

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

**DETERMINANTES DO VOLUME OVARIANO EM MULHERES NA PRÉ-,
NA TRANSIÇÃO MENOPAUSAL E NA PÓS-MENOPAUSA:
ESTUDO DE BASE POPULACIONAL**

**CARLOS AGOSTINHO BASTOS
ORIENTADORA: PROF^a DRA. KAREN OPPERMAN
CO-ORIENTADORA: PROF^a DRA SANDRA COSTA FUCHS**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

PORTO ALEGRE, JANEIRO DE 2004

AGRADECIMENTOS

Agradeço à **Dra. Karen Oppermann** a disponibilidade, presteza e incentivo dispensados à minha orientação e reconheço sua abdicação do consultório e de momentos junto da sua família para trabalharmos desde o projeto de pesquisa até a redação final desta dissertação.

Agradeço à uma pessoa indispensável e que faz a diferença pela maneira incansável, empreendedora e norteadora para o ensino, **Dra Sandra Costa Fuchs**, minha co-orientadora.

Agradeço aos professores e aos empreendedores da implantação do projeto interdisciplinar UFRGS-UPF, principalmente ao **Dr. Ellis Busnello, Dr. Flávio Fuchs, Dr^a. Tânia Rösing, Dr. Hugo Lisboa**. Aos **Dr. Rudah Jorge** diretor do Hospital São Vicente de Paulo e **Dr. Luis Carlos Manzatto** diretor da Faculdade de Medicina, incansáveis trabalhadores para qualificar o ensino em nossa cidade.

Aos meus alunos **Alini Severo, Camile Hexsel, Gabriela Ambrós, Jader Muller, Márcio Maciel e Patrícia Biavati**, que entusiasmados pela participação em uma pesquisa de base populacional dedicaram-se muito e perceberam a diferença no aprendizado fora das paredes de um hospital ou ambulatório.

Agradeço às **mulheres participantes** do estudo, que muito contribuíram para o desenvolvimento desse estudo.

Agradecimento especial a mestre **Giovana Bonfante Donato** e a mestre **Wania Cechim** colegas que participaram comigo desde o projeto até o dia da dissertação.

Agradecimento especial a minha esposa **Clara** e aos meus queridos filhos **Rafaela** e **Rodrigo** por adiarem vários momentos de nosso convívio em meu benefício, a vocês beijos e um abraço caloroso com muito amor e carinho.

SUMÁRIO

1.	Introdução	5
2.	Revisão da literatura.....	8
	2.1. Volume Ovariano e Idade.....	8
	2.2. Status menopausal e volume ovariano.....	10
	2.3. Antecedentes Reprodutivos e volume ovariano.....	15
	2.3.1. volume ovariano e ciclo menstrual.....	15
	2.3.2. Volume ovariano e paridade.....	17
	2.3.3. Volume ovariano e contraceptivos orais(CO).....	19
	2.4. Volume ovariano e TRH	20
	2.5. Volume ovariano e IMC.....	22
	2.6. Volume ovariano e Tabagismo.....	25
3.	Objetivos	
	3.1. Objetivo Geral.....	29
	3.2. Objetivos específicos.....	29
4.	Referências.....	30
5.	Artigo científico em língua inglesa.....	37
5.1	Determinants of ovarian volume in pre-, menopausal transition, and postmenopausal women: a population-based study	37
6.	Artigo em língua portuguesa	59
6.1	Determinantes do volume ovariano em mulheres na pré-, transição menopausal e pós menopausa: Estudo de base populacional	59
7.	Anexos.....	80

1. INTRODUÇÃO

O ovário é um órgão dinâmico que, se modifica conforme o período reprodutivo da mulher. Com o rápido desenvolvimento tecnológico e a maior frequência de uso de exames de imagens, a ultra-sonografia transvaginal tornou-se um importante instrumento para rastreamento, monitorização e diagnóstico na avaliação da pelve feminina.

Modificações fisiológicas ovarianas ocorrem constantemente, iniciando-se ainda na vida embrionária. Em torno da vigésima semana de gestação, o ovário contém o maior número de oócitos, seis a sete milhões e, por ocasião do nascimento há uma diminuição para 1 a 2 milhões. No início da puberdade, em virtude da atresia folicular e do processo de recrutamento, o número de oócitos diminui para trezentos mil e, durante a vida reprodutiva apenas quatrocento a quinhentos evoluirão a algum estágio folicular¹. O declínio de folículos primordiais ocorre de forma exponencial com taxas altas de atresia e baixos índices de crescimento folicular no ovário envelhecido².

A mensuração do volume ovariano pode auxiliar no diagnóstico de várias patologias, muitas vezes assintomáticas. Para tanto, as referências de normalidade são fundamentais para a população estudada, dependendo basicamente da faixa etária e do estágio reprodutivo da mulher.

Alterações no ovário podem ocorrer mesmo antes da instalação de ciclos menstruais. A existência de pequenos cistos ovarianos funcionais assintomáticos produtores de estrogênio ou androgênio em pré-pubescentes pode causar precocidade sexual transitória³ e associar-se a puberdade precoce⁴. Por outro lado, a verificação de volume ovariano nessa faixa etária auxilia na avaliação de neoplasias ovarianas da infância⁵.

Durante o menacme, 80 a 85% das massas ovarianas são benignas. O exame ultra-sonográfico permite diferenciar cistos funcionais nesse período. Os cistos foliculares, de corpo lúteo e teca-luteínicos, constituem a categoria mais prevalente⁶.

Melhores resultados são obtidos na fertilização assistida quando se avalia inicialmente o volume ovariano, servindo como preditor da resposta ovariana na indução da ovulação⁷ e, conforme o crescimento folicular, serve como um guia para detectar a eminente ovulação⁸. Em medicina reprodutiva, o acompanhamento das alterações no ovário indica com maior precisão o dia da ovulação e permite prever melhor prognóstico para gestação na fertilização assistida⁹.

Medidas de volume ovariano associadas a outras modificações do parênquima também têm sido utilizadas no diagnóstico ultra-sonográfico de ovários policísticos¹⁰. O volume ovariano aumentado nas mulheres com ovários policísticos não é condição obrigatória para o diagnóstico¹¹, porém, quando acompanhado por distúrbio menstrual e/ou hirsutismo, pode ser sugestivo da síndrome dos ovários policísticos¹².

A avaliação ultra-sonográfica pélvica tem sido utilizada para predizer o *status* menopausal¹³. Dentre os marcadores para a transição menopausal, como idade, níveis de FSH e sintomas próprios e individuais de cada mulher, o volume ovariano e o número de folículos antrais têm determinado com alta sensibilidade e especificidade o *status* menopausal^{14,15}.

O conhecimento dos parâmetros da normalidade adquire maior importância no rastreamento das neoplasias ovarianas em mulheres mais idosas. Os critérios

diagnósticos utilizados baseiam-se na inclusão das características do volume, forma, topografia e dos aspectos morfológicos da parede, parênquima, presença e textura de septos¹⁶. Zalel e colaboradores identificaram uma variação no volume ovariano maior do que dois desvios-padrão da média na presença de neoplasias ovarianas no período da pós-menopausa¹⁷. Há controvérsia na utilização do volume do ovário como fator prognóstico único de câncer ovariano. Isso se deve ao fato de que outras modificações ecograficamente identificáveis se associam ao aumento do volume ovariano, como alterações da arquitetura e de fluxo sanguíneo ovariano¹⁸.

Embora a neoplasia maligna ovariana tenha baixa prevalência na população, a mortalidade associada é alta¹⁹. Esta patologia é mais freqüente na população de mulheres pós-menopáusicas e o volume ovariano é um dos aspectos verificados na avaliação ultra-sonográfica pélvica no rastreamento desta patologia.

Considerando-se o volume ovariano um importante marcador da função ovariana^{4,10,37}, na transição menopausal^{13,15}, e de neoplasias ovarianas^{28,57}, necessita-se estabelecer os fatores associados à modificação do volume ovariano na pré, na transição e na pós-menopausa. Entre esses se destacam a idade, o tabagismo, índice de massa corporal, ciclo menstrual, uso de contraceptivos, paridade e terapia de reposição hormonal.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1.VOLUME OVARIANO e IDADE

Os ovários com volume normal nem sempre são identificados até os seis anos de idade. Apresentam um período de estabilidade até os cinco anos, quando então se inicia um crescimento regular relacionado ao desenvolvimento puberal²⁰. Observa-se, geralmente a morfologia multifolicular como integrante de uma fase normal do desenvolvimento ovariano em torno dos 11 anos de idade; por volta do quinto ano da menarca, a morfologia do ovário assemelha-se a de ovário adulto²¹.

A média do volume ovariano diminui significativamente com a idade. Dois estudos transversais realizados no Kings County Hospitals, Brooklyn, 1985⁽²²⁾ e University of Kentucky em 1997⁽²³⁾ avaliaram uma amostra de 14 000 mulheres agrupadas em décadas de vida. Os autores analisaram o volume ovariano por meio de ultra-sonografia, tendo verificado uma diminuição progressiva do volume ovariano a partir dos trinta anos. Outro estudo de coorte com uma amostra de 649 mulheres verificou uma diminuição estatisticamente significativa para cada cinco anos de vida a partir dos 35 anos¹³.

Em estudo de base populacional com mulheres pré e perimenopáusicas entre 35 a 55 anos os autores identificaram uma diminuição do volume ovariano estatisticamente significativa a partir dos quarenta anos em comparação a mulheres entre 35 e 39 anos de idade. Ao mesmo tempo, observaram uma correlação negativa e significativa com os níveis de hormônio folículo-estimulante (FSH)¹⁴.

Apesar do conhecimento de que a menopausa é fator de forte associação com diminuição do volume ovariano, a idade tem sido relacionada de forma independente com volume ovariano^{13,23}.

A Figura 1 descreve os volumes ovarianos de acordo com a idade referidos na literatura.

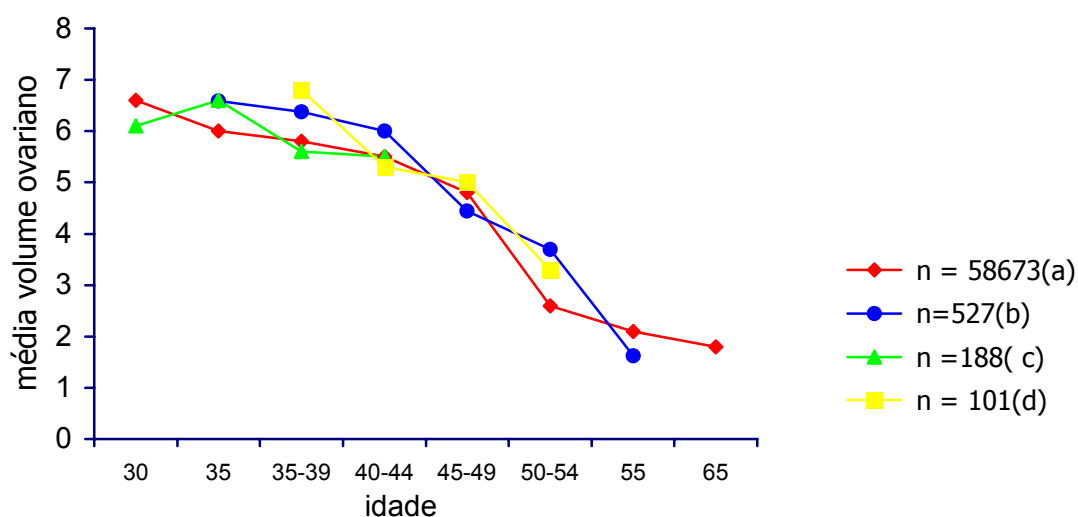


Figura.1 - Média do volume ovariano nas diferentes décadas

- (a) Pavlik EJ, DePriest PD, Galionn HH, Ueland FR, Reedy MB, Kryscio RJ, Nagell JR. Ovarian Volume Related to Age. *Gynecologic Oncology* 2000;77:410-412
- (b) Syrop, Craig H.; Willhoite, ABA; Van Voorhis, Bradley JMD. Ovarian volume: a novel outcome predictor for assisted reproduction. *Fertility and Sterility* 1995; 64(6);1167-1171 .
- (c) Flaws JA, Rhodes JC, Langenberg P, Hirshfield AN, Kjerulff KS. Ovarian volume and menopausal status. *Menopause* 2000;7:53-61.
- (d) Oppermann k. Fuchs SC. Spritzer PM. Ovarian volume in pre- and perimenopausal women: a population-base study. *Menopause*, 2003;10:209-213 Oppermann k. *Menopause*, 2003;10:209-213.

2.2. STATUS MENOPAUSAL E VOLUME OVARIANO

Reconhecendo a dificuldade de clínicos e pesquisadores envolvidos no estudo da menopausa e a necessidade de universalizar a terminologia e as fases da transição menopausal, a The North American Menopausal Society (NAMS) e suas afiliadas oficiais — Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW), Council of Affiliated Menopause Societies (CAMS) e a Internacional Menopause Society (IMS) — publicaram em outubro de 2002 a segunda edição do Menopause Core Curriculum Study Guide²⁴, cujos principais conceitos estão relacionados a seguir.

O termo “menopausa” é utilizado para a cessação permanente da menstruação após o declínio da secreção hormonal ovariana. A menopausa é definida como o último período menstrual seguido por 12 meses de amenorréia²⁴. Menopausa induzida é a cessação da menstruação seguida à remoção cirúrgica de ambos os ovários (com ou sem histerectomia) ou ablação da função ovariana através de químico ou radioterapia²⁵. Ooforectomia bilateral é a causa mais comum de menopausa induzida^{26,27}.

O termo “pré-menopausa” utilizado ambigüamente para se referir ao período de um ou dois anos imediatamente antes da menopausa²⁴, ou a todo o período reprodutivo antes da menopausa em que os ciclos se mantêm regulares²⁵.

A transição menopausal inicia-se a partir da variação do ciclo menstrual, tornando-se mais longo²⁴ ou perdendo seu padrão regular²⁵, acompanhado da elevação dos níveis de FSH. Esse período finda com o último fluxo menstrual. Para a Organização Mundial da Saúde (OMS), a variabilidade do ciclo menstrual é o determinante desta

fase²⁵. Para muitas mulheres a transição menopausal inicia-se aos 47 anos e se mantém por, aproximadamente quatro anos²⁴.

“Perimenopausa” é o termo utilizado para caracterizar o período imediatamente antes da menopausa, quando se iniciam os eventos endocrinológicos, clínicos e biológicos indicativos da aproximação da menopausa²⁵. Para a NAMS, perimenopausa é definido como um período em que ocorre a irregularidade menstrual e que termina 12 meses após a última menstruação²⁴.

O STRAW recomenda o uso da terminologia “perimenopausa” preferencialmente no atendimento direto com pacientes ou quando utilizado em termos legais. Entretanto, “perimenopausa” e “transição menopausal” podem ser aplicados de forma intercambiável²⁴.

Em recente estudo realizado para avaliar a acurácia de sintomas, sinais e testes laboratoriais no diagnóstico de mulheres na perimenopausa, observou-se que não há testes ou sintomas exclusivos para a definição de perimenopausa. Os autores sugerem que o diagnóstico de perimenopausa seja baseado em história do ciclo menstrual e idade²⁸.

De acordo com o Council of Affiliated Menopause Societies (CAMS), o termo “climatério” descreve a fase durante a qual ocorre o envelhecimento da mulher, marcando a transição do período reprodutivo para o não-reprodutivo (29). Essa fase incorpora a perimenopausa, iniciando-se e estendendo-se por um período variável. Dessa forma, considera-se o climatério um processo, não um ponto específico no tempo. Sintomas específicos associados ao climatério determinam a síndrome climatérica²⁴.

A idade da ocorrência da menopausa é objeto de estudo na literatura. Dados de estudos americanos³⁰ e europeus³¹ indicam uma faixa de idade da menopausa entre 48 a 52 anos. Os estudos brasileiros para identificar a idade da menopausa são escassos. Avaliando-se a idade da menopausa em 240 mulheres atendidas no Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, foi obtida a média de 46 anos para mulheres fumantes e de 49 anos para mulheres não-fumantes³². Num estudo transversal de base populacional no município de Campinas, São Paulo, com uma amostra de 456 mulheres, verificou-se a média de idade de menopausa aos 51,2 anos³³. Aproximadamente 12% da população feminina de São Paulo encontra-se nessa faixa etária³⁴.

A idade da menopausa parece estar associada à diminuição do número de oócitos. Há evidências de que mulheres multíparas iniciam a transição menopausal mais tardiamente³⁵ e de que idade precoce da menarca, ciclos menstruais curtos³⁶, tabagismo³⁷ e ooforectomia unilateral³⁷ estão associados à transição menopausal antecipada.

Estudo de fatores preditivos da idade da menopausa entre 5961 mulheres gêmeas australianas verificou que mulheres com menarca tardia (> 14 anos) tiveram a menopausa antecipada em um ano comparadas às mulheres com menarca entre 11 a 14 anos, $p < 0,005$ ⁽³⁸⁾. Outros estudos falharam em encontrar associação entre idade da menarca e idade da menopausa^{39,40}.

É bem conhecida a diminuição progressiva do volume ovariano ao longo da transição menopausal. Poucos estudos mostram que a iminente exaustão dos folículos

primordiais principia a transição menopausal⁴¹. Em exame histológico de ovários humanos, Richardson e colaboradores verificaram que para mulheres da mesma idade encontram-se dez vezes mais folículos nas que se encontram na pré-menopausa comparadas às que se encontram na peri- e pós-menopausa⁴².

A diminuição do volume ovariano nos anos pós-menopáusicos ocorre em virtude da extinção dos folículos e de sua resistência à hiperestimulação. Segundo Nocosia (1983) a diminuição é mais evidente na cortical, com conseqüente diminuição do crescimento e maturação dos folículos⁴³. A esclerose arteriolar obliterante e a fibrose cortical também contribuem para a diminuição do volume ovariano⁴⁴.

No estudo de Flaws e colaboradores (2000) após ajuste para a idade, verificou-se que a média do volume ovariano se associa ao *status* menopausal. Na pré-menopausa, o volume ovariano é significativamente maior ($p \leq 0,0001$) comparado ao das mulheres na pós-menopausa após ajuste com idade, tabagismo, índice de massa corporal, raça, uso de contraceptivos e terapia de reposição hormonal¹³. Os autores sugerem pontos de corte do volume ovariano como marcador do *status* pós-menopáusicos: $\leq 1,5 \text{ cm}^3$ (sensibilidade 81,8% e especificidade 67,9%), e $\leq 1,0 \text{ cm}^3$ (sensibilidade 72,7% e especificidade 82,1%). Esses mesmos autores verificaram o número de folículos antrais como marcador do status menopausal; também constataram que ovários com um folículo apresentam sensibilidade de 61,4% e especificidade de 82,8% para identificar mulheres na pós-menopausa¹⁵.

Embora não haja consenso em relação ao volume ovariano normal para as mulheres na pós-menopausa, dados indicam que o volume continue diminuindo progressivamente. Estudo transversal realizado na Alemanha verificou um volume

ovariano menor nas mulheres com mais de cinco anos pós-menopausa comparativamente ao grupo com até cinco anos⁴⁵.

Considerando o tempo de pós-menopausa, Tepper e colaboradores (1994) realizaram ultra-sonografia pélvica em 311 mulheres pós-menopáusicas e organizaram um nomograma para o volume ovariano de acordo com a idade da menopausa. Os dados sugerem uma diminuição contínua e significativa do volume ovariano entre o 1º e o 15º ano pós-menopausa¹⁷. Noutro estudo transversal, verificou-se o volume ovariano em 109 mulheres pós-menopausa. A média do volume ovariano nas mulheres não fumantes não diferiu do volume ovariano das ex-fumantes ou fumantes atual ($p = 0,21$). Similarmente, não existiu diferença na média do volume ovariano em fumantes pós-menopausa quando analisado o número de cigarros fumados anualmente ($p = 0,16$) (12).

De uma maneira geral, os estudos sugerem que o *status* menopausal se associa fortemente ao volume ovariano. Entretanto, o efeito da idade parece persistir nos anos pós-menopausa^{17,46}.

2.3 ANTECEDENTES REPRODUTIVOS E VOLUME OVARIANO

2.3.1 VOLUME OVARIANO E CICLO MENSTRUAL

O ciclo menstrual resulta da interação entre três entidades anatômicas – o eixo hipotálamo-hipofisário, o ovário e o útero. Alguns pesquisadores considerem o hipotálamo como controlador de ciclos, ao passo que outros designam o ovário como responsável pela ritmicidade do mesmo⁴⁷. Ao final do ciclo menstrual, após o declínio na produção de estradiol e progesterona pelo corpo lúteo em regressão, ocorre um aumento na secreção do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) pelo hipotálamo. O GnRH estimula em pulsos a hipófise anterior, aumentando a secreção do hormônio folículo-estimulante (FSH) e hormônio luteinizante (LH).

Um folículo é identificado por exame ultra-sonográfico a partir de 4 a 5 mm. O folículo dominante no oitavo dia do ciclo mede, em média, 10,0mm ($9,9 \pm 3,0$ mm) (37, 46, 52,53). Em ciclos espontâneos o folículo cresce de 2 a 3 mm por dia a partir do nono ou décimo dia, até a ovulação. O diâmetro de um folículo pré-ovulatório mede em média 22,0mm ($\pm 2,0$ mm) e, em ciclos induzidos, pode alcançar 35,0 mm. Após a ovulação, a imagem residual nesse ovário é de corpo lúteo, medindo entre 20 a 25 mm de diâmetro. A persistência da imagem ultra-sonográfica do corpo lúteo além do 24º ou 25º dia do ciclo menstrual seria indicativo precoce de gestação⁴⁸.

Em estudo transversal com 428 mulheres, com média de idade de 21 anos, observaram-se modificações do volume ovariano em mulheres que usavam contraceptivos hormonais orais (CO), DIU ou métodos de barreira. Os autores verificaram,

para as mulheres que utilizavam DIU ou método de barreira crescimento do volume ovariano até o 19º dia do ciclo e após, diminuição de acordo com a regressão do corpo lúteo⁴⁹.

Estudos mostram que, mesmo com o crescimento folicular na primeira fase do ciclo menstrual e do corpo lúteo após a ovulação, as alterações do volume ovariano em ciclos menstruais normais não são significativas^{50,22}.

Estudo transversal de base populacional realizado com mulheres na pré e na transição menopausal¹⁴ não encontrou diferença significativa do volume ovariano conforme os períodos folicular, periovulatório e lúteo.

Em outro estudo com 172 mulheres pré-menopáusicas que fizeram parte de uma coorte para estudar os fatores associados à fibroadenoma uterino, não houve variação significativa do volume ovariano entre as fases folicular inicial, tardia e lútea¹³.

Recente estudo em que foram avaliados níveis de FSH e número de folículos antrais e volume ovariano entre mulheres férteis e inférteis, verificou que o volume ovariano foi significativamente menor nas mulheres inférteis. Por outro lado, FSH e número de folículos não foram diferentes em ambos grupos⁵¹. Em outro estudo em que se determinaram as relações de volume ovariano, número de folículos antrais, níveis de estradiol e FSH, as características número de folículos e volume ovariano associaram-se fortemente, $r=0,777$ ⁵².

Baseado nos estudos relacionados, sugere-se que o volume ovariano possa ser um reflexo da função ovariana e fertilidade. E, embora ocorram modificações do volume

ovariano conforme os dias do ciclo menstrual, a média do volume ovariano entre as diferentes fases não se mostrou significativa.

2.3.2 - VOLUME OVARIANO E PARIDADE

Durante a gestação, a excreção de estrona e estradiol está aumentada cerca de cem vezes acima dos níveis detectados em mulheres não grávidas. A presença constante e mantida de estrogênios previne o estímulo de crescimento e maturação foliculares pelo hormônio folículo estimulante (FSH)⁵³. Há evidências de que o FSH influencia na taxa de depleção folicular. A associação de supressão do FSH, por exemplo, em gestação e uso de contraceptivo hormonal retardaria o aparecimento da menopausa⁵⁴.

Num estudo caso-controle com 863 mulheres pós-menopáusicas, os resultados sugerem que tabagismo se associa de forma inversa e paridade direta e estatisticamente significativa com idade da menopausa. Por outro lado, não houve associação de número de abortos com idade da menopausa⁵⁵.

Num estudo transversal com 14.620 mulheres americanas, avaliaram-se fatores associados com idade da menopausa natural. Paridade, uso de CO, raça, etnia foram associados de forma independente com idade mais avançada de menopausa⁵⁶.

Estudos que avaliam a associação de volume ovariano e paridade os resultados são controversos.

Na avaliação de medidas ultra-sonográficas em 155 mulheres pré-menopáusicas, não foi encontrada diferença no volume ovariano em relação à paridade⁴⁵. Christensen e colaboradores (1997) também não encontraram correlação do número de gestações e volume ovariano ao avaliar 428 mulheres pré-menopáusicas entre 14 a 45 anos⁴⁹.

Noutro estudo com 377 mulheres pré e pós-menopáusicas não foi encontrada diferença significativa do volume ovariano em relação à paridade⁴⁶. Por outro lado, em estudo com 2221 mulheres pós-menopáusicas, encontrou-se uma associação positiva com paridade e volume ovariano, sendo que o aumento no volume ovariano foi de 12% nas mulheres com dois filhos ou mais⁵⁷.

Estudos epidemiológicos têm mostrado que o risco de câncer ovariano diminuiu com aumento da paridade e duração do uso de contraceptivos orais. Avaliando-se a redução de câncer ovariano encontrado em mulheres americanas de 1970 a 1995, detectou-se um menor número de casos associados ao tempo de uso de contraceptivos orais em mulheres pré-menopáusicas. Entretanto, essa associação não se confirmou para mulheres pós-menopáusicas⁵⁸.

O aumento da paridade e a idade no primeiro parto parecem reduzir o risco de câncer de ovário. Realizou-se um estudo caso-controle na Suécia, com todos os casos (n=3486) de câncer ovariano em mulheres nascidas entre 1925 a 1960, para verificar essa associação. Após ajuste simultâneo para paridade e idade do primeiro parto, o aumento da paridade associou-se com uma pronunciada e consistente diminuição no

risco relativo de casos de câncer invasivo. O risco de câncer ovariano diminuiu para 10% para cada cinco anos de incremento na idade do primeiro parto⁵⁹.

Os dados extraídos da literatura sugerem uma associação entre paridade, uso de CO com idade da menopausa e risco de câncer ovariano. Por outro lado, a associação de paridade com volume ovariano não está estabelecida na literatura.

2.3.3. VOLUME OVARIANO E CONTRACEPTIVOS ORAIS (CO)

Os contraceptivos orais combinados inibem a ovulação por interferirem com a liberação do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH) e por suprimirem a liberação hipofisária de FSH e LH. Os folículos não se desenvolvem completamente impedindo a ovulação e formação de corpo lúteo⁶⁰.

Alterações histológicas associadas ao uso de contraceptivos hormonais têm sido encontradas no colo, endométrio, miométrio, ovários, mama, fígado e vasos sanguíneos. No ovário, ocorre uma redução de volume relacionado à fibrose cortical, supressão do crescimento folicular e diminuição da luteinização⁶¹. Em estudo transversal com 428 mulheres pré-menopáusicas, os autores detectaram, para as mulheres usuárias de contraceptivos orais, uma média do volume ovariano menor quando comparadas às mulheres que utilizaram dispositivo intra-uterino (DIU) e sem contracepção ($p < 0,0001$)⁽⁴⁹⁾.

Quando investigado o volume ovariano nas usuárias de CO durante o ciclo menstrual, não houve mudanças significativas no tamanho do ovário⁴⁹. O volume ovariano médio para usuárias de CO encontrado neste estudo e naquele de Metha e colaboradores (1992) foi de $4,0 \pm 0,3 \text{ cm}^3$ ⁽⁶²⁾.

Flaws e colaboradores (2000), em estudo com mulheres na pré-menopausa, encontraram uma associação entre contracepção hormonal e volume ovariano. Nas mulheres que nunca haviam utilizado CO a média do volume ovariano foi significativamente maior comparada às usuárias atuais ($p \leq 0,0001$) e ex-usuárias ($p \leq 0,03$). Também se verificou uma diminuição no volume ovariano associada ao tempo de uso de CO entre mulheres que utilizaram por menos de um ano com as que usaram por mais de dez anos, $p \leq 0,0001$ ⁽¹³⁾.

Os estudos relacionados na literatura mostram que o uso de CO associa-se a volume ovariano diminuído nas mulheres pré-menopáusicas.

2.4 VOLUME OVARIANO E TRH

O número de folículos diminui com o aumento da idade e, com isso, diminui a esteroidogênese realizada pela interação das células da granulosa e da teca durante o ciclo ovariano⁵³. As células da teca incorporam-se ao estroma ovariano e, sob ação do LH, produzem androgênios, principalmente androstenediona. Com o desaparecimento

das células da granulosa, a maior parte dos estrogênios é produzida pela conversão periférica da androstenediona em estrona⁵³.

Dados do Nacional Health Service publicados em 2003 mostram que 53% das mulheres na pós-menopausa, 15% na perimenopausa e 10% na pré-menopausa utilizam a TRH na Inglaterra¹. Em estudo de base populacional realizado em Campinas³³ 22,9% das mulheres pós, 15% na peri e 13,7% das mulheres na pré-menopausa utilizam TRH.

A literatura é contraditória na associação do volume ovariano em usuárias de terapia de reposição hormonal. Entre outros efeitos vasculares, o estrogênio apresenta ação direta na parede vascular, promovendo uma vasodilatação e, conseqüentemente, melhorando o fluxo tecidual⁸⁹. Alguns métodos têm sido utilizados para avaliar as alterações no fluxo sanguíneo após a administração de TRH. Entre esses, a ecodopplerfluxometria mostrou diminuição do índice de pulsatilidade nas artérias uterinas, carótidas e cerebrais após a administração de TRH⁶³.

No estudo prospectivo e controlado com quarenta mulheres, os pesquisadores utilizaram o ecodoppler tridimensional e encontraram um aumento do fluxo sanguíneo no estroma ovariano após três meses de TRH combinada⁶⁴. O volume médio do ovário no grupo com TRH aumentou significativamente, $p < 0,05$ ⁽⁶⁴⁾.

Estudo com 58 673 mulheres com idade média de 56 anos, cujo objetivo foi o rastreamento de câncer de ovário, verificou uma redução do volume ovariano para as mulheres entre 40 a 59 anos ($p < 0.001$), porém esses resultados não foram ajustados para *status* menopausal. Neste mesmo estudo, para as mulheres com mais de 59 anos, não houve correlação entre TRH e volume ovariano²³.

O efeito da TRH sobre o volume ovariano não foi observado em estudo transversal com 109 mulheres pós-menopáusicas, nem mesmo quando categorizado por anos de uso¹³.

Sendo os estudos controversos, possivelmente a utilização de novos métodos de imagem e medidores de função possa esclarecer o efeito da TRH sobre o ovário.

2.5 VOLUME OVARIANO E IMC

A obesidade é considerada um importante problema de saúde pública em países desenvolvidos. A prevalência da obesidade em alguns países da América tem se estabelecido entre 20% e 25%⁽⁶⁵⁾. Em estudo brasileiro, com dados extraídos do IBGE de 1996/97, com 19 409 pessoas residentes nas regiões Nordeste e Sudeste , encontrou-se uma maior prevalência de obesidade entre mulheres do que em homens. Nos homens, a prevalência de obesidade manteve-se estável entre os 30 e 59 anos, diminuindo a partir desta idade, ao passo que nas mulheres ocorreu aumento progressivo até os setenta anos⁶⁵.

Atualmente, o método mais utilizado para identificar pessoas obesas é o índice de massa corporal (IMC), calculado pela fórmula de Adolphe Jacques Quetelet: peso (kg) dividido pelo quadrado da altura em metros (m²). As medidas antropométricas são

indicadas pela Organização Mundial de Saúde como método para identificar pessoas obesas, por ser um método não invasivo, barato e bem tolerado pela população⁶⁶.

A obesidade é relacionada a produção de estrógenos endógenos, tanto na pré como na pós-menopausa, e tem sido associada a um padrão menstrual irregular e anovulatório⁶⁷. De uma maneira simplificada, a obesidade está associada a três alterações que interferem na ovulação normal: aumento da aromatização periférica de androgênios a estrogênios, diminuição dos níveis de globulina ligadora dos hormônios esteróides sexuais, resultando em aumento dos níveis de estradiol e testosterona livres, e aumento dos níveis de insulina, estimulando a produção de androgênios pelo estroma ovariano⁶⁸.

A relação entre estrogênio e aumento de peso em mulheres na transição menopausal e pós-menopausa tem sido investigada por diferentes enfoques.

Estudos epidemiológicos mostram o aumento do peso em mulheres de vinte a sessenta anos, particularmente entre brancas não hispânicas próximas aos cinquenta anos, mais associado à idade do que ao *status* menopausal^{69, 70}. Dados do estudo Framingham e do estudo de Blumel sugerem o aumento de peso nas mulheres mais relacionado à taxa de envelhecimento do que à menopausa per si⁷¹.

O índice de massa corporal relacionando-se ao ovário tem sido verificado em estudos de indução da ovulação e de risco de câncer de ovário.

A resposta da indução e controle da ovulação e número de gestações em mulheres obesas inférteis apresenta resultados desfavoráveis em relação às mulheres com peso adequado⁷³⁷⁴.

Estudo conduzido para investigar a relação entre medidas antropométricas e risco de câncer ovariano apresentaram resultados inconclusivos. Numa coorte holandesa com 62.573 mulheres, verificou-se a associação estatisticamente significativa da altura e IMC com câncer de ovário⁷⁵. Por outro lado numa coorte norueguesa com 1.1 milhões de mulheres, os autores observaram um RR= 1,56 (IC95%:1,04-2,32) nas mulheres que apresentaram obesidade na adolescência para câncer ovariano; ainda, observaram risco aumentado para um tipo específico de câncer ovariano (endometrióide) com a altura⁷⁶.

A associação de peso com volume ovariano tem sido pouco explorada na literatura. Resultados do estudo de Goswamy⁵⁷ indicaram o peso como variável associada e independente do volume ovariano em mulheres pós-menopáusicas. Por outro lado, o estudo de base populacional com mulheres pré e perimenopáusicas não encontrou associação do IMC com volume ovariano¹⁴.

Os resultados dos estudos sugerem uma associação do IMC e produção estrogênica; porém, a associação do IMC com volume ovariano e os efeitos conseqüentes não estão estabelecidos na literatura.

2.6 VOLUME OVARIANO E TABAGISMO

O tabagismo é um problema de saúde pública na América Latina e é a causa de morte previsível mais importante na Europa. Estima-se que 30% dos adultos europeus fumem diariamente, e um de cada dez fumantes irá morrer em consequência dos efeitos do cigarro¹³. Na região Sul do Brasil, 42 % da população são fumantes. Na cidade de Porto Alegre ocorre a maior incidência de câncer de pulmão do país⁷⁷. Estima-se que, no Brasil, 11 200 000 mulheres e 16 700 000 homens fumem⁷⁷.

Uma revisão sistemática (WHO) incluindo 16 países da América mostrou uma prevalência de 5,5% (Paraguai) e 26,6% (Uruguai) entre as mulheres acima de 15 anos. O Brasil (1989) encontra-se em segundo lugar na escala de fumantes femininas da América Latina, (25,4% a 29%), e em sétimo lugar entre fumantes masculinos (39,9%)^(78,79).

Dados do National Household Survey on Drug Abuse (NHSDA, 2000) mostraram que 62 milhões de pessoas acima de 18 anos utilizam algum produto de tabaco ou derivados. O hábito de fumar foi mais comum entre pessoas de baixa renda familiar, baixo nível educacional, mas, para quem completou o ensino médio, independentemente da renda familiar, a frequência do tabagismo foi menor⁸⁰.

No Brasil, estudo realizado entre os funcionários da Escola Federal do Rio de Janeiro encontrou uma frequência de tabagismo (maior ou igual cinco cartelas na vida) em 27,8% das mulheres e em 31,1% dos homens. Da amostra estudada, 60% tinham casa própria e 86% tinham instrução universitária⁸¹. O número de fumantes do corpo

docente da Universidade Federal de São Paulo é o dobro do número de alunos fumantes⁸². Pesquisa realizada em três diferentes cidades do Rio Grande do Sul, São Paulo e Paraná, revelou que 15% das mulheres médicas fumavam⁸³.

Dados do projeto Who Monica 2001, do Reino Unido e Dinamarca, mostraram uma tendência na prevalência do tabagismo tipo gangorra. Em populações que tinham apresentado elevada prevalência de tabagismo inicialmente, apresentam no momento, verificou-se uma diminuição no consumo, e, naquelas em que a prevalência inicial era baixa, a prevalência vinha aumentando⁸⁴.

No estudo de base populacional com 298 mulheres pré e perimenopáusicas encontrou-se uma prevalência de tabagismo de 29%⁽⁹⁰⁾. Há dados de que o hábito do tabagismo em mulheres jovens vem aumentando lentamente, ao passo que no sexo masculino vem diminuindo⁸⁵.

Vários estudos mostraram que mulheres fumantes têm risco aumentado para antecipação da menopausa^{86,36,30}, osteoporose⁸⁷ e doenças cardiovasculares⁸⁸ em razão do hipoestrogenismo causado pelos metabólitos do cigarro, principalmente a nicotina³².

A nicotina causa elevação do nível sérico das catecolaminas, ocasionando aumento transitório da pressão arterial, das frações LDL e VLDL do colesterol, favorecendo o tromboembolismo e o infarto do miocárdio⁸⁸; apresenta efeito tóxico sobre a função ovariana, aumentando o risco de atresia folicular e destruição dos oócitos³², e os hidrocarbonetos derivados do cigarro aceleram o envelhecimento folicular bloqueando os receptores estrogênicos⁵⁴. Em mulheres fumantes, os níveis de estrogênio são menores e são metabolizados mais rapidamente quando comparadas com não-fumantes⁸⁶.

Encontra-se na literatura a associação entre tabagismo e antecipação da menopausa com dados significativos e consistentes³⁶.

O estudo de uma coorte com 1572 mulheres britânicas verificou um RR = 1,29 (IC95%:1,08-1,54) para perimenopausa e RR=1,65(IC95%: 1,19-2,29) para menopausa entre fumantes, ajustados para IMC, idade, situação conjugal e nível educacional⁸⁹.

O estudo de Massachusetts verificou o risco de menopausa precoce num subgrupo com delineamento caso-controle entre 344 mulheres com menopausa natural até os 46 anos (casos) e entre 344 mulheres com menopausa natural aos ou após a idade de 47 anos (controles). Verificou-se um risco significativo para idade precoce da menopausa associado à idade de início do tabagismo ($p=0,03$), anos de tabagismo ($p=0,01$), pacotes/anos de cigarros ($p=0,03$), controlados para nível educacional, paridade e *status* socioeconômico²¹. Dados desta coorte foram publicados anteriormente, no qual 2570 mulheres foram avaliadas quanto ao período da transição menopausal. Nas mulheres fumantes este foi mais precocemente instalado e mais curto do que nas não-fumantes³⁰.

Em estudo transversal, de base populacional realizado em Gotemborg, Suécia, estudando mulheres de cinquenta anos de idade, os pesquisadores detectaram uma prevalência maior de tabagismo nas mulheres pós-menopáusicas comparadas às que ainda menstruavam⁸⁶.

Poucos estudos foram delineados para mostrar associação do tabagismo ao volume ovariano. Flaws e colaboradores (2000) analisando uma amostra de 527 mulheres participantes de um estudo caso-controle dos fatores de risco associados ao crescimento de fibroma uterino em Maryland¹³, não encontraram associação consistente entre volume ovariano e tabagismo nas mulheres pré e pós-menopausa.

Em outro estudo em que os autores avaliaram 188 mulheres com ciclos induzidos, observou-se que, para as mulheres tabagistas, o volume ovariano foi 22% menor do que o volume das mulheres não fumantes. A taxa de interrupção do ciclo também foi maior para as mulheres fumantes, 29%, do que para as não-fumantes, 9,5%, $p < 0,05^{(7)}$.

Os dados referentes ao tabagismo e ovário sugerem um efeito deletério à função do mesmo. Porém, o exato entendimento da função/volume ovariano e tabagismo não está completamente estabelecido.

3. OBJETIVOS

Geral

I. Verificar a associação entre o volume ovariano e *status* menopausal.

Específicos

1. Estimar o volume ovariano médio para mulheres na pré-menopausa, na transição menopausal e na pós-menopausa.

2. Verificar a associação entre volume ovariano e idade, *status* menopausal, tabagismo índice de massa corporal.

3. Verificar se a associação entre volume ovariano e *status* menopausal é independente de outros fatores de confusão, tais como uso de contraceptivos orais, terapia de reposição hormonal e paridade.

4. REFERÊNCIAS:

01. Himelstein-Braw R, Byksov AG, Peters H, Faber M. Follicular Atresia in the infant human ovary. *J reprod Fertil* 1976; 46:55
- 02 Peters H, Byksov AG, Himelstein-Graw R, Faber M, Follicular growth: the basic event in the mouse and human ovary. *J Reprod Fertil*. 1975; 45:559.
03. Lyon AJ, DeBruyn R, Grant DB. Transient sexual precocity and ovarian cysts. *Arch Dis Child* 1985;60:819-22.
04. Herter LD, Golendziner E, Flores JA, Moretto M, Di Domenico K, Becker E Jr, Spritzer PM. Ovarian and uterine findings in pelvic sonography: comparison between prepubertal girls, girls with isolated thelarche, and girls with central precocious puberty. *J Ultrasound Med*. 2002 Nov;21(11):1237-46; quiz 1247-8.
05. Spevak Melissa R, Cohen HL. Ultrasonography of the Adolescent Female Pélvis. *Ultrasound Quarterly* 2002; 18(4): 275-288
06. Koonings PP, Campbell K, Mishell DR Jr, Grimes DA. Relative frequency of primary ovarian neoplasms: a 10 year review. *Obstet Gynecol* 1989;74:921-6).
07. Syrop, Craig H.; Willhoite, ABA; Van Voorhis, Bradley JMD. Ovarian volume: a novel outcome predictor for assisted reproduction. *Fertility and Sterility* 1995: 64(6);1167-1171.
08. Vermesh M, Klezky OA, Davajan V. Monitoring techniques to predict and detect ovulation. *Fertil Steril* 47:259, 1987
9. Lass A, Brinsden P. The role of ovarian volume in reproductive medicine. *Hum Reprod Update* 1999; 5(3): 256-266
10. Ardaens Y, Robert Y, Lemaitre L, Fossati P, and DeWailly D. Polycystic ovarian disease: Contribution of vaginal endosonography and reassessment of ultrasonic diagnosis. *Fertility and Sterility* 1991; 55:1062-8
11. Levine D, Gosink BB, Wolf SI, Feldesman MR, Pretorius DH. Simple adnexal cysts: the natural history in postmenopausal women. *Radiology*. 1992 Sep;184(3):653-9.
12. Herter L, Magalhães J, Spritzer P. Association of ovarian volume and LH levels in adolescent patients with menstrual disorders and/or hirsutism. *Bras J Med Biol Res* 1993; 26:1041-6
13. Flaws JA, Rhodes JC, Langenberg P, Hirshfield AN. Ovarian Volume and Menopausal Status. *Menopause*, vol 7, N° 1;2000
14. Oppermann k, Fuchs SC, Spritzer PM. Ovarian volume in pre- and perimenopausal women: a population-base study. *Menopause*, 2003;10:209-213.

15. Flaws JA, Langenberg P, Babus JK, et al. Ovarian volume and Antral Follicle Counts as Indicators of Menopausal Status. *Menopause* 2001;8:175-180.
16. Sassone AM, Timor-Tritsch IE, Artner A, Westhoff C, Warren WB. Transvaginal sonographic 75(91) Williams AR, Weiss NS, Ure CL, Ballard J, Daling JR. Effect of weight, smoking, and estrogen use on the risk of hip and forearm fractures in postmenopausal women. *Obstet Gynecol.* 1982 Dec;60(6):695-9.
17. Tepper R, Zalel Y, Markos S, Cohen I, Beuth Y. Ovarian volume in postmenopausal women – suggestion to an ovarian size nomogram for menopausal age. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1995; 74: 208.
18. Shipp, Thomas D. Ultrasound assessment of ovariam volume: does ovarian size matter? *Menopause* 2003;10(3). 193-195
19. DePriest PD, Van Nagell JR, Gallion HH, Shenson D, Hunter JE, Andrews SJ Powel DE, Pavlik EJ. Ovarian Cancer Screening in Asyntomatic Postmenopausal Women. *Gyneologic Oncology* 51, 205-209. 1993.
20. Orsini LF, Salardi S, Pilu G, et al. Pelvic organs in premenarchal firis: real-time ultrasonography. *Radiology* 1984;153:113-16.
21. Dramusic V, Wong YC, Funduk B. The ovary in pediatric and adolescent ages: place of sonography. In: Kurjak, A. *Ultrasound and the Ovary*. London, The Phaternon Publishing Group. 1994;47-63
22. Cohen HL, Tice HM, Mandel FS. Ovarian volumes measured by US> bigger than we think. *Radiology* 1990;177:189-92.
23. Pavlik EJ, DePriest PD, Galionn HH, Ueland FR, Reedy MB, Kryscio RJ, Nagell JR. Ovarian Volume Related to Age. *Gynecologic Oncology* 2000;77:410-412
24. Menopause Core Curriculum Study Guide, 2ª Edição (2002). The North American Menopausal Society (NAMS). www.menopause.org
25. Utian WH. Semantics, menopause-related terminology, and the Straw reproductive aging staging system. *Menopause*, vol 8 n°6, 2001.
26. Lepine LA, Hillis Sd, Marchbanks PA, et al. Hysterectomy surveillance: United States. 1980-1993. *Mor Mortal Wkly Rep CDC Surveill* 1997;46:1-5
27. Brambilla DJ, McKinlay SM, Johannes CB. Defining the perimenopause for application in epidemiologic investigations. *Am J Epidemiol.* 1994 Dec 15;140(12):1091-5.
28. Zalel Y, Tepper R, Altaras M, Beyth Y,. Transvaginal sonographic measurements of postmenopausal ovarian volume as a possible detection of ovarian neoplasia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996; 75:668-671.
29. Utian WH. The internacional Menopause Society Menopause related terminology definitions. *Climateric* 1999;2:284-6

30. McKinlay SM, Brambilla DJ, Posner JG. The normal menopause transition. *Maturitas* 1992 Jan;14(2):103-15
31. Hull ME, Moghissi KS, Magyar DM, Hayes MF, Zador I, Olson JM. Correlation of serum estradiol levels and ultrasound monitoring to assess follicular maturation. *Fertil Steril*. 1986 Jul;46(1):42-5.
31. Treolar ae. Menarca, menopause, and intervening fecundability. *Hum Biol* 1974;4689-107
32. Fonseca AM, Polak JOM, Bagnoli VR, Arie WMY, Halbe HW, Pinotti JÁ. Menopausa e tabagismo. *Revista de Ginecologia e Obstetrícia*. 1999;10; 21-25.
33. Pedro AO, Pinto Neto AM, Paiva LH. Idade de ocorrência da menopausa natural em mulheres brasileiras: resultados de um inquérito populacional domiciliar. *Cad. Saúde Pública*. 2003;19(1):07-25.
34. Pedro AO, Pinto-Neto AM, Costa-Paiva L, Osis MJ, Hardy E. Procura de serviço médico por mulheres climatéricas brasileiras. *Rev. Saúde Pública* 2002;36(4) .
35. Jeune B. Parity and age at menopause in a Danish sample. *Maturitas* 1986;8:359-65
36. Cramer DW, Harlow BL, Xu H, Fraer C, Barbieri R. Cross-sectional and case-controlled and early menopause. *Maturitas* 1995 Sep;22(2):79-87.
37. Hardy R. Kuh D. reproductive characteristics and The Age at Inception of the Perimenopause in a British National Cohort. *Am J Epidemiol*, 1991;149(7);612-620
38. Do KA, Treloar SA, Pandeya N, Purdie D, Green ac, Heath AC, Martin NG. Predictive factors of age at menopause in a large Australian twin study. *Hum Biol*. 1998; 70(6): 1073-91.
39. Hidayet SA, sharaf SR, Aref TA, Tawfik I, Moubarak I. Correlates of age at natural menopause: a community-base study in Alexandria 1999; 5(2):307-319.
41. Hirshfiel NA. Development of follicles in the mammalian ovary. *Int Ver Cytol* 1991; 124:43-101.
40. Van Noord, Paulus AH, Dubas JS, Dorland M, Boersna H, Age at Natural Menopause in a population-based screening Cohort: The role of menarche, fecundity, and Lifestyle Factors
42. Richardson SJ, Senikas V, Nelson Jf. Follicular depletion during the menopausal transition: evidence for accelerated loss and ultimate exhaustion. *J Clin Endocrinol Metab* 1987;65:1231-7
43. Nocosia SV. Morphological changes of the human ovary throughout life. In: Sorra CB, ed. *The Ovary*. New York: Raven Press, 1983.)

44. Lang WR, Apont GE. Gross and microscopic anatomy of the age female reproductive organs. *Clin Obst Gynecol* 1978;10:454.
45. Merz, E., Miric-Tesanic, D., Bahlmann, F., Weber, G. and Wellek, S. Sonographic size of uterus and ovaries in pre and postmenopausal women. *Ultrasound Obstet.* 7 (1996), 38 – 42.
46. Andolf E, Jorgensen C, Svalenius E, Sunden B. Ultrasound measurement of the ovarian volume. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1987;66(5):387-9
47. Hodgen GD: Neuroendocrinology of the normal menstrual cycle. *J Reprod Med* 34:68, 1989.
48. Bonilla – Musoles, F. Et Al: Abdominal ultrasonography versus transvaginal scanning. Accuracy in follicular development, evaluation and prediction for oocyte retrieval. *J. Clin. Ultrasound.* 17,469-473, 1989.
49. Christensen JT, Boldsen J, Westergaard JG. Ovarian volume in gynecologically healthy women using no contraception, or using IUD or oral contraception. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997;76:784-789.
50. van Nagell JR Jr, Higgins RV, Donaldson ES, Gallion HH, Powell DE, Pavlik EJ, Woods CH, Thompson EA. Transvaginal sonography as a screening method for ovarian cancer. A report of the first 1000 cases screened. *Cancer.* 1990 Feb 1;65(3):573-7.
51. Erdem M, Erdem A, Biberoglu K, Arslan M. Age-related changes in ovarian volume, antral follicle counts and basal follicle stimulating hormone levels: comparison between fertile and infertile women. *Gynecol Endocrinol.* 2003 Jun;17(3):199-205.
52. Erdem A, Erdem M, Biberoglu K, Hayit O, Arslan M, Gursoy R. Age-related changes in ovarian volume, antral follicle counts and basal FSH in women with normal reproductive health. *J Reprod Med.* 2002 Oct;47(10):835-9.
53. Speroff L, Glass RH, Kase NG. The endocrinology of Pregnancy. In Williams and Wilkins. *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility.* 5^a ed. Baltimore (Maryland, USA). 1994:251-89.
54. Sowers RM, La Pietra MT. Menopause: Its epidemiology and potential association with chronic diseases. *Epidemiologic Reviews.* 1995;17(2):287-302
55. Parazzini F, Negri E, La Vecchia C. Reproductive and general lifestyle determinants of age at menopause. *Maturitas.* 1992 Oct;15(2):141-9.
56. Gold EB, Bromberger J, Crawford S, Samuels S, Greendale GA, Harlow SD, Skurnick J. Factors associated with age at natural menopause in a multiethnic sample of midlife women. *Gynecol Oncol.* 2000 Jun;77(3):410-2
57. Goswamy RK, Campbell S, Royston JP, Bhan V, Battersby RH, Hall VJ, Whitehead MI, Collins WP. Ovarian size in postmenopausal women. *British Journal of Obstetrics and Gynecology* 1988. vol 95, pag 795-801

58. Gnagy, Susanne; Ming, Eileen E.; Devesa, Susan S.; Hartge, Patricia; Whittemore, Alice S. Declining ovarian cancer rates in US women in relation to parity and oral contraceptive use. *Epidemiology*. 11(2): 102-105, março 2000.
59. Adami, HO; Hsieh Cc; Lambe, M; Trichopoulos, D; Leon D; Persson, I; Ekblom, a; Janson, PO. Parity, age at first childbirth, and risk of ovarian cancer. *Lancet*. 344(8932):1250-1254, November 5, 1994.
60. Mishell DR Jr, Kletzky DA, Brenner PF. Et Al. The effect of contraceptive steroids on hypothalamic-pituitary function. *Am J Obstet Gynecol* 130:817;1978
61. Gondos B. Histologic changes associated oral contraceptive usage. *Ann Clin Lab. Sci* . 6 (4):291-9 Jul 1976.
62. Mehta AE, Matwijiw I, Lyons EA, Faiman C. Noninvasive diagnosis of resistant ovary syndrome by ultrasonography. *Fertil Steril* 1992; 57:56-61
63. Dören M, Süselbeck B, H.P.G. et al. Uterine perfusion and endometrial thickness in post menopausal women on long-term continuous combined estrogen and progestogen replacement. *Ultrasound Obstet. Gynecol*. 1997;6:435-42
64. Hsien-An, Pan; Chin-Hsien Li, Yueh-Chin, Cheng; Meng-Hsing, Wu; Fong-Ming, Chang. Quantification of ovarian stromal Doppler signals in postmenopausal women receiving hormone replacement therapy. *Menopause*. 10(4): 366-372, 2003.
65. Abrantes MM, Lamounier JA, Colosimo EA. Prevalência de sobrepeso e obesidade nas regiões Nordeste e Sudeste do Brasil. *Assoc. Méd. Bras*. 2003: 49(2).
66. World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva: WHO; 1995
68. Franks S. Polycystic Ovary syndrome. *New Engl J Med* 333:853;1995
69. Akahoshi M, Soda M, Nakashima E, et al. Effects of menopause on trends of serum cholesterol, blood pressure, and body mass index. *Circulation* 1996; 94:61-6
70. Avis, NE; Crawford, SL. Menopause and weight. *Menopause*, volume 8(4). Julho 2001. 230-232
71. Blümel JE, Castelo-Branco C, Rocagliolo ME, Bifa LCNM, Tacla, X, Mamani L. Changes in body mass index around menopause: a population study of Chilean woman 2001; 8(4):239-244.
72. Espeland MA, Stefanick ML, Kritz-Silverstein D, Fineberg SE, Waclawiw 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 May;82:1549-56.
73. Loh, Sheila 1,2. Wang, Jim X. 1,3. Matthews, Colin D. 1. The influence of body mass index, basal FSH and age on the response to gonadotrophin stimulation in non-polycystic ovarian syndrome patients. *Human Reproduction*. 17(5):1207-1211, May 2002

74. Clark, A.M., Ledger, W., Galletly, C., Tomlinson, L., Blaney, F., Wang, X. and Norman, R.J. (1995) Weight loss results in significant improvement in pregnancy and ovulation rates in anovulatory obese women. *Hum. Reprod.*, 10, 2705-2712.
75. Schouten, Leo J.; Goldbohm, R. Alesandra; van den Brandt, Piet A. Height, Weight, Weight Change, and ovarian cancer risk in the Netherlands Cohort Study on Diet and Cancer. *American Journal of Epidemiology*. 157(5):424-433, march, 2003.
76. Engeland A, Tretli S, Bjorge T. Height, body mass index, and ovarian cancer: a follow-up of 1.1 million Norwegian women. *J Natl Cancer Inst*. 2003 Aug 20;95(16):1244-8.
77. Apresentação OPAS. 1º Congresso Internacional de Prevenção de Tabagismo, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2002. (OPAS 2002) .
78. Costa e Silva VL, Koifman S. Smoking in Latin América: a major public health problem: *Cad. Saúde Pública* v. 14 supl. 3 Rio de Janeiro, 1998.
79. Pesquisa Nacional em Saúde Nutrição 1989.
80. National Health Interview Survey Adult Core (NHIS),(NHISAC). Tobacco Use, Income, and Educational Level – May 3, 2002
81. Griep RH, Chor C, Camacho LAB. Tabagismo entre Trabalhadores de empresa Bancária *Saúde Pública* 32(6):533-40, 1998.
82. Ribeiro AS, Jardim JR de B, Laranjeira RR, Alves AKS, Kesselring F, Fleissig L, Almeida MZH, Marsuda M, Hamamoto RS. Prevalência do tabagismo na Universidade Federal São Paulo, 1996 – dados preliminares de uma programa institucional. *Ass Méd Brasil* 1999; 45(1):39-44.
83. Halty LS, Hüttner MD, Oliveira Netto I, Fenker T, Pasqualini T, Lempek B, Santos A, Muniz A.. Pesquisa sobre tabagismo entre médicos de Rio Grande, RS: prevelência e perfil do fumante. *J. Pneumo* 8(2) 2002.
84. Fernández E, Schiaffino A, Borrás JM. Epidemiologia Del tabaquismo em Europa. *Salud Publica Mex* 2002;44 supl 1:s11-s19. Cuernavaca 2002
85. Joossens L, Sasco A, Salvador T, Villalbí. Las mujeres y el tabaco en la Unión Europea. *Rev Esp Salud Pública* Vol. 73 n.1 Madrid Jan/Fev. 1999
86. Avis NE, McKinlay SM. The Massachusetts Women's Health Study: an epidemiologic investigation of the menopause. *J Am Med Womens Assoc*. 1995 Mar-Apr;50(2):45-9, 63
86. Lindquist O, Bengtsson C. Menopausal Age in Relation to Smoking. *Acta Med Scand*. 205, 75-77. 1979.
87. Williams AR, Weiss NS, Ure CL, Ballard J, Daling JR. Effect of weight, smoking, and estrogen use on the risk of hip and forearm fractures in postmenopausal women. *Obstet Gynecol*. 1982 Dec;60(6):695-9.

88. Wilson PW, Garrison RJ, Castelli WP. Postmenopausal estrogen use, cigarette smoking, and cardiovascular morbidity in women over 50. *The Framingham Study. N Engl J Med.* 1985 Oct 24;313(17):1038-43.
89. Hardy R, Kuh D, Wadsworth M. Smoking, body mass index, socioeconomic status and the menopausal transition in a British national cohort. *International Journal of Epidemiology* 2000;29:845-851.
90. Oppermann-Lisbôa K. Estudo transversal de base populacional de mulheres climatéricas pré e perimenopáusicas da cidade de Passo Fundo (dissertação de doutorado) . Porto Alegre, Universidade federal do rio Grande do Sul, 1999.

ARTIGO CIENTÍFICO EM LÍNGUA INGLESA

DETERMINANTS OF OVARIAN VOLUME IN PRE-, MENOPAUSAL TRANSITION, AND
POSTMENOPAUSAL WOMEN: A POPULATION-BASED STUDY

Carlos Agostinho Bastos,MD^{1,2} Karen Oppermann, Ph.D^{1,2} Sandra Costa Fuchs Ph.D ^{1,3}

¹ Program de Pós-graduação in Medicina: Ciências Médicas, School of Medicine,
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, RS, Brazil

² Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Universidade de Passo
Fundo, Passo Fundo, RS, Brazil

³ Department of Social Medicine, School of Medicine, Universidade Federal do Rio
Grande do Sul, RS, Brazil

Correspondence to:

Karen Oppermann, M.D., Ph.D.

karenopp@terra.com.br

Faculdade de Medicina, UPF

Rua Teixeira Soares 885, sala 704

99010-081 Passo Fundo, RS, Brazil

Phone: +55 54-3116677

Fax: +55 54-3116499

Running title: Menopausal status and ovarian volume

Abstract

Objective: To verify the association of smoking, parity, body mass index, use of oral contraceptives and hormone replacement therapy with ovarian volume in pre-, menopausal transition and postmenopausal women from southern Brazil.

Study design: Cross-sectional study with 273 women, aged 36 to 62 years, representative of the urban population of Passo Fundo, southern Brazil. Participants completed an in-home interview and had their anthropometric measurements and ultrasound exams made at a clinical center, using a standardized method. The right and left ovaries were measured by ultrasound. Mean ovarian volume was calculated according to age, menopausal status, smoking habit, parity, body mass index (BMI), use of oral contraceptives (OC) and hormone replacement therapy (HRT).

Results: Ovarian volume decreased after the age of 44 years when adjusted for menopausal status and OC use ($p=0.010$). The mean ovarian volume decreased with menopausal status adjusted for age ($p=0.001$) and with current OC use, adjusted for age and menopausal status ($p=0.000$). There was a positive association between ovarian volume and $BMI \geq 30$ in every woman adjusted for menopausal status and age. ($p=0.005$). On the other hand, there was no association with smoking, past OC use and HRT. In a linear regression model, postmenopause, menopausal transition, age, and BMI were significantly and independently associated with ovarian volume.

Conclusion: Ovarian volume decrease with menopausal transition and even more in postmenopause. The reduction of ovarian volume also occurred with aging and OC use. The ovarian volume however is positively associated with obesity. Smoking, parity and hormone replacement treatment do not affect ovarian volume in pre-, menopausal transition and postmenopausal women.

Keywords: ovarian volume, menopausal status, body mass index, smoking, parity.

Introduction

The change in ovarian function across menopause is accompanied by climacteric symptoms ⁽¹⁾ increased risk of cardiovascular disease ⁽²⁾ and osteoporosis ⁽³⁾. The loss of primordial follicles and the corresponding changes in the hormone levels lead to the reduction of ovarian volume. Antral follicle count and ovarian volume, which compare to follicle-stimulating hormone levels to detect postmenopausal status ⁽⁴⁾, have been proposed as markers of menopausal transition. ^(1, 5, 6)

The ovarian volume decreases from pre- to postmenopausal status ^(7,8) and with increasing of age ^(9,10,11,12) Smokers start menopausal transition and reach the menopause earlier than ex-smokers and non-smokers. ⁽¹³⁾ Therefore, it is plausible that cigarette smoking might also affect ovarian senescence. ⁽¹⁴⁾ The combined influence of status menopausal and smoking over the ovarian volume has not been studied in a population-base sample.

In this study, we examined the influence of age, body mass index (BMI), smoking, parity, oral contraceptives (OC) and hormone replacement therapy (HRT) on the association between ovarian volume and status menopausal.

Methods

A population-based cross-sectional study was carried out between 1995 and 1997 to investigate ovarian volume according to the characteristics of pre- and perimenopausal women living in the urban area of Passo Fundo, in southern Brazil. A total of 298 women aged 35 to 62 years who had menstruated at least once in the past 12 months were randomly selected through multi-stage sampling⁹. In 2001-2002, the first follow-up of the study participants was conducted, and 239 women from the cohort study were located and interviewed. Additionally, 119 women in the same age range were sampled to account for

the growing size of the population since 1995-97¹⁵. Details of the study design and methods are available in the literature⁹. Since the cohort study consisted of pre- and perimenopausal women, and some of them were currently postmenopausal, we did not use frequency of menses as inclusion criteria for the selection of the additional sample.

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 educational level, income, alcohol consumption, smoking habit, 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, ultrasound examination and other measurements independently at the clinical center. Approximately 30% of the interviews and 100% of the anthropometric measurements were conducted under the supervision of one of the gynecologists.

Anthropometric measurements

The six research assistants were split into three teams to do the anthropometric measurements at the medical center, for which women wore light clothing. One trained observer measured all anthropometric data, while the measurements were transcribed onto a data form by a second observer. Repeat measurements were performed when one set of anthropometric measurements was completed. The procedures followed the standardized recommendations¹⁶ and the equipment calibration was periodically verified.

Weight (kg), was measured to the nearest 100 g using a Filizola® scale, model 31 (Ind Filizola - SA, São Paulo, Brazil), and height (cm) was measured to the nearest 0.1 cm with a wall-mounted fixed stadiometer. Special attention was taken to ensure that the

participants were positioned with the Frankfort plane¹⁶ horizontal and that they were barefoot.

Definition of variables

Menopausal status was determined based on the patient's response to an interview about the characteristics of menses and their cessation. 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. This information was consolidated to create the menopausal status variable, categorized as premenopause, menopausal transition, and postmenopause^{17,18}. Hysterectomized women were excluded from the study and classified separately, due to the difficulty in determining their menopausal status.

Body mass index (BMI) was calculated by dividing weight in kilograms by height squared (m^2), and categorized as < 25.0 , 25.0 to 29.9 , and ≥ 30.0 kg/m^2 ⁽¹⁹⁾.

Questions on the use of oral contraceptive methods and hormone replacement therapy were asked, and whenever available, the medication boxes and the physician's prescription were verified. Current use of any oral contraceptive or HRT was considered positive and were categorized according to the duration in years of use.

Smoking was categorized as current, ex-smokers, and non-smokers. Former smokers were those who reported that they had smoked cigarettes during their lifetime but were not currently smoking, while smokers were those smoking at least one cigarette per day. The number of cigarettes smoked per day was categorized as the average of packs of cigarettes smoked per year.

The effect of parity on ovarian volume was assessed based on the number of vaginal deliveries and/or C-sections performed.

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

Ultrasound examination

The ultrasound examination was performed in different phases of the menstrual cycle, classified as follicular (days 1-10), periovulatory (days 11-17), and luteal (from day 18 onward)⁹. The association between ovarian volume and the phases of menstrual cycle was assessed in order to minimize possible measurement bias. A Toshiba-Tosbe ultrasound scanner (Toshiba Corporation, Tokyo, Japan) with a 6.0-MHz transvaginal transducer was used. Seven patients were examined with a 3.5-MHz abdominal ultrasound scanner.

Ovarian volume was calculated using the maximum width (D1), height (D2) and thickness (D3) diameters: $D1 \times D2 \times D3 \times 0.523^{(20)}$. The mean volume of both right and left ovaries was not statistically different. Therefore, mean ovarian volume was calculated when both right and left ovaries could be measured by ultrasound^{7,10,21}; when only one ovary could be measured by ultrasound, its measurement was considered to be the patient's ovarian volume. In 88 women (24.5%), only one ovary could be measured by

ultrasound. Ovarian cyst was defined as cystic or solid areas at least 25 mm in diameter^{7,22,23}. All exams were performed by the same researcher. Reproducibility of the ovarian volume measurement was assessed by the intra-class correlation coefficient comparing the researcher with a second observer. Inter-observer intra-class correlation coefficient of ovarian volume reached reproducibility; 0.957 (95% CI 0.883-0.94) for the right ovary, 0.982 (95% CI 0.940-0.994) for the left one.

Statistical analysis and sample size

The statistical analysis was made using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 10.0 for Windows (SPSS, Chicago, IL).

The mean ovarian volume was estimated for each category of BMI, parity, oral contraceptive (OC) use, and smoking habit using the analysis of co-variance from the General Linear Model procedures using age and menopausal status and CO as covariates. All multiple comparisons were adjusted for Bonferroni's correction. A logarithmic transformation of the ovarian volume was adopted to analyze the association with age, BMI, postmenopausal status, menopausal transition, smoking habit, and oral contraceptive use using multiple linear regression analysis. We selected the independent variables to the modeling on basis of their biological meaning and their significance on univariate analysis.

The sample size, totaling 273 women, had a 99% statistical power to detect a logarithmic mean difference of 1.2 cm³ with a significance level of 0.05 (two tailed) and a

standard error between 0.6 and 1.6. The Institutional Review Board and Research Ethics Committee approved the protocol, and all participants signed the informed consent.

Results

A total of 358 women participated in the study, of whom 61 (17.0%) were excluded: 25 (7.0%) due to the presence of ovarian cysts, 24 due to the impossibility to measure both ovaries, 10 due to bilateral oophorectomy, and two who refused to be examined. Twenty-four hysterectomized women were excluded from the measurement of ovarian volume, which resulted in a sample of 273 women with an intact uterus. The characteristics of the sample are shown in Table 1.

The ultrasound examination was carried out in different phases of the menstrual cycle in women whose menses had not ceased yet. There was no statistically significant difference on mean ovarian volume according to the phases of the menstrual cycle ($p=0.270$).

Table 2 shows the variation in ovarian volume according to the studied characteristics after adjustment for age and menopausal status. There was a significant reduction in ovarian volume after the age of 44, regardless of menopausal status and OC use. The reduced ovarian volume among OC users was only remarkable in current users.

The effect of obesity on ovarian volume was investigated. Figure 1 shows that obese women had a greater ovarian volume, independently of age and menopausal status.

Table 3 describes the multiple linear regression model used to check the independent association of the mean ovarian volume log with age, menopausal status, length of OC use smoking, and BMI. Except for smoking and length of OC use, the other variables were independently associated with ovarian volume. Postmenopausal status was the variable most strongly and negatively associated with ovarian volume, whereas BMI revealed a positive and independent association.

Discussion

The present study assessed the mean ovarian volume in pre-, menopausal transition and postmenopausal women, which may be used as a reference for normal values in a population-based sample. We also analyzed the association of menopausal status over ovarian volume adjusting for several confounding factors, including smoking and BMI.

In the present study, the prevalence of ovarian cysts was 7%. By comparing this result with that which was published previously⁹, the difference in a prevalence rate might be explained by sampling variation. On the other hand, this prevalence is consistent with the findings of Borgfeldt²³ and Andolf¹¹, and Christensen et al.²⁴. Hysterectomized women were excluded from the study due to the possibility of reduced ovarian perfusion in the postoperative period²⁵ and also due to the association of ovarian remnant syndrome (ovarian mass, pain and/or dyspareunia) with a frequency between 5²⁶ and 50%²⁷ among hysterectomized women.

Most women who were in the menopausal transition were overweight or obese. Obesity and menopause has been investigated due to the implicated cardiovascular and

neoplastic outcomes and to inconsistent results. The British National Cohort study with 1,572 participants did not show any association between BMI and menopausal age. However, the same study revealed an association between low weight, smoking and earlier onset of the menopausal transition. The positive association between BMI and breast cancer in postmenopausal women was mostly due to free and total estradiol levels than to androgens, as shown in the case-control study published by the Endogenous Hormones Breast Cancer Collaborative Group²⁸. The effect of BMI on ovarian volume could be a source of estrogen production even in menopausal transition women. The results of the first cross-sectional study of pre- and perimenopausal women⁹ did not reveal an independent effect of BMI on ovarian volume; however, in the regression model, FSH levels were studied as independent variable, which might have interfered with such association.

Parity has been associated with menopause^(29,36). Nulliparous women showed a quicker depletion of oocytes, due to continuous ovulation, which accelerates the onset of menopause. The results of different studies on ovarian volume and parity are controversial^{24,11,35}. In the present study, no association was found between parity and ovarian volume, as corroborated by other authors^{24,11}. Very likely, the effect of parity on menopausal transition did not affect markedly the ovarian volume. The Study of Women's Health Across the Nation with 14,620 women assessed menopause-related factors. Parity and past OC use were found to delay the natural onset of menopause while smoking was associated with its earlier onset²⁹. On investigating the effect of OC use on ovarian volume in the present study, a negative effect was observed among current users, but this effect was not dependent upon the length of OC use. On the other hand, the use of TRH adjusted for age and menopausal status was not associated with ovarian volume. Although a prospective controlled echo Doppler study showed an increase in ovarian

volume after three months of TRH use, this increase could be transient, as vascular response³⁰.

The effect of menopausal status^{7,8} and age^{9,11} on ovarian volume has been already established in the literature. The regression model used revealed that postmenopause is more strongly associated with ovarian volume, followed by age. Ovarian volume and the number of antral follicles have been suggested as predictors of menopausal status⁴, and ultrasound examination has proven to be more easily available and to provide quicker results than hormone measurements.

No association was observed between smoking and ovarian volume. This is a surprising result since the effect of smoking on menopause²⁹ and human reproduction³¹ is widely known. Smoking reduces the number of oocytes and diminishes ovarian reserve, causing poorer response to ovulation induction³². The study of Massachusetts with 344 cases/controls found a statistically significant risk for menopause before the age of 47 associated with the length and amount of packs of cigarettes smoked per year³³. Flaws et al., in 2000, did not find an association between smoking and ovarian volume. The effect of smoking on ovarian function does not seem to have an independent effect on ovarian volume.

The ultrasound examination of the ovaries may help in the analysis of ovarian morphology and function. Nevertheless, ovarian assessment in peri- and postmenopausal years has a greater impact if it is used as a screening method for ovarian neoplasms³⁴. Ovarian volume is not the only criterion for the structural and morphological evaluation of the ovaries, but it may also be used as a normal ultrasound parameter. For this evaluation

to be more accurate, it has been suggested that menopausal status, age, OC use and obesity be taken into consideration.

A longitudinal design, however, is necessary to clarify the effect of smoking, obesity on ovarian volume throughout the menopause transition and menopause. Nevertheless, our results indicated a decrease of ovarian volume with menopausal transition, postmenopause, age and use of OC. As obesity affect positively ovarian volume, smoking, parity and HRT were not associated with ovarian volume in pre-, menopausal transition and postmenopausal women.

References

1. Burger, HG. The endocrinology of the menopause. *The Journal of steroid biochemistry and Molecular biology* 1999;69:31-5
2. Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE, Grodstein F, Graham C, Speizer F and Willett WC. Trends in the incidence of coronary heart disease and changes in diet and lifestyle in women. *N Eng J Med* 2000;343:530-537
3. Lindsay R. What have we learned from clinical studies? Fractures and the interactions of bone mass and remodeling. *Osteoporos Int.* 2003 Sep;14 Suppl 5:8-11. Epub 2003 Aug 29.
4. Flaws JA, Langenberg P, Babus J, Hirshfield AN, Sharara FI. Ovarian volume and antral follicle counts as indicators of menopausal status. *Menopause* 2001;8(3):175-180.
5. Faddy MJ, Gosden RG, Gougeon A, Richardson SJ, Nelson JF. Accelerated disappearance of ovarian follicles in mid-life: implications for forecasting menopause. *Hum Reprod* 1992; 7:1342-6
6. Te Velde ER, Scheffer GJ, Dorland M, Broekmans FJ, Fauser BC. Developmental and endocrine aspects of normal ovarian aging. *Mol Cell Endocrinol* 1998; 145:67-73.)
7. Flaws JA, Rhodes JC, Langenberg P, Hirshfield AN, Kjerulff KS. Ovarian volume and menopausal status. *Menopause* 2000;7:53-61.
8. Flaws JA, Langenberg P, Babus J, Hirshfield AN. Ovarian Volume and follicle. *Menopause* 2001; 8:175-80
9. Oppermann K, Fuchs SC, Spritzer PM. Ovarian volume in pre- and perimenopausal women: a population-based study. *Menopause.* 2003;10: 209-13.
10. Pavlik EJ, DePriest PD, Gallion HH, Ueland FR, Reedy MB, Kryscio RJ, van Nagell JR. Ovarian volume related to age. *Gynecol Oncol* 2000;77:410-412.
11. Andolf E, Jorgensen C, Svalenius E, Sundén B. Ultrasound measurements of the ovarian volume. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1987;66:387-389.
12. Cohen HL, Tice HM, Mandel FS. Ovarian volumes measured by US: bigger than we think. *Radiology* 1990;177:189-192.
13. Hardy R, Kuh D, Wadsworth M. Smoking, body mass index, socioeconomic status and the menopausal transition in a British national cohort. *International Journal of Epidemiology* 2000;29:845-851)
14. Brett KM, Cooper GS. Associations with menopause and menopausal transition in a nationally representative US sample. *Maturitas.* 2003 Jun 30;45(2):89-97.

15. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Censo 2000. Edição 10º. www.ibge.gov.br/cidadesat
- 16- Lohman TG. Anthropometric standardization reference manual. Champaign, IL: *Human Kinetics*, 1988:28–80.
- 17- The North American Menopause Society – NAMS. *Menopause Core Curriculum Study Guide*.2002.
- 18- Burger HG, Dudley EC, Robertson DM, Dennerstein L. Hormonal changes in the menopause transition. *Recent Prog Horm Res*.2002;57:257-75.
- 19- World Health Organization. *Obesity: Preventing and Management of the Global Epidemic*. Report of WHO consultation. Geneva: WHO,1998.
- 20- Sample FW, Lippe BM, Grypes MT. Gray-scale ultrasonography of the normal female pelvis. *Radiology* 1977;125:477-83.
- 21- Pan HA, Li CH, Cheng YC, Wu MH, Chang FM. Quantification of ovarian stromal Doppler signals in postmenopausal women receiving hormone replacement therapy. *Menopause* 2003;10(4):366-72.
22. Filly RA. Ovarian masses...What to look for...What to do. In: Callen PW, ed. *Obstetrics and Gynecology*, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1994:625-640.
- 23- Borgfeldt C, Andolf E. Transvaginal sonographic ovarian findings in a random sample of women 25-40 years old. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999;13:345-350.
- 24- Christensen JT, Boldsen J, Wetergaard JG. Ovarian volume in gynecologically healthy women using no contraception, or using IUD or oral contraception. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997;76:784-789.
- 25- Siddle N, Sarrel P, Whitehead M. The effect of hysterectomy on the age at ovarian failure: identification of a subgroup of women with premature loss of ovarian function and literature review. *Fertil Steril* 1987; 47:94-100
- 26- Reich H. Issue surrounding surgical menopause. *J Reprod Med* 2001;46:297-306.
- 27- Zalel Y, Tepper R, Altaras M, Beyth Y,. Transvaginal sonographic measurements of postmenopausal ovarian volume as a possible detection of ovarian neoplasia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996; 75:668-671.
- 28- Key TJ, Appleby PN, Reeves GK, Roddam A, Dorgan JF, Longcope C, et al. Endogenous Hormones Breast Cancer Collaborative Group. Body mass index, serum sex hormones, and breast cancer risk in postmenopausal women. *Meta-Analysis Endocr J*. 2002 Aug;49(4):503-9.

- 29- Gold EB, Bromberger J, Crawford S, Samuels S, Greendale GA, Harlow SD, Skurnick J. Factors associated with age at natural menopause in a multiethnic sample of midlife women. *Gynecol Oncol*. 2000 Jun;77(3):410-2
30. Hsien-An, Pan; Chin-Hsien Li, Yueh-Chin, Cheng; Meng-Hsing, Wu; Fong-Ming, Chang. Quantification of ovarian stromal Doppler signals in postmenopausal women receiving hormone replacement therapy. *Menopause* 2003;10(4): 366-372,
- 31- Hughes EG, Brennan BG. Does cigarette smoking impair natural or assisted fecundity? *Fertil Steril* 1996 Nov;66(5):679-89.
- 32- El-Nemr A, Al-Shawaf T, Sabatini L, Wilson C, Lower AM, Grudzinskas JG. Effect of smoking on ovarian reserve and ovarian stimulation in in-vitro fertilization and embryo transfer. *Hum Reprod*. 1998 Aug;13(8):2192-8.
- 33- Cramer DW, Harlow BL, Xu H, Fraer C, Barbieri R. Cross-sectional and case-controlled analyses of the association between smoking and early menopause. *Maturitas* 1995 Jun 30;45(2):89-97.
- 34- Shipp T. Ultrasound assessment of ovarian volume: does ovarian size matter? *Menopause* 2003;10(3):193-195.
35. Goswamy RK, Campbell S, Royston JP, Bhan V, Battersby RH, Hall VJ, Whitehead MI, Collins WP. Ovarian size in postmenopausal women. *Br J Obstet Gynaecol* 1988;95:795-801
36. Parazzini F, Negri E, La Vecchia C. Reproductive and general lifestyle determinants of age at menopause. *Maturitas*. 1992 Oct;15(2):141-9.

Table 1. Distribution of the characteristics (mean \pm SD or %) of 273 women

Variables	Mean \pm SD or %
Age (years)	47.8 \pm 5.4
White skin color complexion	85.7
Years at school	8.6 \pm 4.6
Smoking	
Non-smoker	53.8
Ex-smoker	17.6
Current	28.6

Table 2. Mean ovarian volume according to age, menopausal status, BMI, parity, OC use, HRT ,smoking habit, adjusted for age, menopausal status and OC use.

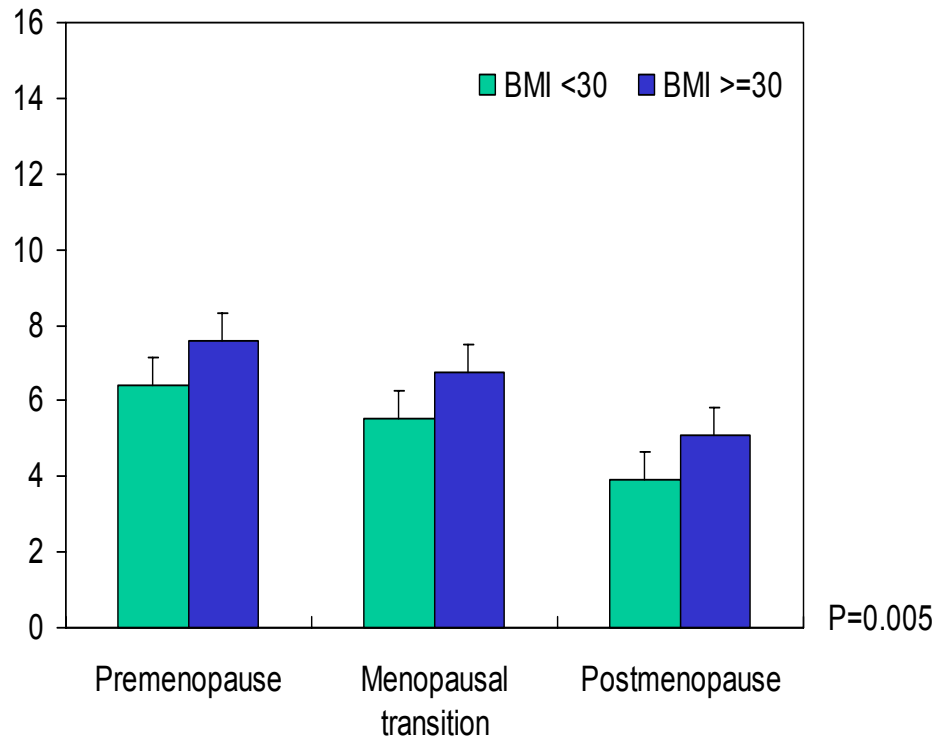
	N	Volume (cm ³)	95%CI	P value*
Age (years)				0.010
36-44	103	6.75	6.61 – 7.40	
45-49	78	5.75	5.08 – 6.41	
50-54	61	5.00	4.21 – 5.79	
≥55	31	3.68	3.53 – 4.82	
Menopausal status)				0.001
Premenopause	74	6.63	5.89 - 7.38	
Menopausal transition	136	5.95	5.43 - 6.47	
Postmenopause	63	4.17	3.27 - 5.07	
BMI (kg/m ²)				0.012
<25	110	5.31	4.74 - 5.89	
25-29	90	5.47	4.84 - 6.10	
≥30	73	6.65	5.95 - 7.34	
Parity				0.348
0	26	5.57	4.39 - 6.74	
1 - 3	192	5.46	4.39 – 5.89	
4-10	55	6.73	5.92 - 7.54	
Oral contraceptives				<0.001
Never	28	6.38	5.27 – 7.48	
Past users	213	6.00	5.61 – 6.40	
Current users	32	3.28	2.21 – 4.36	
Hormone replacement therapy				0.24
Nonuser	213	5.85	5.43 –6.27	
User	60	5.28	4.45 – 6.10	
Packs of cigarettes/year				1.00
0	147	5.82	5.32 - 6.33	
0.1-9.9	60	5.50	4.72 - 6.28	
10.0-19.9	29	5.71	4.58 - 6.84	
20.0-93.0	37	5.69	4.69 - 6.69	

*P value for Analysis of Co-variance.

Table 3. Multiple regression with ovarian volume as dependent variable and age, BMI, status menopausal, smoking and oral contraceptives as independent variables

Variables	β coefficient	β standard error	P value
Age (y)	-0.0150	0.004	<0.001
BMI (kg/m ²)	0.0057	0.003	0.04
Postmenopause	-0.2370	0.055	<0.001
Menopausal transition	-0.0771	0.039	0.048
Smoking habit (log packs/year)	-0.0068	0.027	0.8
Oral contraceptive (log years of use)	-0.0237	0.033	0.5

Figure 1. Changes in ovarian volume associated with menopausal status and obesity

Ovarian volume log (cm³)

ARTIGO EM LINGUA NACIONAL

DETERMINANTES DO VOLUME OVARIANO EM MULHERES NA PRÉ-, NA
TRANSIÇÃO MENOPAUSAL E NA PÓS-MENOPAUSA: ESTUDO DE BASE
POPULACIONAL.

Carlos agostinho Bastos, MD² Karen Oppermann, PhD ^{1,2} Sandra Costa Fuchs PhD ^{1,3}

1 Programa de Pós-graduação em Medicina: Ciências Médicas, Faculdade de Medicina,
Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

2 Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Universidade de Passo Fundo, RS, Brasil.

3 Departamento de Medicina Social, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio
Grande do Sul, Brasil.

Correspondência para:

Karen Oppermann, MD., PhD.

karenopp@terra.com.br

Faculdade de Medicina, UPF

Rua Teixeira Soares 885, sala 704

99010-081 Passo Fundo, Rs, Brasil

Telefone: +55 54-31116677

Fax: +55 54-3116499

Palavras-chave: *Status* menopausal e volume ovariano

Abstrat

Objetivos: Verificar a associação do tabagismo, paridade, índice de massa corporal, uso de contraceptivos orais e terapia de reposição hormonal com volume ovariano em mulheres na pré, na transição menopausal e na pós-menopausa de uma região do sul do Brasil.

Desenho do estudo: Estudo transversal com 273 mulheres entre 36 a 62 anos de idade, representativa da população urbana de Passo Fundo, sul do Brasil. As participantes completaram um questionário em seu domicílio e tinham suas medidas antropométricas e exame ultra-sonográfico realizados num centro clínico, utilizando-se métodos padronizados. Os ovários direito e esquerdo foram medidos por exame ultra-sonográfico. A média do volume ovariano foi calculado de acordo com idade, *status* menopausal, tabagismo, paridade, índice de massa corporal (IMC), uso de contraceptivos orais (CO) e terapia de reposição hormonal (TRH)

Resultados: O volume ovariano diminuiu após os 44 anos de idade quando ajustado para *status* menopausal e uso de CO ($p=0,010$). A média do volume ovariano diminuiu com o *status* menopausal ajustado para idade ($p=0,001$) e com uso corrente de CO ajustado para idade e *status* menopausal ($p=0,000$). O volume ovariano associou-se de forma positiva com $IMC \geq 30$ após ajuste para *status* menopausal e idade ($p=0,005$). Por outro lado, não se verificou associação com tabagismo, uso prévio de CO e TRH. Utilizando-se um modelo de regressão linear, verificou-se que pós-menopausa, transição menopausal, idade e IMC associaram-se independente e significativamente com volume ovariano.

Conclusão: O volume ovariano diminui com a transição menopausal e mais acentuadamente na pós-menopausa. A redução do volume ovariano também ocorre com o envelhecimento e uso de CO. O volume ovariano, entretanto, associa-se positivamente com obesidade . Tabagismo, paridade e TRH não interferem no volume ovariano de mulheres na pré, na transição menopausal e na pós menopausa.

Palavras-chave: volume ovariano, *status* menopausal, índice de massa corporal, tabagismo, paridade.

Introdução

As alterações da função ovariana que ocorrem no período da menopausa são acompanhadas por sintomas climatéricos¹ , aumento no risco de doenças cardiovasculares² e osteoporose³. A perda de folículos primordiais e a correspondente alteração nos níveis hormonais levam à redução do volume ovariano. O número de folículos antrais e o volume ovariano, correlacionados aos níveis do hormônio folículo-estimulante para detectar pós-menopausa⁴, têm sido propostos como marcadores da transição menopausal^{1, 5, 6}.

O volume ovariano diminui da pré para a pós-menopausa^{7,8} e com o aumento da idade^{9,10,11,12}. Fumantes iniciam a transição menopausal e alcançam a menopausa mais cedo que ex-fumantes ou não-fumantes¹³. Portanto, é plausível que o tabagismo possa também contribuir para o envelhecimento ovariano¹⁴. A influência combinada do tabagismo e *status* menopausal sobre o volume ovariano não tem sido estudada em amostras de base populacional.

Neste estudo, verificou-se a influência da idade, índice de massa corporal (IMC), tabagismo, paridade, contracepção oral (CO) e terapia de reposição hormonal (TRH) na associação entre volume ovariano e *status* menopausal.

Métodos

Um estudo transversal de base populacional foi realizado entre 1995 e 1997 para investigar o volume ovariano de acordo com as características da pré e da perimenopausa em mulheres moradoras na região urbana de Passo Fundo, no sul do Brasil. Um total de 298 mulheres entre 35 a 55 anos de idade que tinham menstruado pelo menos uma vez nos últimos 12 meses, foi selecionadas de forma randomizada através de uma amostra por conglomerado⁹. Em 2001-2002, foi realizado o primeiro seguimento das participantes do estudo e 239 mulheres que fizeram parte dessa coorte foram visitadas e entrevistadas. Adicionalmente, 119 mulheres da mesma faixa de idade fizeram parte dessa amostra para corrigir o crescimento populacional desde 1995-97¹⁵. Detalhes do delineamento e métodos do estudo estão descritos na literatura⁹. Inicialmente, o estudo de coorte consistiu de mulheres na pré e na transição menopausal, e como algumas delas encontram-se atualmente na pós-menopausa, não foi utilizada a frequência das menstruações como critério de inclusão na seleção amostral adicional.

Seis estudantes de medicina treinados visitaram as participantes em suas residências e aplicaram o questionário padronizado e pré-testado. Dois ginecologistas supervisionaram a equipe durante a coleta de dados, que incluíram características demográficas e questões relacionadas com nível educacional, renda, consumo de bebida alcoólica, tabagismo, atividade física no lar, no trabalho e lazer, antecedentes

ginecológicos e obstétricos, características do climatério e outras variáveis. Peso, altura, níveis tensionais, exame ultra-sonográfico e outras medidas foram realizadas pelos pesquisadores no centro clínico. Aproximadamente 30% dos questionários e 100% das medidas antropométricas foram conduzidas e supervisionadas por um ginecologista.

Medidas Antropométricas

Os seis assistentes de pesquisa dividiram-se em três grupos para realizar as medidas antropométricas em um centro clínico. Para a verificação das medidas, as mulheres usavam 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. Os procedimentos seguiram recomendações¹⁶ padronizadas e a calibragem do equipamento foi verificada periodicamente.

O peso (kg) foi medido utilizando-se balança Filizola® modelo 31 (Ind. Filizola – AS, São Paulo, Brasil), graduada em 100g, e a altura (cm), medida com estadiômetro acoplado à balança e graduado em 0,1 cm. Atenção especial foi dada para que as participantes mantivessem o plano Frankfort¹⁶ e estivessem com os pés descalços.

Definição das variáveis

O *status* menopausal foi definido com base 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 mulheres na transição

menopausal, quando havia mudança na frequência ou fluxo menstrual nos 12 meses antes do estudo. Pós-menopáusicas foram as mulheres que não tivessem menstruado nos últimos 12 meses⁹. Esta informação foi consolidada para criar a variável *status* menopausal, categorizada em pré-menopausa, transição menopausal e pós-menopausa^{17,18}. Mulheres histerectomizadas foram excluídas do estudo e classificadas separadamente em virtude da dificuldade em determinar o *status* menopausal.

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/m²(¹⁹)

Questões sobre o uso de métodos contraceptivos hormonais e terapia de reposição hormonal foram feitas, e conferindo-se as embalagens da medicação e a receita médica, foram conferidas quando disponíveis. O uso atual de qualquer contraceptivo hormonal ou terapia de reposição hormonal foi considerado positivo e foi categorizado de acordo com o tempo em anos de uso.

O tabagismo foi categorizado como uso atual, ex-fumante e não-fumantes. Ex-fumantes foram mulheres que relataram ter fumado cigarros durante a vida, mas não fumarem no momento, ao passo que fumantes eram aquelas que fumavam pelo menos um cigarro ao dia. O número de cigarros fumados por dia foi categorizado como pacotes de cigarros fumados por ano.

O efeito da paridade sobre o volume ovariano foi avaliado baseado no número de partos vaginais e/ou cesarianas ocorridas.

A escolaridade foi investigada através do número de anos de estudo concluídos, descritos em anos de escolaridade.

Exame ultra-sonográfico

O exame ultra-sonográfico foi realizado em diferentes fases do ciclo menstrual, classificadas em folicular (1^o-10^o dia), periovulatória (11^o-17^o dia) e lútea (do 18^o dia em diante)⁹. A associação entre volume ovariano e as fases do ciclo menstrual foi avaliada para minimizar possíveis vieses. Foi utilizado nos exames ultra-sonográfico o aparelho de ultra-som Toshiba-Tosbe (Toshiba Corporation, Tóquio, Japan) com transdutor transvaginal 6-0 MHz. Sete participantes foram examinadas com transdutor abdominal de 3,5 MHz .

Volume ovariano foi calculado utilizando-se os maiores diâmetros longitudinal (D1), ântero-posterior (D2) e transversal (D3): $D1 \times D2 \times D3 \times 0,523$ ⁽²⁰⁾. Os volumes médios de ambos os ovários, direito e esquerdo, não foram significativamente diferentes. Portanto, foi calculada a média dos volumes ovarianos direito e esquerdo quando ambos pudessem ser medidos^{7,10,21}; quando somente um ovário era medido pelo ultra-som, sua medida foi considerada como a medida do volume ovariano da participante. Em 88 mulheres (24,5%), somente um ovário foi medido por ultra-sonografia. Cistos ovarianos foram definidos como área cística e/ou sólida ≥ 25 mm no seu maior diâmetro^{7, 22, 23}. Todos os exames foram realizados pelo pesquisador. A reprodutibilidade das medidas do volume ovariano foram analisadas pelo coeficiente de correlação intraclassa comparando-se as medidas do pesquisador com as de um segundo observador. O coeficiente de correlação entre-observadores intraclassa do volume ovariano alcançou reprodutibilidade de: 0,957 (IC95% 0,883-0,940), para o ovário direito; 0,982 (IC95% 0,940-0,994), para o ovário esquerdo.

Análise estatística e tamanho da amostra

A análise estatística foi realizada usando o Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 10.0 para Windows (SPSS, Chicago, IL).

A média do volume ovariano foi estimada para cada categoria do IMC, paridade, uso CO e tabagismo, usando a análise de covariância do modelo General Linear Model usando a idade e o *status* menopausal como covariáveis e uso de CO. Todas as comparações múltiplas foram ajustadas e corrigidas pelo método de Bonferroni. A transformação logarítmica do volume ovariano foi adotada para analisar a associação com idade, IMC, *status* pós-menopausal, transição menopausal, tabagismo e uso de contraceptivo oral, utilizando-se a análise de regressão linear múltipla. Selecionou-se a variável independente do modelo com base em seu significado biológico e sua significância na análise univariada.

O tamanho da amostra, totalizando 273 mulheres, teve um poder de 99% para detectar a diferença da média logarítmica de 1.2cm^3 , com nível de significância de 0,05 (bicaudal) e um erro padrão entre 0,6 e 1,6. O Comitê de Ética em Pesquisa e Revisão Institucional aprovou o protocolo e as participantes assinaram o consentimento informado.

Resultados

Um total de 358 mulheres participaram do estudo; 61 (17,0%) foram excluídas: 25 (7,0%) em virtude da presença de cistos ovarianos; 24, impossibilidade de

visualização de ambos os ovários; 10, por ooforectomia bilateral e duas recusaram-se a realizar o exame. Vinte e quatro mulheres histerectomizadas foram excluídas das medidas do volume ovariano, resultando uma amostra de 273 mulheres com útero intacto. As características da amostra estão descritas na Tabela 1.

O exame ultra-sonográfico foi realizado em diferentes fases do ciclo menstrual para as participantes que ainda ciclavam. O volume ovariano não foi estatisticamente diferente em relação às fases do ciclo menstrual ($p=0,270$).

A Tabela 2 mostra a variação do volume ovariano de acordo com as características estudadas após o ajuste para idade e *status* menopausal. Verificou-se uma redução significativa do volume ovariano após os 44 anos de idade, independentemente do *status* menopausal e uso de CO. A redução do volume ovariano entre as usuárias de contraceptivos orais foi marcante apenas nas usuárias atuais.

Investigou-se o efeito da obesidade sobre o volume ovariano. A Figura 1 mostra que mulheres obesas apresentam um volume ovariano maior, independentemente da idade do *status* menopausal.

A Tabela 3 descreve um modelo de regressão linear múltipla para verificar a associação independente da média logarítmica do volume ovariano com a idade, *status* menopausa, tempo de uso de CO, tabagismo e IMC. Com exceção do tabagismo e tempo de uso de CO, as demais variáveis associaram-se ao volume ovariano de forma independente. O *status* pós-menopausal foi a variável mais fortemente associada e de forma negativa; por outro lado, o IMC associou-se de forma positiva e independente.

Discussão

O presente estudo avaliou as variações no volume ovariano em mulheres na pré, na transição menopausal e na pós-menopausa, que podem ser utilizadas como referências para valores normais em amostras de base populacional. Analisou-se a associação do *status* menopausal sobre o volume ovariano ajustando para vários fatores de confusão, incluindo tabagismo e IMC.

Neste estudo, a prevalência de cistos ovarianos foi de 7,0%. Comparando-se este resultado com o anteriormente publicado⁹ a prevalência de cistos ovarianos pode ser justificada em virtude de variação amostral. Por outro lado essa prevalência está de acordo com os estudos de Borgfeldt and Andolf^{23,11}, e Christensen e colaboradores²⁴. A exclusão de mulheres histerectomizadas neste estudo deveu-se à possibilidade de redução da perfusão ovariana no período pós-operatório²⁵ e, também, à associação da síndrome do ovário residual (massa ovariana, dor e/ou dispareunia) com frequência descrita entre 5⁽²⁶⁾ a 50 %²⁷ das mulheres submetidas à histerectomia .

A maioria das participantes estava na transição menopausal e apresentava sobrepeso ou obesidade. Obesidade e menopausa têm sido investigadas em razão dos desfechos cardiovasculares e neoplásicos implicados e com resultados inconsistentes. O estudo da British National Cohort com 1572 participantes não encontrou associação de IMC e idade da menopausa. Por outro lado, neste mesmo estudo os autores verificaram uma associação entre baixo peso, tabagismo e início mais precoce da transição menopausal. A associação positiva entre IMC e câncer de mama em mulheres pós-menopáusicas deveu-se, em grande parte, aos níveis de estradiol livre e estradiol total, e

menos com andrógenos em estudo caso-controle publicados pelo Endogenous Hormones Breast Cancer Collaborative Group²⁸. O efeito do IMC sobre o volume ovariano poderia ser fonte de produção estrogênica inclusive em mulheres na transição menopausal. Os resultados do primeiro estudo transversal destas mulheres pré e perimenopáusicas⁹ não verificaram efeito independente do IMC sobre o volume ovariano, porém, no modelo de regressão, níveis de FSH foram estudados como variável independente, que pode ter interferido naquela associação.

A paridade tem sido associada à menopausa^{29, 36}. Mulheres nulíparas mostraram uma rápida depleção de oócitos em virtude do processo de contínua ovulação, acelerando a instalação da menopausa. Os resultados de diferentes publicações com volume ovariano e paridade são controversos^{24,11,35}. Neste estudo, não foi encontrada associação de paridade com volume ovariano, resultado compartilhado por outros autores^{24, 11}. Possivelmente, o efeito da paridade na transição menopausal não se traduz em medida de volume ovariano.

O Study of Women's Health Across the Nation com 14 620 mulheres estudou os fatores associados à menopausa. Paridade e uso prévio de CO prolongam a idade natural da menopausa e tabagismo associou-se com antecipação da menopausa²⁹. Na investigação do efeito dos CO no presente estudo, observou-se efeito negativo dos CO em usuárias atuais, porém não dependente do tempo de uso.

Por outro lado, o uso de TRH ajustado para idade e *status* menopausal não foi associado ao volume ovariano. Embora um estudo prospectivo controlado com eco-doppler tenha demonstrado aumento de volume ovariano após três meses de TRH, este acréscimo poderia ser temporário, como resposta vascular³⁰.

O efeito do *status* menopausal^{7, 8,} e idade^{11, 9} sobre o volume ovariano está estabelecido na literatura. O modelo de regressão utilizado revelou que a pós-menopausa é o fator mais fortemente associado ao volume ovariano, seguido pela idade. O volume ovariano e o número de folículos antrais têm sido sugeridos como marcadores de *status* menopausal^{4,} sendo a avaliação ultra-sonográfica mais acessível e rápida no resultado se comparada às dosagens hormonais.

Não se verificou associação de tabagismo com volume ovariano. Este resultado surpreende uma vez que é conhecida a ação do tabagismo sobre o evento menopausa²⁹ e reprodução humana³¹. O tabagismo diminui o número de oócitos reduzindo a reserva ovariana e ocasionando respostas pobres à indução de ovulação³². O estudo com 344 casos-controles de Massachussets verificou um risco estatisticamente significativo para menopausa antes de 47 anos associado ao tempo e pacotes por anos fumados⁽³³⁾. Flaws e colaboradores (2000) também não encontraram associação de tabagismo com volume ovariano. O efeito do tabagismo sobre a função ovariana parece não ter efeito independente sobre o volume ovariano.

O exame ultra-sonográfico dos ovários pode ajudar na análise da sua morfologia e função, entretanto, a avaliação nos anos da transição menopausal e pós-menopausa tem um grande impacto se utilizada como método de rastreio para neoplasias³⁴. O volume ovariano não é critério único para avaliação estrutural e morfológica do ovário, mas pode ser utilizado como parâmetro da normalidade durante a avaliação ultra-sonográfica. Para essa finalidade ser mais acurada, sugere-se que *status* menopausal, idade, uso de CO e obesidade sejam levados em consideração.

Um desenho longitudinal, entretanto, será necessário para esclarecer o efeito do tabagismo e da obesidade sobre o volume ovariano durante a transição menopausal e menopausa. Porém, os resultados deste estudo indicaram uma diminuição do volume ovariano com a transição menopausal e pós-menopausa, idade e uso de CO. Assim como a obesidade exerceu efeito positivo, o tabagismo, paridade e TRH não se associaram ao volume ovariano em mulheres na pré, na transição menopausal e na pós menopausa.

Referências

1. Burger, HG. The endocrinology of the menopause. *The Journal of steroid biochemistry and Molecular biology* 1999;69:31-5
2. Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE, Grodstein F, Graham C, Speizer F and Willett WC. Trends in the incidence of coronary heart disease and changes in diet and lifestyle in women. *N Eng J Med* 2000;343:530-537
3. Lindsay R. What have we learned from clinical studies? Fractures and the interactions of bone mass and remodeling. *Osteoporos Int.* 2003 Sep;14 Suppl 5:8-11. Epub 2003 Aug 29.
4. Flaws JA, Langenberg P, Babus J, Hirshfield AN, Sharara FI. Ovarian volume and antral follicle counts as indicators of menopausal status. *Menopause* 2001;8(3):175-180.
5. Faddy MJ, Gosden RG, Gougeon A, Richardson SJ, Nelson JF. Accelerated disappearance of ovarian follicles in mid-life: implications for forecasting menopause. *Hum Reprod* 1992; 7:1342-6
6. Te Velde ER, Scheffer GJ, Dorland M, Broekmans FJ, Fauser BC. Developmental and endocrine aspects of normal ovarian aging. *Mol Cell Endocrinol* 1998; 145:67-73.)
7. Flaws JA, Rhodes JC, Langenberg P, Hirshfield AN, Kjerulff KS. Ovarian volume and menopausal status. *Menopause* 2000;7:53-61.
8. Flaws JA, Langenberg P, Babus J, Hirshfield AN. Ovarian Volume and follicle. *Menopause* 2001; 8:175-80
9. Oppermann K, Fuchs SC, Spritzer PM. Ovarian volume in pre- and perimenopausal women: a population-based study. *Menopause.* 2003;10: 209-13.
10. Pavlik EJ, DePriest PD, Gallion HH, Ueland FR, Reedy MB, Kryscio RJ, van Nagell JR. Ovarian volume related to age. *Gynecol Oncol* 2000;77:410-412.
11. Andolf E, Jorgensen C, Svalenius E, Sundén B. Ultrasound measurements of the ovarian volume. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1987;66:387-389.
12. Cohen HL, Tice HM, Mandel FS. Ovarian volumes measured by US: bigger than we think. *Radiology* 1990;177:189-192.
13. Hardy R, Kuh D, Wadsworth M. Smoking, body mass index, socioeconomic status and the menopausal transition in a British national cohort. *International Journal of Epidemiology* 2000;29:845-851)
14. Brett KM, Cooper GS. Associations with menopause and menopausal transition in a nationally representative US sample. *Maturitas.* 2003 Jun 30;45(2):89-97.

15. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Censo 2000. Edição 10º. www.ibge.gov.br/cidadesat
- 16- Lohman TG. Anthropometric standardization reference manual. Champaign, IL: *Human Kinetics*, 1988:28–80.
- 17- The North American Menopause Society – NAMS. *Menopause Core Curriculum Study Guide*.2002.
- 18- Burger HG, Dudley EC, Robertson DM, Dennerstein L. Hormonal changes in the menopause transition. *Recent Prog Horm Res*.2002;57:257-75.
- 19- World Health Organization. *Obesity: Preventing and Management of the Global Epidemic*. Report of WHO consultation. Geneva: WHO,1998.
- 20- Sample FW, Lippe BM, Grypes MT. Gray-scale ultrasonography of the normal female pelvis. *Radiology* 1977;125:477-83.
- 21- Pan HA, Li CH, Cheng YC, Wu MH, Chang FM. Quantification of ovarian stromal Doppler signals in postmenopausal women receiving hormone replacement therapy. *Menopause* 2003;10(4):366-72.
22. Filly RA. Ovarian masses...What to look for...What to do. In: Callen PW, ed. *Obstetrics and Gynecology*, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1994:625-640.
- 23- Borgfeldt C, Andolf E. Transvaginal sonographic ovarian findings in a random sample of women 25-40 years old. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999;13:345-350.
- 24- Christensen JT, Boldsen J, Wetergaard JG. Ovarian volume in gynecologically healthy women using no contraception, or using IUD or oral contraception. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997;76:784-789.
- 25- Siddle N, Sarrel P, Whitehead M. The effect of hysterectomy on the age at ovarian failure: identification or a subgroup of women with premature loss of ovarian function and literature review. *Fertil Steril* 1987; 47:94-100
- 26- Reich H. Issue surrounding surgical menopause. *J Reprod Med* 2001;46:297-306.
- 27- Zalel Y, Tepper R, Altaras M, Beyth Y,. Transvaginal sonographic measurements of postmenopausal ovarian volume as a posible detection of ovarian neoplasia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996; 75:668-671.
- 28- Key TJ, Appleby PN, Reeves GK, Roddam A, Dorgan JF, Longcope C, et al. Endogenous Hormones Breast Cancer Collaborative Group. Body mass index, serum sex hormones, and breast cancer risk in postmenopausal women. *Meta-Analysis Endocr J*. 2002 Aug;49(4):503-9.

- 29- Gold EB, Bromberger J, Crawford S, Samuels S, Greendale GA, Harlow SD, Skurnick J. Factors associated with age at natural menopause in a multiethnic sample of midlife women. *Gynecol Oncol*. 2000 Jun;77(3):410-2
30. Hsien-An, Pan; Chin-Hsien Li, Yueh-Chin, Cheng; Meng-Hsing, Wu; Fong-Ming, Chang. Quantification of ovarian stromal Doppler signals in postmenopausal women receiving hormone replacement therapy. *Menopause* 2003;10(4): 366-372,
- 31- Hughes EG, Brennan BG. Does cigarette smoking impair natural or assisted fecundity? *Fertil Steril* 1996 Nov;66(5):679-89.
- 32- El-Nemr A, Al-Shawaf T, Sabatini L, Wilson C, Lower AM, Grudzinskas JG. Effect of smoking on ovarian reserve and ovarian stimulation in in-vitro fertilization and embryo transfer. *Hum Reprod*. 1998 Aug;13(8):2192-8.
- 33- Cramer DW, Harlow BL, Xu H, Fraer C, Barbieri R. Cross-sectional and case-controlled analyses of the association between smoking and early menopause. *Maturitas* 1995 Jun 30;45(2):89-97.
- 34- Shipp T. Ultrasound assessment of ovarian volume: does ovarian size matter? *Menopause* 2003;10(3):193-195.
35. Goswamy RK, Campbell S, Royston JP, Bhan V, Battersby RH, Hall VJ, Whitehead MI, Collins WP. Ovarian size in postmenopausal women. *Br J Obstet Gynaecol* 1988;95:795-801
36. Parazzini F, Negri E, La Vecchia C. Reproductive and general lifestyle determinants of age at menopause. *Maturitas*. 1992 Oct;15(2):141-9.

Tabela 1. Distribuição das características (média \pm SD ou %) de 273 mulheres

Variáveis	Media \pm SD ou %
Idade (anos)	47.8 \pm 5.4
Cor da pele	85.7
Escolaridade (anos)	8.6 \pm 4.6
Tabagismo	
Nunca	53.8
Ex-fumante	17.6
Fumante	28.6

Tabela 2. Média volume ovariano de acordo com idade, status menopausal, paridade, IMC, tabagismo e TRH ajustado para idade e status menopausal e uso CO.

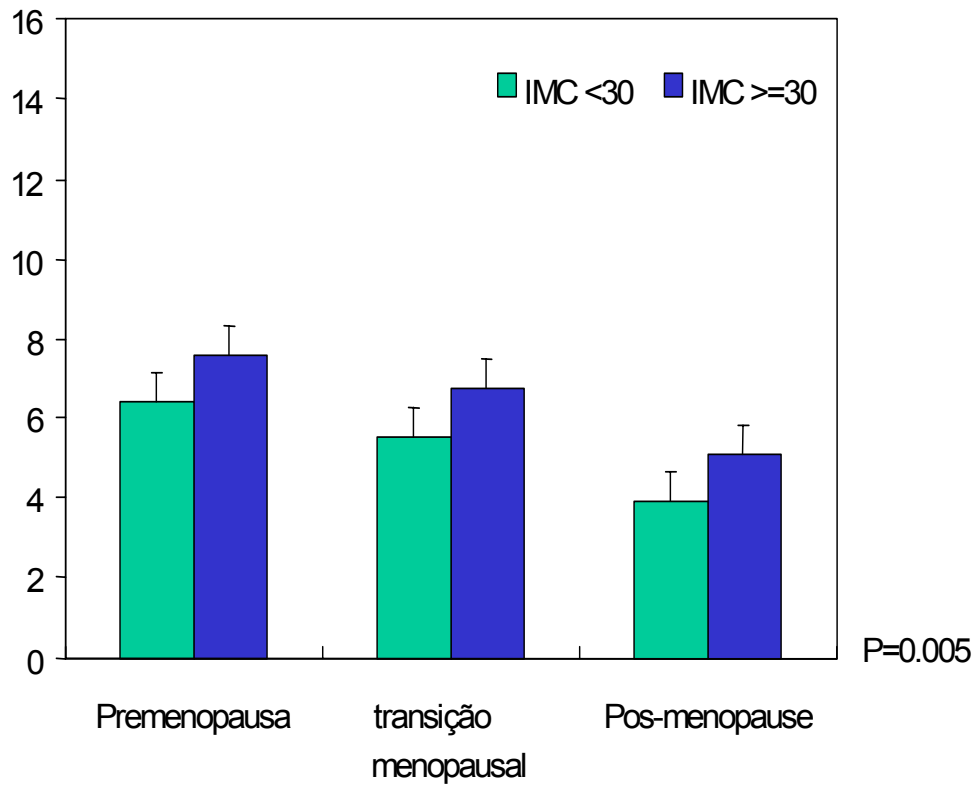
	N	Volume (cm ³)	95%CI	P valor*
Idade (anos)^a				0.010
36-44	103	6.75	6.61 – 7.40	
45-49	78	5.75	5.08 – 6.41	
50-54	61	5.00	4.21 – 5.79	
≥55	31	3.68	3.53 – 4.82	
Menopausal status				0.001
Pré-menopausa	74	6.63	5.89 - 7.38	
Transição Menopausal	136	5.95	5.43 - 6.47	
Pós-menopause	63	4.17	3.27 - 5.07	
IMC (kg/m²)				0.012
<25	110	5.31	4.74 - 5.89	
25-29	90	5.47	4.84 - 6.10	
≥30	73	6.65	5.95 - 7.34	
Paridade				0.348
0	26	5.57	4.39 - 6.74	
1 - 3	192	5.46	4.39 – 5.89	
4-10	55	6.73	5.92 - 7.54	
Contraceptivos Oral				<0.001
Nunca	28	6.38	5.27 – 7.48	
Ex-usuária	213	6.00	5.61 – 6.40	
Usuária	32	3.28	2.21 – 4.36	
Terapia Reposição Hormonal				0.24
Não usuária	213	5.85	5.43 –6.27	
Usuária	60	5.28	4.45 – 6.10	
Pacotes cigarro/ano				1.00
0	147	5.82	5.32 - 6.33	
0.1-9.9	60	5.50	4.72 - 6.28	
10.0-19.9	29	5.71	4.58 - 6.84	
20.0-93.0	37	5.69	4.69 - 6.69	

*P-value para análise de Co-Variance.

Tabela 3. Regressão múltipla com volume ovariano como variável dependente e idade, IMC, status menopausal, tabagismo e CO como variáveis independentes.

Variáveis	β coefficient	β standard error	P value
Idade (anos)	-0.0150	0.004	<0.001
IMC (kg/m ²)	0.0057	0.003	0.04
Pós-menopausa	-0.2370	0.055	<0.001
Transition Menopausal	-0.0771	0.039	0.048
Tabagismo (log pac/ano)	-0.0068	0.027	0.8
Contraceptive Oral (log anos de use)	-0.0237	0.033	0.5

Figure 1. Alterações do volume ovariano associado com status menopausal e obesidade.

Logarítmo Volume Ovariano (cm³)

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

Estudo do Climatério em uma coorte de 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

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: _____ N°.

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? 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	
	Não	Sim	Não	Sim	Não	Sim
<i>Pai</i>						
<i>Mãe</i>						
<i>Avó Materno</i>						
<i>Avô Materno</i>						
<i>Avó Paterno</i>						
<i>Avô Paterno</i>						

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 1 litro	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"/>
Whisky	<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

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

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

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

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 só 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 só 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"/> |
| 17 | A senhora alguma vez pensou em acabar com a vida? | Não <input type="checkbox"/> | Sim <input type="checkbox"/> |

18 A senhora sente alguma coisa desagradável no estômago? Não Sim

19 A senhora se sente cansada o tempo todo? Não Sim

20 A senhora cansa com facilidade? Não Sim

AGORA NÓS GOSTARÍAMOS DE FAZER ALGUMAS PERGUNTAS SOBRE SUA

63. Nos últimos doze meses, de _____ a _____
você trabalhou?

Em que a senhora trabalha? (tipo de ocupação)	Com que frequência a senhora trabalha?			Quantas horas passa sentada? (Descontar almoço)	A senhora caminha ou usa bicicleta para ir e vir do trabalho? (tempo gasto)	Quantas horas a senhora gasta quando não está sentada? (categoria do esforço)		
	Meses/ ano	Dias/ semana	Horas/ dia			A	B	C

ATIVIDADE DOMÉSTICA

	Com que frequência a senhora trabalha?			Quantas horas passa sentada? (descontar almoço)	A senhora caminha ou usa bicicleta para ir e vir ?	Quantas horas a senhora gasta quando não está sentada? (categoria do esforço)		
	Meses/ ano	Dias/ semana	Horas/ dia			A	B	C
Cozinha, limpeza leve								
Faxina								
Compras no mercado								
Outras compras, shopping								
Cuida de criança pequena								

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

A	B	C
Atividade predominantemente sentada ou em pé	Atividade dentro de espaços fechados	Atividades externa em indústria pesada, construção civil, trabalho rural
Permanece em pé sem erguer objetos pesados	Carrega cargas leves, caminhadas frequentes	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							
Hidrogenástica							
Musculação							
Andar de bicicleta							
Ioga							
Dança de salão							
Futebol							

Correr							
Nadar							
Tênis/Paddle							
Remo							
Artes marciais							
Boliche							
Cuidar do jardim/Pátio							
Trabalho na Agricultura							
PRATICOU OUTRA ATIVIDADE FÍSICA							

DADOS DO EXAME ULTRA-SONOGRÁFICO

Número do questionário Setor Data //DUM //Menopausa anos mesesTRH anos mesesDia do ciclo US - transvaginal pélvico **Medidas:**ÚTERO: . x . x . cm.Vol. Uterino cm³Textura miometrial: Homogênea Heterogênea Mioma – submucoso Adenomiose miometrial subseroso Espessura endometrial - mm**OVÁRIOS:**Ovário D. . x . x . cm

vol. Ovário D.

. cm³

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 ³	
- policístico <input type="checkbox"/>	

Ovário E. <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> x <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> x <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> cm	vol. Ovário E.
<input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> cm ³	
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 ³	
- policístico <input type="checkbox"/>	

MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS

Pressão Arterial: x mmhg

x mmhg

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 ,cmMedida 2 ,cm**Circunferência da coxa:**Medida 1 ,cmMedida 2 ,cm**Prega tricipital:**Medida 1 ,cmMedida 2 ,cm**Prega subescapular:**Medida 1 ,cmMedida 2 ,cm**Prega supra-iliaca:**Medida 1 ,cmMedida 2 ,cm**Aferidor 1** _____**Aferidor 2**