weight and fat diatribution. *Int J Obes*. 1996;20:213-19.
- 3- Guthrie JR, Dennerstein L, Dudley EC. Weight gain and the menopause: a 5-year prospective study. *Climateric*. 1999;2:205-211.
- 4- Tremollieres FA, Pouilles JM, Ribot CA. Relative influense of age and menopause on total and regional body composition changes in postmenopausal women. *Am J Obstet Gynecol*. 1996;175:1594-600.
- 5- Toth MJ, Tchernof A Sites CK, Poehlman ET. Menopause-related changes in body fat distribution. *Ann N Y Acad Sci*. 2000;904:502-6.
- 6- Lean M, Han T, Morrison C. Waist circumference as a measure for indicating the need for weight management. *BMJ*. 1995;311:158-161.
- 7- Michael J Lean and Thang S Han. Waist worries. *Am J Clin Nutr*. 2002;76:699-700.
- 8- Lean MEJ, Han TS, Deurenberg P. Predicting body composition by densitometry from simple anthropometric measurements. *Am J Clin Nutr*. 1996;3:4-14.
- 9- Panatopoulos G, Ruiz JC, Raison J, Guy-Grand B, Basdevant A. Menopause, fat and lean distribution in obese women. *Maturitas*. 1996;25:11-9.
- 10- Bigaard J, Tjonneland A, Thomsen BL, Overvad K, Heitmann BL, Sorensen TI. Waist Circumference, BMI, Smoking, and Mortality in Middle-Aged Men and Women. *Obes Res*. 2003;11:895-903.
- 11- Prineas R, Folsom A, Kaye SA. Central adiposity and increased risk of coronary artery disease mortality in older women. *Ann Epidemiol*. 1993;3:35-41.
- 12- World Health Organization. *Obesity: Preventing and Management of the Global Epidemic*. Report of WHO consultation. Geneva: WHO,1998.
- 13- Oppermann K, Fuchs SC, Spritzer PM. Ovarian volume in pre- and perimenopausal women: a population-based study. *Menopause*. 2003;10: 209-13.
- 14- Lohman TG. Anthropometric standardization reference manual. Champaign, IL: Human Kinetics, 1988:28–80.
- 15- National Institutes of Health. *Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults*. Bethesda, Maryland: Department of Health and Human Services; National Institutes of Health; National Heart, Lung, and Blood Institute. 1998.



- 16- National Guideline Clearinghouse. *Nutritional Strategies efficacious in the prevention or treatment of hypertension*. 1998.
- 17- Carey VJ, Walters EE, Colditz GA, Solomon CG, Williet WC, Rosner BA, Speizer FE, Manson JE. Body fat distribution and risk of non-insulin-dependent Diabetes Mellitus in women. The Nurses Health Study. *Am J Epidemiol*. 1997;145:614-19.
- 18- The North American Menopause Society – NAMS. *Menopause Core Curriculum Study Guide*. 2002.
- 19- Burger HG, Dudley EC, Robertson DM, Dennerstein L. Hormonal changes in the menopause transition. *Recent Prog Horm Res*. 2002;57:257-75.
- 20- Kriska AM. Modifiable Activity Questionnaire. *Official Journal of the American College of Sports Medicine*. 1995;29:73-8.
- 21- Ainsworth BE, Haskell WL, Whitt MC, Irwin ML, Swartz AM, Strath SJ, O'Brien WL, Bassett Jr DR, Schmitz KH, Emplaincourt PO, Jacobs Jr DR, Leon AS. Compendium of Physical Activities, an update of activity codes and MET intensities. *Med Sci Sports Exerc*. 2000;498-516.
- 22- Paffenbarger Jr RS, Hyde RT, Wing AL, Chung-Cheng H. Physical activity, all-cause mortality, and longevity of college alumni. *N Engl J Med*. 1986;314:605-13.
- 23- Moreira LB, Fuchs FD, Moraes RS, Bredemeier M, Cardozo S, Fuchs SC, Victora CG. Alcoholic beverage consumption and associated factors in Porto Alegre, a southern Brazilian city: a population-based survey. *Journal of studies on Alcohol*. 1996;253-56.
- 24- Consenso Brasileiro de Hipertensão, 4. Campos do Jordão, S.P: Sociedade Brasileira de Hipertensão. 2002.
- 25- Tonkelaar ID, Seidell JC, van Noord PAH, Baanders-van Halewijn EA, Ouweland IJ. Fat distribution in relation to age, degree of obesity, smoking habits, parity and estrogen use: a cross-sectional study in 11,825 Dutch women participating in the DOM-Project. *Int J Obes*. 1990;14:753-61).
- 26- Bjorntorp P. The regulation of adipose tissue distribution in humans. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1996;20:291-302.
- 27- Park YW, Zhu S, Palaniappan L, Heshka S, Carnethon MR, Heymsfield SB. The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from The Third National Health and Nutrition Examination survey, 1988-1994. *Arch Intern Med*. 2003;163:427-36.

**Tabela 1. Distribuição das características das mulheres (média  $\pm$  dp ou %) segundo o status menopausal**

Características	Pré-menopausa (n=86)	Transição menopausal (n=156)	Pós-menopausa (n=82)	Valor p*
Idade (anos)	44.31 $\pm$ 3.59	46.34 $\pm$ 4.57	53.32 $\pm$ 3.79	<0.001
Escolaridade (anos)	9.87 $\pm$ 4.35	7.97 $\pm$ 4.39	7.89 $\pm$ 5.14	0.02
Cor branca	89.5	85.3	82.9	0.5
Paridade				0.05
0	12.8	5.8	11.0	
1-3	75.6	68.6	68.3	
4-10	11.6	25.6	20.7	
Contraceptivos hormonais	17.4	13.5	0	<0.001
Terapia de reposição hormonal	0	28.8	39.0	<0.001
Ativas no lazer	5.8	5.8	12.2	0.16
Tabagismo				0.15
Não fuma	61.6	52.6	54.9	
Ex-fumante	22.1	16.7	15.9	
Fumante	16.3	30.8	29.3	
Consumo de bebidas alcoólicas				0.008
Abstêmio	19.8	30.1	37.8	
Moderado	70.9	67.3	61.0	
Abusivo	9.3	2.6	1.2	

\* Valor p para o teste do Qui-quadrado, teste exato de Fischer ou análise de variância

**Tabela 2. Distribuição das características antropométricas de adiposidade (média ± dp ou %) segundo o status menopausal**

Características	Pré-menopausa (n=86)	Transição menopausal (n=156)	Pós-menopausa (n=82)	Valor p*
Altura(cm)	158.16 ± 5.73	156.22 ± 6.13	156.52 ± 5.34	0.04
Peso corporal (kg)	66.40 ± 13.38	68.13 ± 14.05	67.90 ± 13.82	0.6
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	26.50 ± 4.87	27.97 ± 5.89	27.51 ± 5.55	0.13
IMC (kg/m <sup>2</sup> )				0.004
< 25.0	50.0%	35.3%	28.0%	
25.0-29.9	30.2%	30.8%	47.6%	
≥ 30.0	19.8%	34.0%	24.4%	
Circunferência da cintura (cm)	82.47 ± 11.25	85.61 ± 12.53	87.53 ± 12.30	0.024
Circunferência da cintura ≥ 80.0 (cm)	50.0%	62.8%	73.2%	0.008
Circunferência da cintura ≥ 88.0 (cm)	27.9%	40.4%	50.0%	0.013
Razão cintura-quadril	0.81 ± 0.07	0.83 ± 0.07	0.87 ± 0.08	<0.001
Razão cintura-quadril ≥ 0.8	48.8%	66.7%	80.5%	<0.001

\* Valor p para teste do Qui-quadrado ou análise de variância

**Tabela 3. Associação entre status menopausal e medidas antropométricas de adiposidade\***

	<b>Pré- menopausa</b>	<b>Transição menopausal</b>	<b>Pós- menopausa</b>
IMC $\geq$ 25.0 kg/m <sup>2</sup>	1.00	1.92 (1.03-3.57)	2.23 (0.90-5.51)
IMC $\geq$ 30.0 kg/m <sup>2</sup>	1.00	2.21 (1.09-4.47)	1.20 (0.45-3.14)
Circunferência da cintura $\geq$ 80 cm	1.00	1.94 (1.05-3.60)	2.51 (1.02-6.18)
Circunferência da cintura $\geq$ 88 cm	1.00	2.07 (1.09-3.96)	2.83 (1.17-6.88)
Razão cintura-quadril $\geq$ 0.80	1.00	2.03 (1.09-3.78)	4.31(1.69-11.01)
Razão cintura-quadril $\geq$ 0.86	1.00	1.33 (0.70-2.55)	3.03 (1.24-7.38)

\* Odds ratios (95% CI) ajustado para idade, escolaridade, paridade, uso de contraceptivos hormonais, terapia de reposição hormonal, atividade física, consumo de bebidas alcoólicas, tabagismo



**Tabela 4. Associação entre status menopausal e indicadores de adiposidade central após ajuste para IMC\***

	Pré-menopausa	Transição menopausal	Pós-menopausa
Circunferência da cintura $\geq 80$ cm	1.00	1.14 (0.28-4.53)	4.88(0.73-32.63)
Circunferência da cintura $\geq 88$ cm	1.00	1.65 (0.53-5.10)	4.83(1.14-20.51)
Razão cintura-quadril $\geq 0.80$	1.00	1.65 (0.79-3.43)	5.21(1.76-15.48)
Razão cintura-quadril $\geq 0.86$	1.00	0.92 (0.43-1.96)	3.29 (1.19-9.09)

\* Odds ratios (95% CI) ajustado para idade, escolaridade, paridade, uso de contraceptivos hormonais, terapia de reposição hormonal, atividade física, consumo de bebidas alcoólicas, tabagismo e IMC

Figura 1. Circunferência da cintura explicada pelo índice de massa corporal de acordo com o status menopausal.

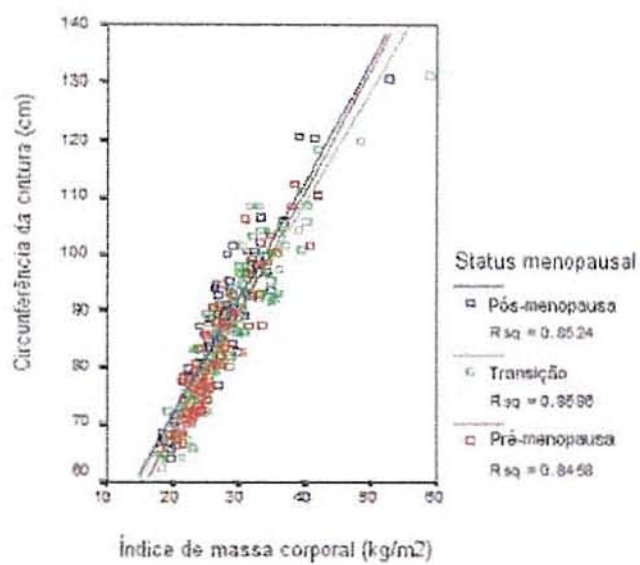
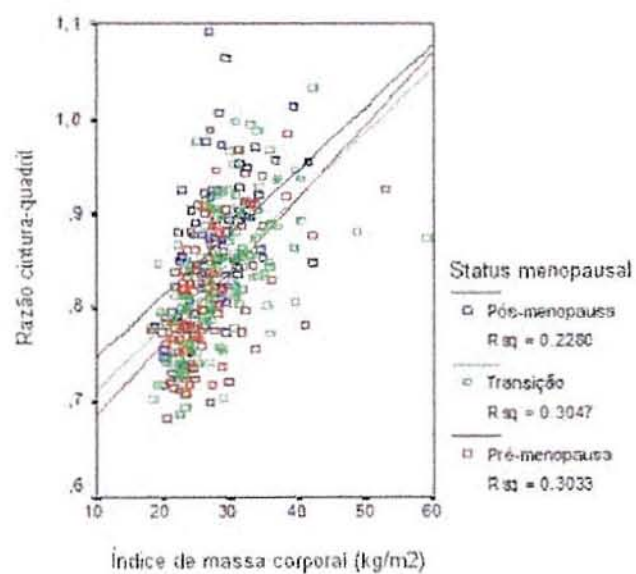


Figura 2. Razão cintura-quadril explicada pelo índice de massa corporal de acordo com o status menopausal.



7. Anexos



Anexo 1

Universidade Federal do Rio Grande do Sul  
 Mestrado Interinstitucional Clínica Médica  
 Universidade de Passo Fundo

Estudo do Climatério em mulheres da cidade de Passo Fundo

## TERMO DE CONSENTIMENTO

Pesquisadores: Carlos Agostinho Bastos  
 Giovana Paula Bonfanti Donato

Nós gostaríamos de convidar a senhora para participar de um estudo sobre o que acontece com as mulheres no período da menopausa.

Se a senhora aceitar participar deste estudo, faremos uma entrevista sobre algumas características de sua vida e de sua saúde. Além disso, marcaremos um dia para fazer alguns exames, como medir a pressão arterial, peso, altura, medidas do braço, cintura, quadril e coxa e medidas de pregas de pele, em algumas partes do corpo. Isto nos ajuda a compreender melhor a distribuição da gordura no organismo.

Será, também, realizado um exame de ultra-som do útero e dos ovários. Este exame pode ser feito colocando o aparelho sobre a parte baixa do abdômen ou pela vagina, podendo causar um certo desconforto, mas sem dor e sem riscos.

Será coletada uma amostra de sangue, para dosar alguns hormônios (FSH, LH, estradiol, inibina e andrógenos) e avaliar o colesterol e seus componentes. Estes exames estão relacionados com os hormônios da menopausa e com as gorduras no sangue. Com isso, poderemos saber se seu colesterol está normal e se seus hormônios estão nos níveis adequados. Isto é importante porque o colesterol é reponsável por doenças cardíacas e a diminuição dos hormônios pode levar, também, a outras doenças graves, como a osteoporose (fraqueza dos ossos).

Os resultados dos exames lhe serão fornecidos. Caso não queira participar do estudo, a senhora estará livre para fazê-lo.

Se a senhora concordar em participar do estudo, estará ajudando a entender o que ocorre com as mulheres que entram na menopausa e as doenças que são freqüentes nesta fase.

Concordando em participar, o sigilo sobre sua identidade e suas respostas será mantido e resguardado pela codificação e numeração dos questionários. Todos os dados coletados tem finalidade exclusiva de pesquisa científica.

A senhora concorda em participar?

Data: \_\_\_/\_\_\_/2001

Telefones para contato: 311 1761  
 311 6311

---

Pesquisador

---

Entrevistada

**Anexo 2****Universidade de Passo Fundo  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul  
Programa de Pós-Graduação em Medicina: Clínica Médica  
Mestrado Interinstitucional***ESTUDO DO CLIMATÉRIO NAS MULHERES DE PASSO FUNDO*1. Número do questionário 

2. Setor:

3. Data da Entrevista: //

4. Horário:

:

5. Nome da entrevistada:

---

6. Endereço: \_\_\_\_\_ Nº.

---

7. Ponto de referência:

---

8. Fone para contato: \_\_\_\_\_ -falar com:

---

9. Data de Nascimento: //

Idade: \_\_\_\_\_

10. Observar a cor  Branca  Mista  Negra  Outra

11. A senhora é casada ou tem companheiro? Não  Sim

12. Até que ano (série) a senhora estudou na escola? Passou de ano?   
anos

13. No momento a senhora está trabalhando?

Não Trabalha  Dona de casa

Assalariada

Proprietária  Autônoma

Biscateira

14. Das pessoas que moram na sua casa, quantas estavam trabalhando no mês passado?

pessoas  
Quanto cada uma ganhou?

Nome (INCLUIR A ENTREVISTADA)	Vínculo familiar	Salário Mínimo	R\$	Período	
				Mês	Sem
SE MAIS QUE SEIS PESSOAS, SOMAR A RENDA					

15. A família tem outras fontes de renda que usa para viver, como por exemplo: NSA

Mesada, aluguel, pensão, poupança, rancho? R\$  ,00 por mês   
 por semana

16. A pessoa com maior renda estudou na escola? Passou de ano? NSA   
 anos

17. Na sua casa tem?

CITAR	Não	Sim	Quantos ?
Televisão em cores			
Videocassete			
Rádio (não do carro)			
Banheiro			
Automóvel			
Empregada mensalista			
Aspirador de pó			
Máquina de lavar			
Geladeira sem freezer			
Geladeira duplex ou freezer			

AGORA VOU LHE FAZER ALGUMAS PERGUNTAS SOBRE SUA SAÚDE.

18. A senhora tem pressão alta (hipertensão)? Não  → PG20 Sim

19. Usa algum remédio para baixar a pressão? NSA  Não  Sim   
 Qual? \_\_\_\_\_

20. A senhora tem açúcar no sangue (diabetes)? Não  → PG22 Sim

21. Usa algum remédio para diabetes? NSA  Não  Sim   
 Qual? \_\_\_\_\_

22. A senhora tem gordura no sangue (colesterol alto)? Não  → PG24 Sim

23. Usa algum remédio para colesterol alto? NSA  Não  Sim   
 Qual? \_\_\_\_\_



24. Na sua família alguém tem ou tinha ?

	Hipertensão			Diabetes			Colesterol alto		
	Sim	Não	Ignora	Sim	Não	Ignora	Sim	Não	Ignora
Pai									
Mãe									
Avó Materno									
Avô Materno									
Avó Paterno									
Avô Paterno									

25. A senhora toma/va bebidas alcoólicas? Não, nunca  → PG27 Sim, tomo Sim, parei 

26. Que tipo de bebida, que quantidade e com que frequência a senhora costuma/va beber?

NSA 

Código	1	2	3	4	5	6
Unidade	Martelo ou Cálice-aperitivo	Copo comum ou Cálice de vinho	Dose	½ garrafa ½ litro	1 garrafa litro	1 Lata
Volume	100 ml	200 ml	60 ml			350 ml

por - 1 = semana, 2 = mês, 3 = ano

TIPO DE BEBIDA	CÓDIGO do volume	QUANTIDADE	DIAS	POR (semana, mês, a no)	MESES DO ANO
Cerveja	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Cachaça/caipirinha	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Vinho	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Visky	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Vodka	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Outro _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

27. A senhora fuma/va ? Não, nunca fumei  → PG33 Sim, parei   
 Sim, fumo
28. Com que idade começou a fumar? NSA   anos
29. Por quanto tempo fuma ou fumou? NSA   anos  
 meses
30. Quantos cigarros por dia a senhora fuma/va? NSA   cigarros
31. A senhora parou de fumar alguma vez? NSA  Não   
 Sim
32. Se parou de fumar, por quanto tempo parou no total ? NSA   anos  
 meses

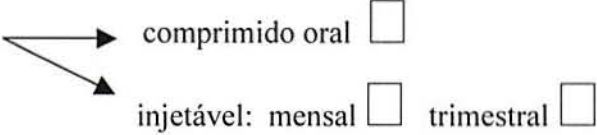
AGORA VAMOS FALAR SOBRE SUA HISTÓRIA GINECOLÓGICA E GESTAÇÕES
---

33. Com que idade a senhora menstruou pela primeira vez ?  anos
34. Quantas vezes a senhora engravidou?  (00 = NUNCA) →  
 PG39
35. Quantos partos normais a senhora teve? NSA   partos
36. Quantas cesarianas? NSA   cesarianas
37. Quantos abortos? NSA   abortos
38. Alguma gravidez fora do útero/quantas ? NSA   gestações ectópicas  
 \* CONFIRA COM O Nº DE GESTAÇÕES

39. Nos últimos 3 meses a senhora manteve relação sexual ? Com prazer ou sem prazer?

Não  Sim, com prazer  Sim, sem prazer

40. Como a senhora se cuida para não engravidar? ..... nenhum método

hormonal  comprimido oral   
 injetável: mensal  trimestral   
 Diafragma  DIU  esterilização masculina  esterilização  
 feminina   
 condom  tabela  coito interrompido   
 outro: \_\_\_\_\_

OBSERVAÇÃO: SE A RESPOSTA DA PERGUNTA 40 INCLUIR HORMÔNIOS, PERGUNTAR:

41. Qual comprimido/injeção que a senhora está usando? Há quanto tempo?

Qual? \_\_\_\_\_

NSA   anos  meses → PG44

OBSERVAÇÃO: SE A RESPOSTA DA PERGUNTA 40 **NÃO** INCLUIR HORMÔNIOS, PERGUNTAR:

42. Alguma vez a senhora usou comprimidos ou injeções para não engravidar? NSA

Não, nunca  → PG44 Sim, parei há  anos  meses Qual usou?  
 \_\_\_\_\_

43. Por quanto tempo utilizou os comprimidos ou injeções para não engravidar ?

NSA   anos  meses

44. Quanto tempo faz que a senhora menstruou a última vez ?

dias  meses  anos

45. Qual foi a data da sua última menstruação? / /

Não lembra

ASSINALAR SE A DATA É APROXIMADA .

SE PAROU DE MENSTRUAR HÁ MAIS DE 1 ANO, →PG52.

46. As suas menstruações costumam ocorrer: NSA

a intervalos < do que 21 dias  a intervalos > do que 35 dias

a intervalos regulares entre 21 a 35 dias  a intervalos > do que 3 meses

MAIS PRECISAMENTE A CADA  DIAS.

47. Há quanto tempo suas menstruações estão assim? NSA   anos

meses

48. Seu fluxo menstrual dura? NSA  7 dias ou menos  mais de 7

dias

49. A senhora considera seu fluxo menstrual em relação há 5 anos atrás:

NSA  mais  igual  menos

50. A senhora tem/teve sangramento de forte intensidade fora do período menstrual?

NSA  Não  Sim

51. A senhora tem/teve manchas que ocorrem fora do período menstrual?

NSA  Não  Sim



52. A senhora já fez cirurgia ginecológica? Não  →PG56 Sim  Qual ?  
\_\_\_\_\_

53. A senhora retirou o útero (histerectomia) ?

NSA  Não  Sim, parcial  Sim, total  Há quanto tempo ?  anos  
 meses

54. A senhora retirou o útero as trompas e os dois ovários (pan-histerectomia) ?

NSA  Não  Sim  Há quanto tempo ?  anos  meses

55. A senhora retirou os ovários (ooforectomia)?

NSA  Não  Sim, unilateral  Sim, bilateral  Há quanto tempo ?   
anos  meses

56. A senhora está fazendo tratamento com hormônios (menopausa) ? Não  →PG60

Sim

57. Há quanto tempo usa hormônios ? NSA   anos  meses

58. Nos últimos 6 meses, que hormônio a senhora vem usando ? NSA  Qual?  
\_\_\_\_\_

Não lembra

59. Como a senhora toma os hormônios ?

#### Estrogênios:

Comprimido: NSA  1 x por dia  Outro ? \_\_\_\_\_ 30 dias/mês

21 dias/mês

Transdérmico: NSA  troca 2x/semana  troca 1x/semana  Outro ? \_\_\_\_\_

Gel percutâneo: NSA  1x/dia  Outro ? \_\_\_\_\_

Implante subcutâneo: NSA  troca a cada 6 meses  Outro ? \_\_\_\_\_

Tópico(creme): NSA  1x/dia  dias alternados  Outro ? \_\_\_\_\_

Outro ? \_\_\_\_\_

### Progestogênios:

Comprimido: NSA  1 x por dia  Outro ? \_\_\_\_\_ 30 dias/mês

14 dias/mês

Transdérmico: NSA  troca 2x/semana  Outro ? \_\_\_\_\_ 30 dias/mês

14 dias/mês

Injetável: NSA  1x/mês  1x a cada 3 meses  Outro ? \_\_\_\_\_

Tipo de progesterona: NSA  Medroxiprogesterona  2,5 mg  5,0 mg

10,0 mg

Ciproterona

Noretisterona

Levonorgestrel

Noretindrona

Progesterona natural

60. A senhora sente?

CITAR	não	leve	moderado	severo
Calorões				
Suores noturnos				
Dor na relação sexual				
Vagina ressecada				
Dor de cabeça				
Tontura				
Diminuição da memória				
Ardência para urinar				
Infecções repetidas na bexiga				
Cansaço				
Insônia				
Irritabilidade				
Nervosismo				
Depressão				
Cãibras				
Dores nas juntas				
Zumbidos				
Formigamentos				
Palpitação				

61. A senhora usa algum remédio para: depressão ? Não  Sim  Qual ?

\_\_\_\_\_

calmante ? Não  Sim  Qual ?

\_\_\_\_\_

para dormir ? Não  Sim  Qual ?

\_\_\_\_\_

## A SEGUIR VAMOS PERGUNTAR SOBRE COMO A SENHORA TEM SE SENTIDO

## 62. QUESTIONÁRIO SRQ 20 (self-report questionnaire)

- |    |   |                              |                              |
|----|---|------------------------------|------------------------------|
| 1  | A senhora tem dores de cabeça frequentemente?                     | Não <input type="checkbox"/> | Sim <input type="checkbox"/> |
| 2  | A senhora tem falta de apetite?                                   | Não <input type="checkbox"/> | Sim <input type="checkbox"/> |
| 3  | A senhora dorme mal?  | Não <input type="checkbox"/> | Sim <input type="checkbox"/> |
| 4  | A senhora se assusta com facilidade?                              | Não <input type="checkbox"/> | Sim <input type="checkbox"/> |
| 5  | A senhora tem tremores nas mãos?                                  | Não <input type="checkbox"/> | Sim <input type="checkbox"/> |
| 6  | A senhora se sente nervosa, tensa ou preocupada?                  | Não <input type="checkbox"/> | Sim <input type="checkbox"/> |
| 7  | A senhora tem má digestão?  | Não <input type="checkbox"/> | Sim <input type="checkbox"/> |
| 8  | A Sra. sente que suas idéias ficam embaralhadas de vez em quando? | Não <input type="checkbox"/> | Sim <input type="checkbox"/> |
| 9  | A senhora tem se sentido triste ultimamente?                      | Não <input type="checkbox"/> | Sim <input type="checkbox"/> |
| 10 | A senhora tem chorado mais que o costume?                         | Não <input type="checkbox"/> | Sim <input type="checkbox"/> |
| 11 | A Sra. consegue sentir prazer nas suas atividades diárias         | Não <input type="checkbox"/> | Sim <input type="checkbox"/> |
| 12 | A senhora tem dificuldades em tomar decisões?                     | Não <input type="checkbox"/> | Sim <input type="checkbox"/> |
| 13 | A Sra. acha seu trabalho diário penoso, e lhe causa sofrimento?   | Não <input type="checkbox"/> | Sim <input type="checkbox"/> |
| 14 | A senhora acha que tem papel útil na sua vida?                    | Não <input type="checkbox"/> | Sim <input type="checkbox"/> |
| 15 | A senhora tem perdido interesse pelas coisas?                     | Não <input type="checkbox"/> | Sim <input type="checkbox"/> |
| 16 | A senhora se sente uma pessoa de valor?                           | Não <input type="checkbox"/> | Sim <input type="checkbox"/> |





UTILIZE AS CATEGORIAS A, B, C PARA IDENTIFICAR O TIPO DE OCUPAÇÃO  
QUANDO A MULHER NÃO ESTÁ SENTADA

A	B	C
<b>Atividade predominantemente sentada ou em pé</b>	<b>Atividade dentro de espaços fechados</b>	<b>Atividades externa em indústria pesada, construção civil, trabalho rural</b>
Permanece em pé sem erguer objetos pesados	Carrega cargas leves, caminhadas freqüentes	Carrega cargas pesadas, estivador
Cozinha, lava louça, tira o pó, lava roupa à máquina, passa roupa	Faxinas: varre o chão, aspira, esfrega o chão ou parede, lava os vidros, lava roupa a mão	Atividade na terra: ara, capina, corta grama, corta lenha
Dirige táxi, ônibus, lotação	Cuida do pátio, jardim	Setor público: lixeiro, papeleiro
Costura, faz artesanato	Eletrecista	
Trabalho de escritório	Pintor	
Ocasionalmente caminha distâncias curtas	Encanador	

64. Das atividades físicas que eu vou citar, diga quais a senhora praticou ?

	DEPOIS DOS 18 ANOS				NO ÚLTIMO ANO		
	Quantas vezes por semana?	Por quanto tempo de cada vez? (minutos)	Quantos meses por ano?	Por quantos anos?	Quantas vezes por semana?	Por quanto tempo de cada vez? (minutos)	Quantos meses por ano?
Caminhar (para exercícios)							
Caminhar (em esteira)							
Ginástica aeróbica (Step)							
Ginástica localizada							
Voleibol							
Basquetebol							
Hidroginástica							
Musculação							
Andar de bicicleta							
Outra							

Dança de salão							
Futebol							
Correr							
Badminton							
Tênis/Paddle							
Yoga							
Artes marciais							
Boliche							
Cuidar do jardim/Pátio							
Trabalho na Agricultura							
PRATICOU OUTRA ATIVIDADE FÍSICA							

*DADOS DO EXAME ULTRA-SONOGRÁFICO*Nome :  

---

Número do questionário Setor Data //DUM //Menopausa  anos  mesesTRH  anos  mesesDia do ciclo US - transvaginal pélvico **Medidas:**ÚTERO: .  x .  x .  cm.Vol. Uterino.  cm<sup>3</sup>Textura miometrial: Homogênea  Heterogênea  Adenomiiose  Miomasubmucoso Espessura endometrial - . mmmiometrial subseroso **OVÁRIOS:**



<u>Ovário D.</u>	<input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/> x <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/> x <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/> cm	vol. Ovário D.
	<input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> cm <sup>3</sup>	
Massa ovariana D -	cística <input type="checkbox"/> , sólida <input type="checkbox"/> , complexa <input type="checkbox"/> , outra <input type="checkbox"/>	Volume
	<input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> cm <sup>3</sup>	
	- policístico <input type="checkbox"/> <input type="text"/> <input type="text"/> folículos <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/> mm	

<u>Ovário E.</u>	<input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/> x <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/> x <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/> cm	vol. Ovário E.
	<input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> cm <sup>3</sup>	
Massa ovariana E -	cística <input type="checkbox"/> , sólida <input type="checkbox"/> , complexa <input type="checkbox"/> , outra <input type="checkbox"/>	Volume
	<input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> cm <sup>3</sup>	
	- policístico <input type="checkbox"/> <input type="text"/> <input type="text"/> folículos <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/> mm	

**MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS**

**Pressão arterial:** XmmHg

XmmHg

**Peso na data da antropometria:**

Medida 1 ,Kg

Medida 2 ,Kg

**Altura na data da antropometria:**

Medida 1 ,cm

Medida 2 ,cm

**Circunferência do braço:**

Medida 1 ,cm

Medida 2 ,cm

**Circunferência da cintura:**

Medida 1 ,cm

Medida 2 ,cm

**Circunferência do quadril:**

Medida 1 ,cm

Medida 2 ,cm

**Circunferência da coxa:**

Medida 1 ,cm

Medida 2 ,cm

**Prega tricipital:**

Medida 1 ,cm

Medida 2 ,cm

**Prega subescapular:**

Medida 1 ,cm

Medida 2 ,cm

**Prega supra-iliaca:**

Medida 1 ,cm

Medida 2 ,cm

**Aferidor 1** \_\_\_\_\_

**Aferidor2** \_\_\_\_\_