



Universidade Federal do Maranhão
Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação
Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto e da Criança
Mestrado Acadêmico



**ESTUDO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL, PARÂMETROS
BIOQUÍMICOS, IMUNOLÓGICOS E QUALIDADE DE VIDA
EM MULHERES CLIMATÉRICAS EM UM MUNICÍPIO NO
NORDESTE DO BRASIL**

Anna Cyntia Brandão Nascimento Maniçoba

São Luís-MA.
2016

ANNA CYNTIA BRANDÃO NASCIMENTO MANIÇOBA

**ESTUDO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL, PARÂMETROS
BIOQUÍMICOS, IMUNOLÓGICOS E QUALIDADE DE VIDA
EM MULHERES CLIMATÉRICAS EM UM MUNICÍPIO NO
NORDESTE DO BRASIL**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto e da Criança da Universidade Federal do Maranhão para obtenção do Título de Mestre em Saúde do Adulto e da Criança.

Área de concentração: Ciências aplicadas à saúde do Adulto.

Orientadora: Profa. Dra. Luciane Maria Oliveira Brito

Co-Orientador: Prof. Dr. Manuel dos Santos Faria

São Luís-MA
2016

Maniçoba, Anna Cyntia Brandão Nascimento

Estudo da composição corporal, parâmetros bioquímicos, imunológicos e qualidade de vida em mulheres climatéricas em um município no nordeste do Brasil / Anna Cyntia Brandão Nascimento Maniçoba. – São Luís, 2016.

98 f.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Luciane Maria Oliveira Brito

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Maranhão, Programa de Pós-graduação em Saúde do Adulto e da Criança, 2016.

1. Composição corporal. 2. Parâmetros bioquímicos, imunológicos. 3. Qualidade de vida. 4. Mulheres climatéricas. I Título

ANNA CYNTIA BRANDÃO NASCIMENTO MANIÇOBA

**ESTUDO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL, PARÂMETROS
BIOQUÍMICOS, IMUNOLÓGICOS E QUALIDADE DE VIDA
EM MULHERES CLIMATÉRICAS EM UM MUNICÍPIO NO
NORDESTE DO BRASIL**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto e da Criança da Universidade Federal do Maranhão para obtenção do Título de Mestre em Saúde do Adulto e da Criança.

A Banca Examinadora da Dissertação de Mestrado apresentada em sessão pública, considerou a candidata aprovada em: 28/09/2016

Profa. Dra. Luciane Maria Oliveira Brito (Orientadora)
Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Manuel dos Santos Faria (Co-Orientador)
Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Haissa Oliveira Brito
Universidade Pitágoras

Prof. Dra. Flavia Castello Branco Vidal Cabral
Universidade Federal do Maranhão

Profa. Dra. Rita da Graça Carvalhal Frazão Correa
Universidade Federal do Maranhão

AGRADECIMENTOS

Agradeço em primeiro lugar a Deus pela sua imensa bondade.

Aos meus familiares, principalmente meu esposo Ivson Brito Maniçoba e meus filhos Gabriel Antonio e Anna Clara pela compreensão e apoio nos momentos difíceis.

Ao Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto e da Criança (PPGSAC) do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde (CCBS), da Universidade Federal do Maranhão (UFMA), que sabiamente tem conduzido este Mestrado Acadêmico.

À minha orientadora, Profa. Dra. Luciane Maria Oliveira Brito, pelo seu apoio, dedicação e exemplo profissional.

Ao Prof. Dr. Manuel dos Santos Faria, co-orientador, docente do PPGSAC, com gratidão e pelo apoio científico.

A todos os professores do Mestrado, colegas e funcionários do PPGSAC, o meu reconhecimento.

Ao bolsista, Marcus Antonio Silva Sousa, da Fundação de Amparo à Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão (FAPEMA) junto ao Edital Nº 017/2014 - AEXT - Apoio a Projetos de Extensão, bem como aos demais Bolsistas de iniciação científica, PIBIC/CNPq/UFMA Isabella Mikaela Souza Campos d'Albuquerque e a aluna Lenise Mendes, voluntária do Curso de Nutrição o meu agradecimento pela colaboração.

Ao aluno voluntário do curso de medicina Lailson e à Profa. Msc. Valéria de Sousa Leitão pelo auxílio prestado.

À Aline, secretária do PPGSAC/UFMA e o auxiliar Emanuel pela atenção e reconhecida dedicação.

Ao estatístico Valdecir Malhure da Universidade de São Paulo – USP, pela análise estatística.

Aos farmacêuticos Johnny Ramos do Nascimento, Deborah Rocha de Araujo, Humberto Costa Balbi Araújo e Hilma Souto de Alencar pela participação na confecção das reações laboratoriais, juntamente com a equipe do Centro de Pesquisa Clínica (CEPEC) da UFMA.

À Luzia Castelo Branco e Domingos dos Santos Neto pela colaboração.

Às mulheres que participaram da pesquisa, o nosso reconhecimento.

Agradeço a todas as pessoas que contribuíram de forma direta e/ou indiretamente para o êxito deste trabalho.

Aos meus pais José Walter Nascimento (*in memoriam*) e Maria do Desterro Soares Brandão Nascimento, que dignamente apresentaram à importância da família e o caminho da honestidade e persistência, bem como os primeiros passos da minha vida e de pesquisa científica ao lado da minha amada mãe.

“O saber a gente aprende com os mestres e com os livros. A sabedoria se aprende com a vida e com os humildes”.

Cora Coralina

RESUMO

MANIÇOBA, Anna Cyntia Brandão Nascimento. Estudo da composição corporal, parâmetros bioquímicos, imunológicos e qualidade de vida em mulheres climatéricas em um município no nordeste do Brasil. 2016, 98 folhas. Tese (Mestrado) Universidade Federal do Maranhão.

O climatério é a fase biológica que compreende a transição entre o período reprodutivo e o não reprodutivo, podendo iniciar aos 35 anos e estender-se até os 65, cursando com alterações hormonais com impacto em diferentes sistemas orgânicos e na qualidade de vida. Objetivou-se avaliar a composição corporal (antropometria e bioimpedância), perfil bioquímico (glicemia em jejum, colesterol total, LDL, HDL, VLDL, triglicérides, PCR,), perfil hormonal (FSH, LH, estradiol e progesterona), perfil imunológico (leptina, IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF α , IFN- γ , IL-17 α), e qualidade de vida em mulheres climatéricas. Realizou-se um estudo caso-controle com mulheres menopausadas no grupo caso, e no grupo controle que ainda não haviam entrado na menopausa. Foram incluídas 136 mulheres, 52 (38,2%) no grupo das pacientes menopausadas e 84 (61,8%) nas pacientes não menopausadas. A análise estatística foi realizada com os seguintes testes: Qui-quadrado, Mann-Whitney e o t-Student. O software utilizado foi SPSS versão 22.0. Não foram encontradas diferenças significativas em relação a qualidade de vida, hipertensão, na avaliação da composição corporal (bioimpedância, parâmetros antropométricos, IMC), nos níveis de PCR, triglicérides, HDL e VLDL. Encontramos diferenças significativas nos níveis de leptina com valores significativamente maiores no grupo das menopausadas comparadas às mulheres não menopausadas, evidenciando que a leptina é importante parâmetro imunológico na avaliação de mulheres no climatério, regulando a homeostase do organismo.

Palavras-chave: Composição corporal. Parâmetros bioquímicos, imunológicos. Qualidade de vida. Mulheres climatéricas.

ABSTRACT

MANIÇOBA, Anna Cyntia Brandão Nascimento. Study of body composition, biochemical, immunological parameters and quality of life in climacteric women in a municipality in northeastern Brazil. 2016, 98 sheets. Thesis (Master degree) Federal University of Maranhão.

The climacteric is the organic phase comprising the transition from the reproductive period and not reproductive, may start at age 35 and extend to 65, studying with hormonal changes that impact on different organ systems and quality of life. This study aimed to assess the body composition (anthropometry and bioimpedance), biochemical profile (fasting glucose, total cholesterol, LDL, HDL, VLDL, triglycerides, PCR) hormonal profile (FSH, LH, estradiol and progesterone), immunological profile (leptin IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF, IFN-, IL-17 α), and quality of life in climacteric women. We conducted a case-control study with postmenopausal women in the case group and the control group who had not yet entered menopause. 136 women were included, 52 (38.2%) in the group of menopausal and 84 patients (61.8%) in patients not menopausal. Statistical analysis was performed with the following tests: Chi-square, Mann-Whitney and t Student. No significant differences were found in relation to quality of life, hypertension, assessment of body composition (bioimpedance, anthropometric parameters BMI), CRP levels, triglycerides, HDL and VLDL. We found significant differences in leptin levels with significantly higher values in the group of postmenopausal women compared to women not menopausal., Indicating that leptin is important immune parameter in the evaluation of climacteric women by regulating the homeostasis of the organism.

Key words: Body composition. Biochemical, immunological parameters. Quality of life. Climacteric women.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AF	- Antecedentes Familiares
BMR Kcal	- Taxa de Metabolismo Basal
CC	- Circunferência da Cintura.
CQ	- Circunferência do Quadril
DMd)	- Diabetes com deficiência de insulina
FSH	- Hormônio Folículo Estimulante
HDL	- High Density Lipoproteins
HHA	- Hipotálamo-Hipófise-Adrenal
IL	- Interleucina
IMC	- Índice de Massa Corporal
LDL	- Low Density Lipoproteins
LEP	- Leptina
LEPRs	- Receptores de leptina
LH	- Hormônio Luteinizante
OB	- Obesos
OB-R	- Isoformas do Receptor de Leptina
OMS	- Organização Mundial da Saúde
PCR	- Proteína C-Reativa
PGH	- Produção de glicose hepática
QV	- Qualidade de vida
RCQ	- Relação Cintura/Quadril
RCQ	- Relação cintura/quadril
SNC	- Sistema Nervoso Central
SOB-R	- Receptor de Leptina Solúvel
TCLE	- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
VLDL	- Lipoproteína de Densidade Muito Baixa.
WHO	- World Health Organization

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Características sócio-demográficas de mulheres climatéricas. São Luís, Maranhão, 2014-2016.....	34
Tabela 2 -	Análise das mulheres que entraram em menopausa versus as mulheres que não entraram na menopausa. Menopausa x frequência da atividade física. São Luís, Maranhão, 2014-2016.....	35
Tabela 3 -	Características de antecedentes pessoais e familiares de mulheres climatéricas. São Luís, Maranhão, 2014-2016.....	36
Tabela 4 -	Análise bioquímica de mulheres na menopausa, São Luís, Maranhão, 2014-2016.....	37
Tabela 5 -	Qualidade de vida geral e específica para os sintomas climatéricos São Luís, Maranhão, 2014-2016.....	38
Tabela 6 -	Variações absolutas de modificação de IMC, Altura, Peso e Relação C/Q São Luís, Maranhão.....	38
Tabela 7 -	Análise das mulheres que entraram em menopausa versus as mulheres que não entraram na menopausa. Menopausa x Bioimpedância. São Luís, Maranhão, 2014-2016.....	39
Tabela 8 -	Análise das mulheres que entraram em menopausa versus as mulheres que não entraram na menopausa. Menopausa x medidas antropométricas. São Luís, Maranhão, 2014-2016.....	39
Tabela 9 -	Análise das 136 mulheres no que refere a menopausa x marcadores imunológicos. São Luís, Maranhão, 2014-2016.....	40

SUMÁRIO

	RESUMO	7
	ABSTRACT	8
	LISTA DE SIGLAS	9
	LISTA DE TABELA	10
1	INTRODUÇÃO	13
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	15
2.1	Aspectos gerais do climatério	15
2.2	Epidemiologia do climatério	17
2.3	Leptina	17
2.4	Citocinas	21
3	JUSTIFICATIVA	24
4	OBJETIVOS	25
4.1	Geral	25
4.2	Específicos	25
5	METODOLOGIA	26
5.1	Tipo de Estudo	26
5.2	Área da Pesquisa	26
5.3	População do Estudo	26
5.4	Delineamento do Estudo	27
5.5	Dados sociodemográficos e história clínica	28
5.6	Antropometria	28
5.6.1	Peso e Estatura.....	28
5.6.2	Circunferências.....	29
5.6.2.1	<i>Circunferência da Cintura (CC)</i>	29
5.6.2.2	<i>Circunferência do Quadril (CQ)</i>	29
5.6.2.3	<i>Relação Cintura/Quadril (RCQ)</i>	29
5.6.2.4	<i>Índice de Massa Corporal (IMC)</i>	30
5.6.3	Bioimpedância	30
5.6.4	Pregas Cutâneas	30
5.7	Avaliação dos Parâmetros Bioquímicos	30
5.7.1	Perfil lipídico	31
5.7.2	Perfil hormonal	31
5.7.3	Glicemia em Jejum.....	31
5.7.4	Determinação do perfil imunológico.....	31
5.8	Avaliação da Qualidade de Vida	32

5.9	Análise Estatística.....	32
5.10	Aspectos Éticos.....	33
6	RESULTADOS.....	34
7	DISCUSSÃO.....	41
8	CONCLUSÕES.....	50
	REFERÊNCIAS.....	52
	APÊNDICES.....	66
	ANEXOS.....	78

1. INTRODUÇÃO

O climatério, segundo a Organização Mundial de Saúde (WHO, 1981) pode ser definido como a fase biológica da vida da mulher que compreende a transição entre o período reprodutivo e o não reprodutivo. Compreende uma fase natural do desenvolvimento da mulher que pode se iniciar aos 35 anos e estender-se até os 65 anos (GALLON; WENDER, 2012).

De maneira geral, pode-se afirmar que o hipoestrogenismo frequentemente causa alterações fisiológicas no funcionamento do corpo, incluindo atrofia do útero, ressecamento vaginal, irritabilidade, fadiga, ansiedade, diminuição da força muscular e da calcificação dos ossos e “ondas de calor” (LAM *et al.*, 2003).

Durante a transição menopáusica, a forma de distribuição da gordura corporal das mulheres parece se modificar, apresentando tendência de acumular-se na região abdominal. Estudos realizados no Nordeste Brasileiro em nível ambulatorial registraram elevada prevalência de obesidade abdominal em mulheres, sendo de 76,6% nas que estavam na pré-menopausa e 85,2% em mulheres na pós-menopausa. As menores prevalências foram encontradas entre as mulheres asiáticas, que apresentaram 16,4% na pré menopausa e 29,1% na pós-menopausa. Em relação às dislipidemias, de acordo com Ferin *et al.*, (1993), o hipoestrogenismo associa-se à dislipidemia, pois pode aumentar o colesterol total. O tecido adiposo é responsável pela produção de moléculas reguladoras, as adipocinas. A palavra adipocina ou adipocitocina significa célula adiposa em movimento.

O tecido adiposo branco consiste em pré-adipócitos e adipócitos, macrófagos, células endoteliais, fibroblastos e leucócitos e secretam uma variedade de adipocitocinas. Estas adipocitocinas estão envolvidas numa variedade de processos endócrinos que regulam o metabolismo de glicose e ácidos graxos, o gasto de energia, a resposta inflamatória, a imunidade, a função cardiovascular, e de reprodução, entre outras funções (TILG; MOSCHEN, 2006; HENRY; CLARKE, 2008; HAUSMAN; BARB, 2010).

A leptina desempenha um papel chave na regulação da homeostase do organismo. É sintetizada e secretada por adipócitos, com influências em diferentes tecidos e sistemas, incluindo o metabolismo lipídico corporal, hematopoiese, regulação das células beta pancreáticas, células ovarianas e na termogênese. O tecido adiposo subcutâneo secreta maior quantidade de leptina, em comparação com o tecido adiposo visceral (AYESER *et al.*, 2016).

O seu nível circulante é proporcional a gordura corporal. A co-localização dos alfas receptores de estrógeno e de leptina no Hipotálamo sugerem a regulação do equilíbrio energético por meio dessas duas vias de sinalização (SPRINGER *et al.*, 2014).

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1. Aspectos gerais do climatério

Apresenta-se em quatro fases: pré menopausa que significa a menstruação contínua durante os últimos 12 meses; perimenopausa é o período de tempo que antecede a menopausa, quando não se verifica ainda um período de amenorréia que atinja 12 meses consecutivos; menopausa que ocorre com a interrupção menstrual permanente; e, pós- -menopausa quando inicia-se um ano após a amenorréia (SILVEIRA *et al.*, 2007).

A menopausa consiste na interrupção permanente da menstruação, após 12 meses de amenorreia. Ocorre em função da perda da atividade folicular ovariana e constitui a transição fisiológica do período reprodutivo para o não reprodutivo. É considerada prematura quando acontece antes dos 40 anos e tardia após os 55 anos (NORTH AMERICAN MENOPAUSE SOCIETY, 2007; LIMA; BOTOGOSKI, 2009).

Os ciclos menstruais na fase do climatério podem ser irregulares e menores, podem também aumentar o número de dias intermenstruais, caracterizando-se pelo início das modificações biológicas, endócrinas e psicológicas, que marcam o fim da etapa reprodutiva (SILVEIRA *et al.*, 2007).

Conforme estudo realizado por Silva *et al.*, (2010), a média de idade em que a menopausa ocorreu não se alterou de modo importante desde os relatos de Aristóteles e Hipócrates, há quase dois mil anos, havendo registro desta idade por volta da quarta década. Autores medievais relataram que a parada da menstruação ocorria por volta dos 50 anos, muito próxima da média de idade da mulher na menopausa no século XX, tanto nas mulheres brasileiras como nas de países desenvolvidos do Ocidente. Esta informação, também, foi confirmada com o presente estudo visto que a média de idade foi de 52 anos.

As diversas alterações fisiológicas típicas desta fase podem resultar em queixas que afetam a maioria das mulheres: ondas de calor, sudorese, calafrios, palpitações, cefaleia, tonturas, parestesia, insônia, perda de memória e fadiga. As ondas de calor podem vir acompanhadas de rubor, sudorese, calafrios, palpitações ou episódios de taquicardia e consistem em sensação de calor que se irradia da porção superior do tórax para o pescoço e

cabeça, acompanhando-se de sudorese profunda. São mais desagradáveis à noite, determinando agitação, insônia e fadiga; durante os episódios há elevação da temperatura cutânea (AVELAR, *et al.*, 2012).

Os significados que as mulheres constroem sobre o climatério são evidenciados de modos muito particulares, os quais são balizados a partir do conhecimento prévio baseado nas vivências de outras mulheres. Cabe salientar que, comumente, o climatério é reportado como sendo o mesmo que menopausa (VALENÇA *et al.*, 2010).

Mori e Coelho (2004) destacam que a atitude da mulher frente ao fenômeno do climatério contribui para a presença ou ausência de uma sintomatologia depressiva. Dentre os principais sintomas psíquicos atribuídos a este período, destacam-se a perda de autoestima, acompanhada de labilidade afetiva e irritabilidade, prejuízo de adaptação social, dificuldades de concentração e memória, além de queixas relacionadas ao âmbito sexual.

Portanto, o climatério configura-se em uma etapa ímpar na vida da mulher e, em decorrência desse período, as mulheres podem apresentar um conjunto de sinais e sintomas desagradáveis. Sendo sua intensidade, decorrente das mudanças no estilo de vida das mulheres (POLISSENI *et al.*, 2009).

Mori e Coelho (2004) destacam ainda que, nesta fase, a relação da mulher, com o seu próprio corpo e, com o desejo sexual é caracterizado por diversos fatores, dentre eles a redução hormonal, as experiências afetivas e familiares, o meio social, a etnia, a raça, o momento contemporâneo, como alguns dos aspectos indispensáveis que caracterizam a experiência subjetiva feminina.

Silveira *et al.*, (2007) refere o aparecimento de sintomas vasomotores, como as principais queixas relacionadas ao climatério, caracterizados como os fogachos ou ondas de calor, além da atrofia vaginal, disfunções sexuais, alterações urogenitais, aumento do peso, alterações da pele, risco para doença cardiovascular e osteoporose. Quanto aos fatores biopsicossociais, estes podem ter influência na ocorrência de alterações de humor, caracterizadas por irritabilidade, nervosismo, depressão e ansiedade.

O climatério está associado a fatores psicossociais, biológicos e culturais, sendo necessária uma equipe qualificada e humanizada para lidar com as queixas relacionadas a essa fase da vida da mulher (GALLON; WENDER, 2012).

Sendo assim, este é considerado um período de profundas modificações sistêmicas na vida da mulher sendo um fenômeno endócrino consequente da falência dos folículos ovarianos, com redução da secreção de estradiol, interrupção definitiva dos ciclos menstruais

e surgimento de sintomas característicos desta fase da vida (CORRÊA; BITTENCOURT; TUFIK, 2014).

2.2. Epidemiologia do climatério

Dados epidemiológicos demonstram que o público feminino no Brasil corresponde a 51% da população, e representa a maioria da população idosa. No país há cerca de 30 milhões de mulheres na faixa etária de 35 a 65 anos, o que representa cerca de 20% de mulheres em período do climatério (IBGE, 2010).

Os aspectos envolvendo o período do climatério têm sido enfatizados durante as últimas décadas devido ao grande aumento da expectativa média de vida feminina. Entretanto, as décadas 30, 50 e 70 foram marcadas por uma visão restrita a respeito da mulher, sobretudo na condição do seu papel social, sendo vista apenas como responsável pela criação, educação e cuidados com a saúde dos filhos e da família (BRASIL, 2004).

2.3. Leptina

A leptina é uma adipocitocina composta por 167 aminoácidos, com primeiro relato em 1994 por Zhang *et al.*, (1994). O nome leptina (Lep) é derivado do grego leptos, que significa fina. A leptina humana é codificada pelo gene LEP (também chamado obesos, OB) no cromossomo 7q32; este gene abrange aproximadamente 20 Kb e contém 3 exons (AUWERX; STAELS, 1998).

A leptina é um hormônio peptídico anorexígeno sintetizado e secretado pelos adipócitos, principalmente pelo tecido adiposo branco, e em quantidades muito pequenas pelo tecido adiposo castanho. Este hormônio é transportado ativamente através da barreira hematoencefálica e atua no hipotálamo na modulação do comportamento alimentar e no gasto energético (CAMPFIELD *et al.*, 1995; BONDA *et al.*, 2014). A leptina também é sintetizada em outros tecidos, incluindo a placenta, ovário, músculo esquelético e estômago (MARGETIC *et al.*, 2002).

As concentrações circulantes da leptina exibem pulsatilidade e ritmo circadiano. Ao contrário de outros mediadores inflamatórios, a leptina é prontamente detectável em circulação, sob condições normais e flutua para regular o estado de energia do corpo. Os níveis de leptina plasmática variam diretamente com o índice de massa corporal e percentual de gordura corporal. Hormônios metabólicos, sexo e necessidades energéticas do corpo influenciam sua concentração plasmática. A leptina tem sido historicamente associada com a obesidade, tendo em vista resultados de defeitos da via de sinalização da leptina em obesidade em modelos animais (CLARK; ALLEVA; VISSSEL, 2011)

Apenas alguns humanos obesos foram identificados com mutações no gene da leptina ou no receptor de leptina, no entanto, a maioria dos casos de obesidade em seres humanos estão associadas com níveis elevados de leptina. Assim, a obesidade humana pode representar um estado de resistência à leptina. Na figura 1 pode-se observar que a flutuação nas concentrações de leptina periféricas pode influenciar a atividade dos eixos hipotálamo-pituitário-ovariano e hipotálamico-pituitário-supra-renal, indicando que a leptina pode ser um modulador de reprodução, função endócrina relacionadas com o stress e comportamento (PROLO *et al.*, 1998).

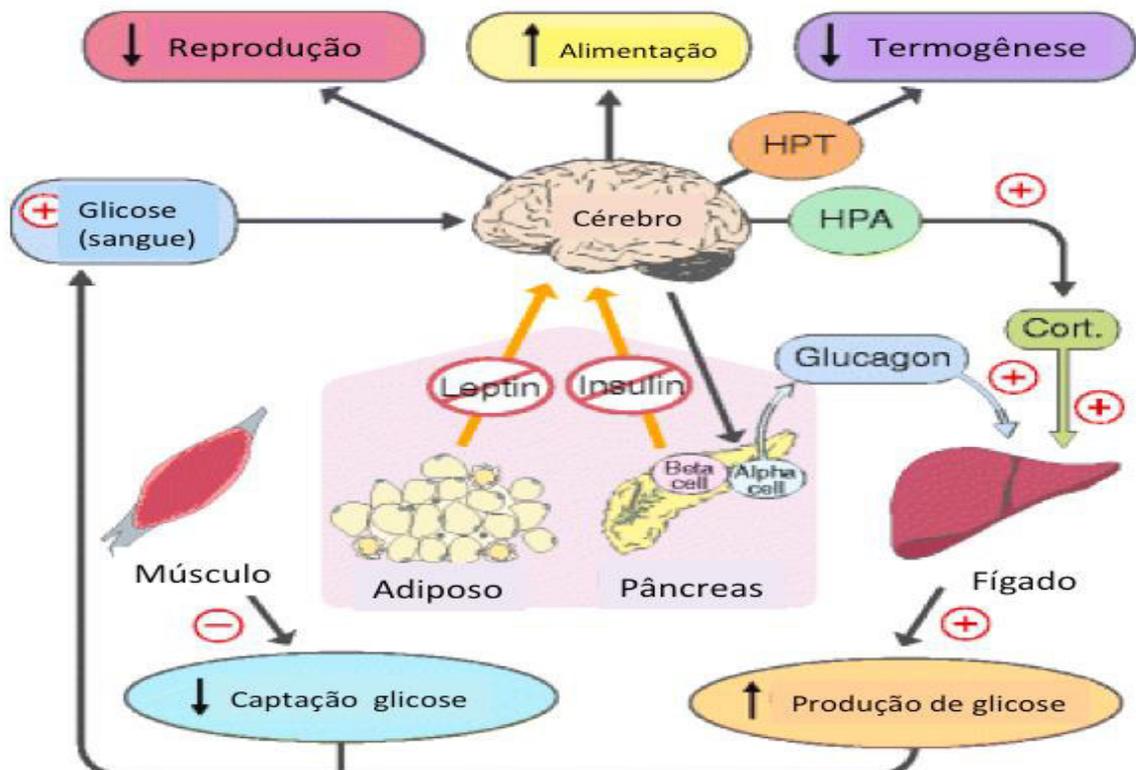


Figura 1 - Normalização dos níveis de glicose no sangue por leptina

Fonte: Adaptado de Meek; Morton (MEEK; MORTON, 2016)

Em resposta à redução da insulina e sinalização da leptina, o cérebro inicia um conjunto de respostas comportamentais, autonômicas e neuroendócrinas destinados a

aumentar os níveis de glicose no sangue. Este efeito é mediado tanto por uma redução da absorção de glicose pelos tecidos periféricos e taxas aumentadas da produção de glicose hepática (PGH), atribuíveis em parte, a um aumento da secreção de glucagon de células alfa pancreáticas e ativação do eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal (HHA). (PROLO *et al.*, 1998).

Conforme figura 2, receptores de leptina (LEPRs) estão presentes em ambos os neurônios do hipotálamo e extra hipotalamicos, incluindo neurônios do hipocampo e no córtex cerebral, tronco cerebral e cerebelo (LEE, 2011). Seis isoformas diferentes do gene do receptor de leptina são sintetizados: Ob-Ra, Ob-Rb, Ob-Rc, Ob-Rd, Ob-Re e Ob-RF. Eles são geralmente classificados no que se refere as formas em curto (ObRa, c, d, e f), longos (ObRb) e solúveis (ObRe) (CARRO, 2009).

A forma longa é responsável para a sinalização induzida por ligação ao ligante induzindo uma variedade de cascatas de sinalização intracelular subsequentes. As formas curtas estão menos envolvidas na sinalização intracelular da leptina ativada. Elas parecem ser importantes na mediação da transferência de leptina da periferia através da barreira hematoencefálica. Tem sido demonstrado que a leptina é capaz de se ligar em megalina-LRP2, um receptor de multi-ligante que é expressa em células epiteliais do plexo coróide (Fig. 1) (CARRO, 2009).

LEPR ativa várias moléculas envolvidas em vias de jusante relacionados com a sobrevivência das células e metabolismo, tais como STAT3, PI3K, MAPK, AKT, sirtuina 1 e GSK3b. Estas vias formam uma rede que está envolvida na resposta fisiológica leptina (FOLCH *et al.*, 2012).

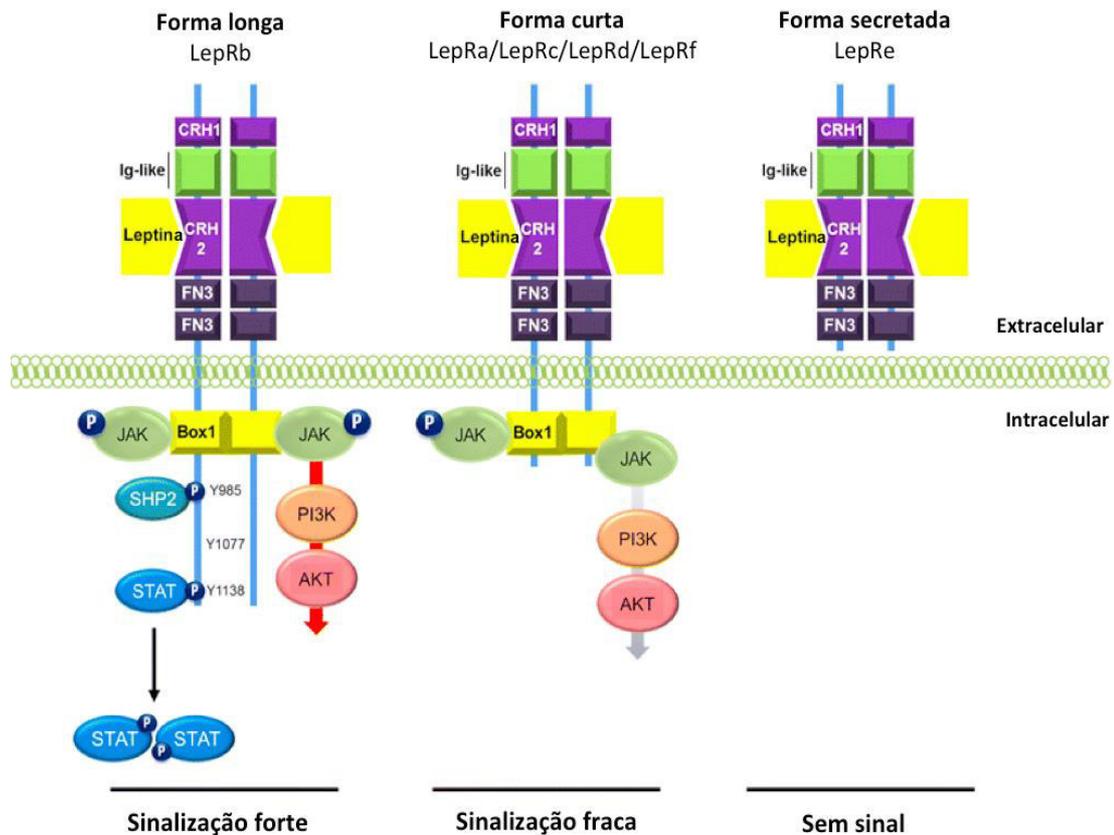


Figura 2 - Representação esquemática das isoformas do receptor de leptina. O receptor de leptina tem seis isoformas, LepRa-f com um domínio extracelular comum, mas diversos domínios intracelulares. A interação e ativação JAK é mediada através de sítios do box 1. A forma longa, LepRb, é a única isoforma que contém sítios que permitem a ativação leptina- induzida da via JAK-STAT.

Fonte: Adaptado de Kwon e col., 2016.

A percepção da transdução de sinal se dá através de quatro diferentes isoformas do receptor de leptina (OB-R). A quantidade de OB-R funcionalmente ativo, no entanto, é afetado por derramamento constitutivo do domínio extracelular. O produto do processo de clivagem, o chamado receptor de leptina solúvel (SOB-R), é a principal proteína de ligação da leptina no sangue humano e modula a sua biodisponibilidade. As concentrações do receptor solúvel são regulados diferencialmente em distúrbios metabólicos, tais como diabetes mellitus tipo 1 ou obesidade, e podem, portanto, aumentar ou reduzir a sensibilidade à leptina. Lipotoxicidade e apoptose aumentam a clivagem através de mecanismos dependentes da via ADAM (ZHANG, *et al.*, 1994).

Em contraste, embora o aumento das concentrações do SOB-R parece inibir diretamente os efeitos da leptina, quantidades reduzidas de SOB-R podem refletir a diminuição da expressão de membrana de OB-R. Estas descobertas, em parte, explicam as

alterações de sensibilidade à leptina, que estão associados com alterações nas concentrações séricas SOB-R visto em distúrbios metabólicos (SCHAAB; KRATZSCH, 2015).

Com a expansão do tecido adiposo durante o ganho de peso, o recrutamento dos macrófagos aumenta as alterações na expressão do receptor e na secreção de citocinas e adipocitoquinas (TILG; MOSCHEN, 2006). A leptina tem papel na homeostase energética, homeostase da glicose e lipídios, e inflamação. Os níveis de leptina são maiores em mulheres em idade reprodutiva do que os homens. No entanto, embora os níveis de leptina aumentam com a idade em homens, mudanças relacionadas à idade são controversos em mulheres, com alguns estudos relatando nenhuma mudança e outros mostrando níveis reduzidos com a idade (SCHAUTZ *et al.*, 2012).

2.4. Citocinas

As citocinas são proteínas pequenas e não estruturais com pesos moleculares que variam de 8.000 a 40.000, são fundamentais para a biologia molecular e exercício da prática clínica da medicina. Um fator a ser considerado na evolução das doenças é o equilíbrio entre as citocinas pró-inflamatórias e anti-inflamatórias (RAO *et al.*, 2015).

A obesidade está associada a um estado crônico de baixo grau inflamação, apresentando aumento dos níveis de marcadores de inflamação, tais como insulina, proteína C-reativa (PCR), e citocinas pró-inflamatória (DEBNATH *et al.*, 2015).

A produção de citocinas é feita por linfócitos T CD4+, que são diferenciados pelo perfil de cada citocina, sendo chamados linfócitos T auxiliares 1 e 2 (Th1 ou Th2). A produção dessas células é feita por um mesmo precursor, podendo uma apresentar função regulatória sobre a atividade da outra. As células Th1 secretam Fator de Necrose Tumoral alfa (TNF- α), Interferon gama (INF- γ) e são responsáveis pelos altos níveis de interleucina-2 (IL-2). Já as células Th2 produzem uma variedade de outras citocinas, incluindo interleucina-4 (IL-4), interleucina-6 (IL-6), interleucina-10 (IL-10), que são responsáveis pelos componentes da resposta humoral (LAMAS, 2009).

Um das citocinas pró-inflamatórias mais potente é o TNF- α capaz de ativar várias vias de transdução de sinal, como a ERK $\frac{1}{2}$ (kinase reguladora de sinalização extracelular), MAPK e PI3-Kinase/ Akt (SURAPISITCHAT *et al.*, 2001).

Um importante evento regulatório das citocinas é estar presente na membrana celular ou na matriz extracelular, ou seja, alternar entre as formas insolúveis e solúveis, respectivamente. A secreção de citocinas é realizada por diferentes células, sendo que diferentes tipos de células podem ser influenciadas por uma mesma e produzir múltiplas atividades biológicas, dependendo do tipo de célula, tempo e contexto (HIRANO *et al.*, 1999).

As citocinas são proteínas pequenas e não estruturais com pesos moleculares que variam de 8.000 a 40.000, são fundamentais para a biologia molecular e exercício da prática clínica da medicina. Um fator a ser considerado na evolução das doenças é o equilíbrio entre as citocinas pró-inflamatórias e anti-inflamatórias (RAO *et al.*, 2015).

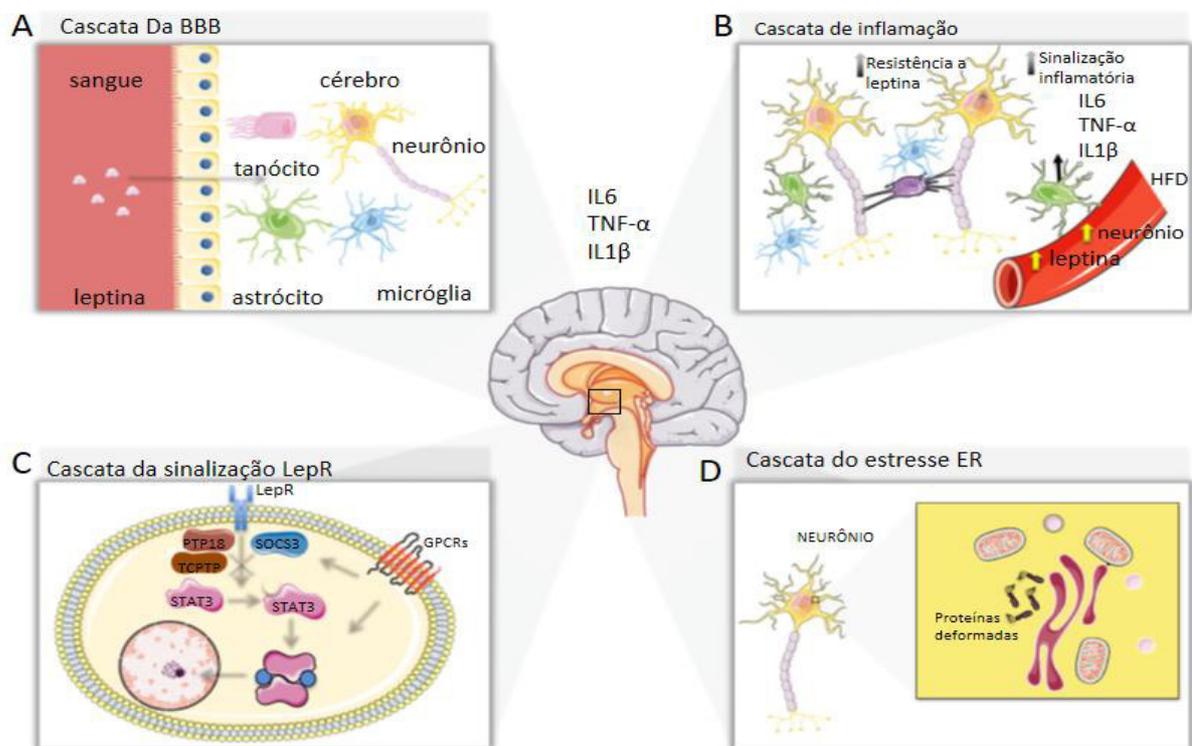


Figura 3 - Visão esquemática de potenciais estratégias terapêuticas para melhorar ação da leptina. (A) Os agentes que facilitam o aumento do transporte de leptina em toda o barreira sangue-cérebro e / ou tanócitos pode fornecer acesso melhorado a leptina para células do hipotálamicas. (B) Cascata inflamatória do hipotálamica em neurônios ou células gliais podem reverter perturbações induzida por dieta em citocina sinalização de NF- κ B e de sinalização para restaurar a sensibilidade à leptina. (C) Regulação negativa do receptor de leptina (LEPR) de sinalização intracelular, incluindo a proteína tirosina fosfatases PTP1B, TCPTP e SOCS3 podem ser alvos relevantes para aumentar a capacidade de sinalização. Vários receptores acoplados à proteína G (GPCRs) estão interligados com a sinalização da leptina. Com efeito, a administração periférica de vários aprovado GPCR-alvo de farmacoterapia pode melhorar a capacidade de resposta da leptina da obesidade leptina-resistente. (D) Correção dos desequilíbrios em dobramento neuronal de proteínas, isto é, ER stress, através da aplicação de chaperones químicos, pode aumentar a sensibilidade à

leptina central e restaurar a homeostase energética. HFD, alto teor de gordura da dieta; TCPTP, t celular PTP.

Fonte: Adaptado de Quarta C, Sanchez-Garrido MA, Tschop MH, Clemmensen C. Renaissance of leptin for obesity therapy. *Diabetologia*. 2016 May;59(5):920-7.

3. JUSTIFICATIVA

No Brasil, a partir da ocorrência do fenômeno da transição epidemiológica, observou-se aumento da expectativa de vida, bem como um aumento do número de mulheres que se encontram no período do climatério. Estima-se que 33.099.418 mulheres estejam na faixa etária de 35 a 64 anos, sendo cerca de 800.431 somente no Estado do Maranhão e 169.565 em São Luís (IBGE, 2010). Em cerca de 77,8% das mulheres há prevalência de sintomas associadas à síndrome do climatério, o que demonstra a necessidade de implantação de políticas públicas em relação ao climatério (MALHEIROS, 2010).

A menopausa é caracterizada pelo último período menstrual, identificado retrospectivamente aos 12 meses de amenorréia. Ocorre, em média, aos 50 anos de idade, independentemente de idade da menarca, história familiar, paridade ou uso de anovulatórios, e pode ser antecipada em 1 a 2 anos pelo tabagismo. Divide o climatério em pré-menopáusicos e pós-menopáusicos (DUNCAN, 2004).

Para Palácios, *et al.*, (2010) o climatério é um fenômeno multidimensional e reflete uma combinação de bases genéticas, dieta, mudanças físicas, uso de medicamentos, influências culturais e individuais, percepções e expectativas.

Portanto, esse período de transição é considerado como uma fase biológica na vida da mulher, não devendo ser considerado um processo patológico, pois muitas mulheres vivenciam esta fase sem apresentar sintomas e/ou queixas, bem como a necessidade do uso de medicamentos, porém para outras, os sintomas e/ou queixas podem variar na sua diversidade e intensidade. Entretanto, é importante ressaltar que em ambos os casos, um acompanhamento sistemático, diagnóstico precoce e tratamento adequado, acarretará na prevenção e/ou redução dos sintomas (BRASIL, 2008).

Propõe-se contribuir para a melhor compreensão acerca do climatério e de seus fatores influenciadores, almejando a aplicação desses dados em melhoria das políticas públicas para esta fase de vida da mulher.

4. OBJETIVOS

4.1. Geral

Avaliar a composição corporal, qualidade de vida, perfis bioquímico e imunológico de mulheres climatéricas.

4.2. Específicos

Avaliar aspectos sociodemográficos e antecedentes clínicos

Avaliar composição corporal

Avaliar perfil glicêmico, lipídico, hormonal e imunológico;

Analisar qualidade de vida de mulheres na fase do climatério considerando o estabelecimento da menopausa.

5. METODOLOGIA

5.1. Tipo de estudo

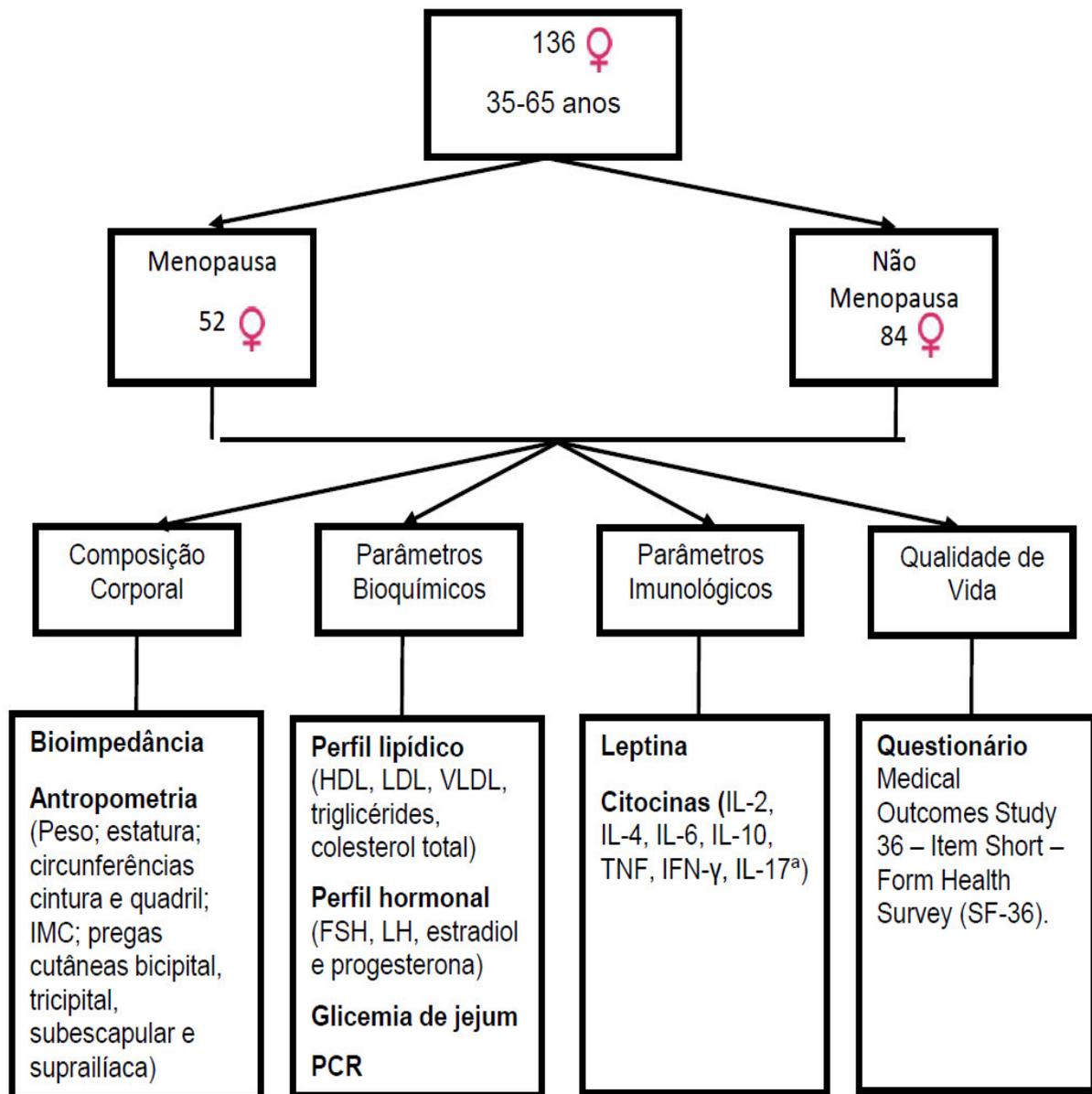
Trata-se de um estudo do tipo caso controle para avaliação da composição corporal, dosagem hormonal, parâmetros bioquímicos, imunológicos e qualidade de vida em mulheres climatéricas e não climatéricas.

5.2. Área da pesquisa

Foram avaliadas mulheres climatéricas atendidas no Serviço de Referência do Climatério do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (HUUFMA).

5.3. População do estudo

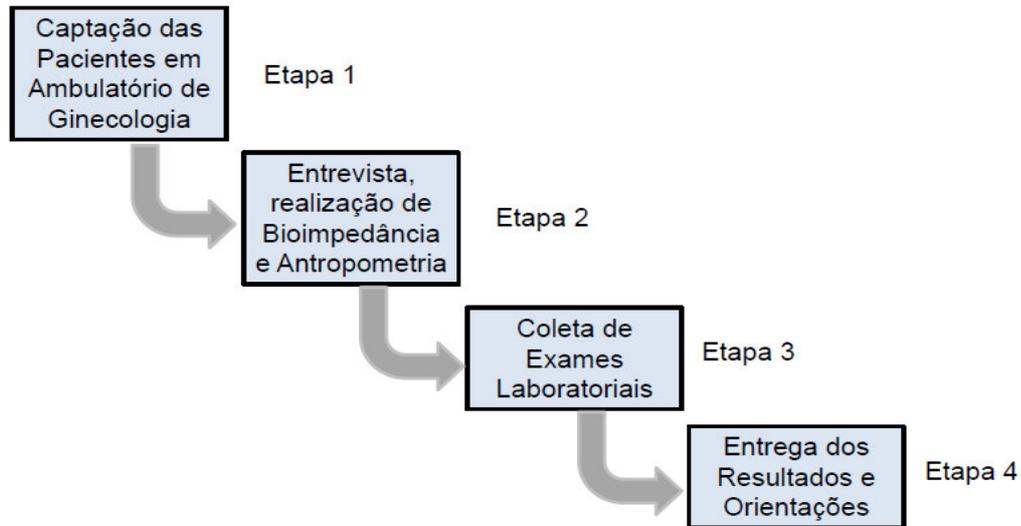
A amostra foi constituída por mulheres na faixa etária de 35 a 65 anos caracterizadas clinicamente no período do climatério, constituídas no grupo caso as pacientes menopausadas e no controle as que ainda não entraram na menopausa. As mulheres foram selecionadas aleatoriamente; sendo incluídas 136 mulheres, 52 (38,2%) no grupo das pacientes menopausadas e 84 (61,8%) nas pacientes não menopausadas. Os critérios de exclusão foram: pacientes em uso de Terapia de Reposição Homonal, e as que estavam em tratamento por câncer.



5.4. Delineamento do estudo

Realizou-se um estudo descritivo e analítico para avaliação da composição corporal, parâmetros bioquímicos, imunológicos e qualidade de vida em mulheres climatéricas, na faixa etária de 35 a 65 anos.

Esta pesquisa foi realizada em 4 (quatro) etapas, a seguir:



5.5. Variáveis sociodemográficas e história clínica

O questionário abordou aspectos socioculturais, como profissão, estado civil, escolaridade, idade, hábitos de vida (tabagismo e etilismo) e atividade física. Antecedentes clínicos avaliados foram: hipertensão arterial sistêmica, tireoidopatia, doenças cardiovasculares, diabetes melitus, antecedentes cirúrgicos, antecedentes familiares. Foram caracterizadas como fisicamente ativas as pacientes que realizam atividade física acima de 150 minutos por semana. Foram consideradas tabagistas e etilistas as mulheres em uso regular de fumos ou álcool (consumo diário, independente da quantidade).

5.6. Antropometria

5.6.1. Peso e Estatura

As mulheres foram pesadas (kg) utilizando-se uma balança eletrônica marca Toledo® (modelo BL2096PP), com capacidade de pesagem até 200 kg e precisão de 100 g. Para a pesagem, as mulheres foram orientadas segundo os critérios de Jelliffe (1968).

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

5.6.2. Circunferências

Todos os pontos de corte foram os utilizados pela WHO (WHO, 2002).

5.6.2.1. *Circunferência da cintura*

A circunferência da cintura (CC) foi aferida na menor circunferência entre a última costela e crista ilíaca, utilizando-se uma fita métrica inelástica, sem exercer compressão sobre os tecidos.

5.6.2.2. *Circunferência do quadril*

A circunferência da cintura (CC) foi aferida na menor circunferência entre a última costela e crista ilíaca, utilizando-se uma fita métrica inelástica, sem exercer compressão sobre os tecidos.

5.6.2.3. *Relação Cintura/Quadril*

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

5.6.2.4. Índice de Massa Corporal

O Índice de Massa Corporal (*IMC*) foi calculado pela divisão do peso pela altura² (kg/m^2). A classificação foi feita de acordo com a WHO (1998).

5.6.3. Composição corporal

A composição corporal foi verificada por meio da Bioimpedância Elétrica Horizontal (Biodynamics modelo 310) e a localização periférica e central da gordura por meio de quatro pregas cutâneas.

A porcentagem de gordura total, da quantidade de massa de gordura, bem como da massa magra, além da quantidade de água corporal total foi obtida por meio da Bioimpedância Elétrica Horizontal (Biodynamics modelo 310) (LUKASKI, *et al.*, 1985).

5.6.4. Pregas Cutâneas

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

5.7. Variáveis Bioquímicas e Imunológicas

Após a coleta de dados antropométricos, todas as participantes foram convidadas a retornarem ao ambulatório para coleta das amostras de sangue, com uso de material estéril e

descartável, e foram armazenadas em local adequado. Foram analisados glicemia em jejum, perfis lipídico, hormonal e imunológicos.

Todos os exames foram padronizados para um único laboratório, seguindo as mesmas variáveis de controle de normalidade e anormalidade.

5.7.1. Perfil lipídico

A avaliação do perfil lipídico contou com os seguintes exames: HDL, LDL, VLDL, triglicérides, colesterol total. Todas mulheres foram orientadas a fazerem um jejum mínimo de 12 horas.

5.7.2. Perfil hormonal

A análise do perfil hormonal foi feita com hormônio folículo-estimulante (FSH), hormônio luteinizante (LH), estradiol e progesterona.

5.7.3. Glicemia em Jejum

Todas as mulheres foram orientadas a realizar jejum de 12 horas, incluindo a não ingestão de bebida alcoólica por 72 horas, bem como não realizar atividade física intensa nas 24 horas antes do exame.

5.7.4. Determinação do perfil imunológico

Foram coletados 3 mL de sangue por punção intravenosa coletados da veia antecubital em tubos a vácuo. Essas amostras foram centrifugadas a 2500 rpm em 4°C

durante 20 minutos. As amostras foram aliquotadas em eppendorfs a -80°C até a realização das análises. As dosagens de leptina, IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF, IFN- γ , IL-17a foram determinadas pelo método ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) de acordo com as especificações do kit de Alta Sensibilidade R&D Systems Quantikine (R&D Systems Minneapolis, MN). Os resultados foram apresentados em pg/mL. Para garantir a precisão dos resultados, todas as dosagens foram determinadas em duplicata.

5.8. Qualidade de Vida

Para avaliação da qualidade de vida foi utilizado o questionário Medical Outcomes Study 36 – Item Short – Form Health Survey (SF-36). Esse questionário é mundialmente utilizado e possui validação em mais de 15 países. O SF-36 é um questionário multidimensional formado por 36 itens, englobados em 8 escalas: Capacidade funcional, Aspectos Físicos, Dor, Estado Geral da Saúde, Vitalidade, Aspectos Sociais, Aspectos Emocionais e Saúde Mental. Cada um desses componentes possui um escore, cuja pontuação varia de 0 a 100.

5.9. Análise Estatística

Foi construído um banco de dados informatizado a partir dos dados clínicos obtidos e os parâmetros bioquímicos e imunológicos das mulheres climatéricas. O software utilizado foi SPSS versão 22.0. Os dados foram avaliados e foram transferidos para banco de dados, informatizado no *software* Epi-Info. Neste caso, utilizou-se nível de significância $p < 0,05$ com intervalos de confiança de 95%. A análise dos dados foi realizada pela aplicação de testes paramétricos para variáveis que possuam distribuição normal e, caso contrário, testes não-paramétricos.

Para as variáveis qualitativas entre os grupos utilizou-se Qui-quadrado e Exato de Fisher e OR (IC95%) e para análise multivariada foi realizada utilizando-se o modelo de Regressão Logística. Para as variáveis quantitativas de distribuição normal, foram calculadas;

média, desvio padrão, valor mínima e máxima, ou mediana, e percentis 25 e 75 para as de distribuição assimétrica.

Os testes estatísticos utilizados foram teste *t* de Student para amostras independentes para as variáveis quantitativas de distribuição Normal ou teste de Mann-Whitney para as com distribuição assimétrica. Para associação das variáveis em estudo com a QV, foram utilizados os coeficientes de Pearson (distribuição simétrica) ou Spearman (distribuição assimétrica). Para avaliar fatores associados à QV, a Análise de Regressão linear Multivariada foi aplicada.

5.10. Aspectos Éticos

Esta pesquisa foi submetida à aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Maranhão, de acordo com a resolução CNS nº 466/12 sob o número 698.706. Todas as mulheres foram orientadas sobre a pesquisa e, aquelas que aceitaram fazer parte da pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). (APÊNDICE 1)

6. RESULTADOS

Foram avaliadas 136 mulheres climatéricas, na faixa etária de 35 a 65 anos, quanto a composição corporal, parâmetros bioquímicos e qualidade de vida, sendo 52 (38,2%) no grupo das pacientes menopausadas e 84 (61,8%) nas pacientes não menopausadas.

Características sociodemográficas

Tabela 1 - Características sócio-demográficas de mulheres climatéricas. São Luís, Maranhão, 2014-2016.

	Menopausa					
	Sim		P	Não		P
	N	%		N	%	
Idade agrupada					0,001	
35-49 anos	10	21,3	19	86,9		
50-65 anos	37	78,7	3	13,6		
Estado civil					0,449	
Solteira	23	48,9	10	45,5		
Casada/ União Consensual	17	36,2	8	36,4		
Separada/ Divorciada	4	8,5	4	18,2		
Viúva	3	6,4	0	0		
Escolaridade						
Analfabeto	2,00	4,3	0,00	0,00		
Ensino Fundamental completo	8,00	17	0,00	0	0,048	
Ensino Fundamental incompleto	15	31,9	4	18,2		
Ensino Médio completo	16	34	16	72,7	0,004	
Ensino Médio incompleto	4	8,5	0	0		
Ensino Superior incompleto	2	4,3	1	4,5		
Ensino Superior completo	0	0	1	4,5		
Profissão					0,045	
Doméstica	7	14,9	1	4,5		
Do lar	15	31,9	2	9,1	0,013	
Servente	14	29,8	7	31,8		
Serviços gerais	2	4,3	4	18,2		
Outras	9	19,1	8	36,4		

Na análise das pacientes com idade agrupada 50-65 anos encontrou-se proporção maior de mulheres menopausadas em comparação com as que ainda não entraram em menopausa.

Tabela 2- Frequência da atividade física nas mulheres no climatério. São Luís, Maranhão, 2014-2016.

		Questionário 7 Frequencia * Menopausa Tabulação cruzada			
		Menopausa		Total	
		Sim	Não		
Quantas vezes	Diário	Contagem	4	2	6
		% em Menopausa	30,8%	25,0%	28,6%
	1 a 2x / semana	Contagem	2	2	4
		% em Menopausa	15,4%	25,0%	19,0%
	3 a 4x / semana	Contagem	5	2	7
		% em Menopausa	38,5%	25,0%	33,3%
	5 a 6x / semana	Contagem	2	2	4
		% em Menopausa	15,4%	25,0%	19,0%
	Total	Contagem	13	8	21
		% em Menopausa	100,0%	100,0%	100,0%

Utilizando-se o teste qui-quadrado, não encontramos diferenças significativas nas proporções da Frequência de Atividade Física entre os dois grupos ($p = 0,848$).

Antecedentes clínicos

Tabela 3- Características pessoais e antecedentes familiares de mulheres climatéricas. São Luís, Maranhão, 2014-2016

Antecedentes Pessoais	N	Menopausa		P	n	%	P
		Sim	Não				
Tabagismo							0,326
Sim	2	4,3			0	0	
Não	45	95,7			22	100	
Alcoolismo							0,601
Sim	8	17,4			5	22,7	
Não	38	82,6			17	77,3	
Hipertensão							0,068
Sim	19	40,4			4	18,2	
Não	28	59,6			18	81,8	
Tireodopatía							0,226
Sim	3	6,4			0	0	
Não	44	93,6			22	100	
Doenças Cardiovasculares							0,326
Sim	2	4,3			0	0	
Não	45	95,7			22	100	
Diabetes Mellitus							0,92
Sim	6	12,8			3	13,6	
Não	41	87,2			19	86,4	
Cirurgias				0,048			0,048
Sim	44	93,6			17,00	77,3	
Não	3	6,4			5,00	22,7	
Histerectomia				< 0,001			< 0,001
Sim	22	46,8			0	0	
Não	25	53,2			22	100	
Antecedentes Familiares							
Câncer				0,04			0,04
Não	30	63,8			18	81,8	
Mama	7	14,9		0,004	0	0	0,004
Ovário	1	2,1			0	0	
Útero	7	14,9		0,004	0	0	0,004
Pulmão	0	0			1	4,5	
Mais de um	2	4,3			3	13,6	
Osteoporose							0,341
Sim	16	34			5	22,7	
Não	31	66			17	77,3	
Hipertensão							0,464
Sim	34	72,3			14	63,6	
Não	13	27,7			8	36,4	
Doenças Cardiovasculares							0,206
Sim	16	34			11	50	
Não	31	66			11	50	
Diabetes							0,342
Sim	25	53,2			9	40,9	
Não	22	46,8			13	59,1	

Não foram encontradas diferenças significativas nas proporções de pacientes com hipertensão entre os dois grupos ($p = 0,068$).

Perfil hormonal, glicêmico, lipídico e bioquímico

Tabela 4 - Análise bioquímica de mulheres na menopausa, São Luís, Maranhão, 2014-2016.

	Menopausa								P
	Sim			Não					
	Média	*Dp	Max	Min	Média	*Dp	Max	Min	
Idade (anos)	53,9	6,5	65	36	43,5	5,4	57	35	<0,001
Estradiol (pg/mL)	23	45,1	284,9	2,5	156	154,9	545,7	2,5	<0,001
FSH mUI/mL	64,4	32,9	134,6	1,1	19,6	25,1	83,9	1,8	<0,001
LH (mUI/mL)	28,26	12,64	56,8	0,45	16,01	15,45	50,77	1,13	<0,001
Progesterona (ng/mL)	0,375	0,358	2,49	0,103	4,696	6,063	19,16	0,026	<0,001
HDL (mg/dL)	49,1	12,1	80	28	50,5	9	66	37	0,523
LDL (mg/dL)	134,7	34,9	218	51	118,8	39,1	202	56	0,093
Glicemia em jejum (mg/dL)	108,3	53	346	77	114	55,9	281	80	0,379
Triglicerídios (mg/dL)	141,2	71,9	413	48	113,8	59,5	262	43	0,087
VLDL (mg/dL)	28,3	14,4	83	10	22,8	11,8	52	9	0,094
PCR (mg/dL)	0,287	0,359	1,24	0,01	0,246	0,419	1,23	0,01	0,251
Colesterol total (mg/dL)	212,1	36,6	291	137	192	44,9	297	125	0,046

*Dp: Desvio padrão; Max: Máximo; Min: Mínimo

Foi observado que o grupo em menopausa possui valores de Colesterol Total, progesterona, estradiol, FSH e LH significativamente maiores que o grupo que não está na Menopausa.

Qualidade de vida

Tabela 5 - Qualidade de vida geral e específica para os sintomas climatéricos São Luís, Maranhão, 2014-2016.

	Menopausa								P
	Sim			Não					
	Média	Dp	Max	Min	Média	Dp	Max	Min	
SF 36 Capacidade funcional	79,9	18,6	100	35	84,3	22,6	100	10	0,19
SF 36 Limitações de aspectos físicos	69,6	40,8	100	0	90,9	26,2	100	0	0,017
Dor	62,1	20,6	100	10	65	25,2	100	0	0,578
SF 36 Estado Geral de Saúde	70,8	23	100	25	74,2	26,4	100	5	0,291
SF36 Vitalidade	64,2	12,4	95	25	65,2	12,1	75	35	0,38
SF 36 Aspectos Sociais	91,5	17,9	100	12,5	87,5	21,8	100	25	0,573
SF 36 Aspectos Emocionais	81,6	34,6	100	0	86,4	32	100	0	0,524
SF 36 Saúde Mental	77,8	18,4	100	32	76	23,3	100	12	0,99

Na avaliação da qualidade de vida foram encontrados níveis com significância estatística nas limitações de aspectos físicos.

Perfil antropométrico

Tabela 6- Variações absolutas de modificação de IMC, Altura, Peso e Relação C/Q São Luís, Maranhão.

	Menopausa								P
	Sim			Não					
	Média	Dp	Max	Min	Média	Dp	Max	Min	
Idade	53,9	6,5	65	36	43,5	5,4	57	35	<0,001
IMC	27,46	6,52	37,16	2,25	28,68	4,58	38,24	20,7	0,507
Altura	1,52	0,04	1,62	1,44	1,55	0,06	1,66	1,46	0,055
Peso	65,7	12,1	90,7	42,6	68,8	11	90,7	49,1	0,383
Relação C/Q*	0,894	0,09	1,06	0,75	0,834	0,083	1,03	0,73	0,031

*C/Q: Relação cintura quadril

Tabela 7- Análise de bioimpedância entre os grupos que entraram em menopausa versus as mulheres que não entraram na menopausa. São Luís, Maranhão, 2014-2016

	Menopausa								P
	Sim				Não				
	Média	Dp	Max	Min	Média	Dp	Max	Min	
Bioimpedância B. Fat. Porc	37,2	8,7	51,4	14,8	34,1	8	45,7	14,5	0,242
Bioimpedância_B_Fat_Kg	24,8	9,1	46,1	9	23,2	7,5	36,8	10,7	0,561
Bioimpedância T Fat Porc Valor Médio	29,2	2,1	31	23	27,9	2,7	30	21	0,002
Bioimpedância BMI	28,2	4,3	36,8	18,8	27,9	3,6	34,4	22,5	0,804
Bioimpedância BMR Kcal	1208	130,4	1625	977	1299,6	75,9	1465	1208	0,015
Bioimpedância T WgT Kg Valor Médio	51	8,4	79	35	55,2	7,6	78	48	0,104
Bioimpedância Lean Kg	39,4	9,7	61,6	0	44	6,2	61,3	38,1	0,055
Bioimpedância Lean Porc	61,8	10,9	85,2	28,6	65,9	8	85,1	54,3	0,205
Bioimpedância Wtrv Lt	30,1	5,4	45,1	20,3	32,2	4,5	44,9	27,9	0,181
Bioimpedância Wtr Porc	44,8	10,2	62,4	0	48,2	5,8	62,4	39,8	0,216
Bioimpedância T Wtr Valor Médio	49,6	1,5	54	48	50,9	1,9	56	49	0,001

Utilizando-se a Taxa de Metabolismo Basal (BMR Kcal) verificou-se que o grupo com menopausa possui média de BMR (Kcal) significativamente menor que o grupo sem menopausa.

Tabela 8- Medidas antropométricas de mulheres menopausadas e não menopausadas. São Luís, Maranhão, 2014-2016

	Menopausa								P
	Sim				Não				
	Média	Dp	Max	Min	Média	Dp	Max	Min	
Tricipital	30,1	7,2	48,0	18,0	31,3	7,4	49,0	19,0	0,588
Bicipital	23,5	7,0	36,0	9,0	22,2	8,4	41,0	12,0	0,580
Suprailíaca	30,3	7,9	40,0	12,0	31,6	4,5	39,0	22,0	0,545
Subescapular	30,6	8,8	44,0	10,0	30,3	10,3	48,0	10,0	0,905
C. Cintura	88,9	11,5	109,0	67,0	86,3	12,5	108,0	63,0	0,477
C. Quadril*	99,0	9,6	118,0	74,0	102,6	9,8	118,0	84,0	0,232

*C/Q: Relação cintura quadril

Avaliação Imunológica

Tabela 9 - Marcadores imunológicos em mulheres menopausadas. São Luís, Maranhão, 2014-2016.

	Menopausa								P
	Sim			Não					
	Média	Dp	Max	Min	Média	Dp	Max	Min	
Leptina	9,59	6,3	17,84	0,25	7,13	5,36	17,85	0,33	0,03
IL 2	7,9	40,6	270	0,21	22,5	148,2	1146	1,19	0,329
IL 4	0,2	1,1	8	0,03	17,5	122,3	1067	0,47	0,387
IL 6	91,9	138,5	585	0,17	73,8	138,1	771	0,22	0,174
IL 10	251,1	1684,5	12161	0,07	38,9	187,1	1429	0,12	0,216
TNF	13,2	66,8	450	0,64	28,2	189,3	1532	1,73	0,329
IFNy	3,3	16,1	83	0,04	8,7	61,6	530	0,83	0,329
IL 17a	185,4	554,4	3218	3,42	143,9	602,3	5121	4,26	0,693

A investigação da menopausa por leptina mostrou que o grupo com menopausa possui valores significativamente maiores do que o grupo sem menopausa ($p = 0,030$).

7. DISCUSSÃO

A média de idade de pacientes pós-menopausadas em nosso estudo foi predominantemente após os 50 anos concordando com a literatura. As pacientes em sua maioria eram solteiras, com ensino médio completo, envolvidas com atividades domésticas, serviços gerais e serventes. Em ambos os grupos a frequência de atividade física foi acima de 3 vezes na semana, sem adesão a vícios como tabagismo e etilismo. Em relação aos antecedentes clínicos observa-se aumento significativo na prevalência de hipertensão e tireoidopatias entre as pacientes pós-menopausadas. Porém não se observou diferença em relação a diabetes e doenças cardiovasculares, no entanto no que diz respeito ao perfil glicêmico observou-se inadequação em ambos os grupos em que a glicemia média nas pacientes pós-menopausadas foi de 108,3 e nas que ainda não entraram na menopausa de 114.

Em relação ao perfil lipídico os dois grupos em sua maioria estavam adequados no que diz respeito aos triglicerídeos, não havendo significância estatística entre os grupos, porém no grupo das menopausadas aproximou-se do limite superior, com média de 141,2. Os níveis de LDL foram limítrofes (134,7) entre as mulheres menopausadas, aumentados quando comparados às pacientes do grupo controle (118,8), em ambos os grupos em níveis acima do ideal. O perfil lipídico observado em nosso estudo, aponta média maior no colesterol total, LDL-c, VLDL, triglicerídeos no grupo das mulheres na pós menopausa, e diminuição da média de HDL-c. Os dois grupos tiveram a mesma média nos níveis de HDL e VLDL estavam adequados, porém, somente no grupo das pacientes não menopausadas a média dos níveis foram acima de 50 (fator de proteção para o risco cardiovascular).

Estudo realizado na China em mulheres pós-menopáusicas na encontraram pior perfil no risco cardiovascular do que nas mulheres na pré-menopausa, implicando que a menopausa pode agravar os fatores de risco cardiovascular epidêmicos, e o risco de doença cardiovascular (DCV), além dos efeitos do envelhecimento, o que aumentaria as taxas de DCV durante e após a sua idade média (HE, *et al.*, 2016).

A menopausa tem se mostrado associada com um aumento no total e LDL-colesterol e com uma diminuição nos níveis de HDL-colesterol (predominantemente na subfração HDL2). (CÍFKOVÁ; KRAJČOVIECHOVÁ, 2015).

Diversos trabalhos mostram maior prevalência de síndrome metabólica em mulheres na pós-menopausa em relação àquelas na pré-menopausa (DEIBERT, *et al.*, 2007; KIM, *et*

al., 2007; ESHTIAGHI, *et al.*, 2010; HEIDARI, *et al.*, 2010; PANDEY, *et al.*, 2010). Isso pode ser consequência direta da falência ovariana ou resultar de alterações metabólicas promovidas pelo aumento de gordura visceral secundária à diminuição dos estrogênios, não estando claro se a menopausa aumenta o risco cardiovascular em todas as mulheres ou apenas nas portadoras de síndrome metabólica (CARR, 2003).

Tanto a transição da menopausa, bem como o período de pós-menopausa precoce, estão associados com um aumento da obesidade total e central, e este aumento está associado com a resistência à insulina e consequente efeito hiperglicemiante (CEFALU, *et al.*, 1995; BASU, *et al.*, 2003; UMEGAKI, *et al.*, 2008). Assim, justifica-se o achado de inadequação do perfil glicêmico dos dois grupos avaliados em nosso estudo.

A transição da menopausa introduz uma variedade de sintomas, incluindo perturbações metabólicas, tais como obesidade, intolerância à glucose e aumento do apetite (SZMUILOWICZ, *et al.*, 2009; PALMER; CLEGG, 2015; KARVONEN-GUTIERREZ *et al.*, 2016).

A adiposidade central em mulheres pós-menopáusicas foi reconhecida como um risco independente para o desenvolvimento de síndrome metabólica, dislipidemia e doenças cardiovasculares (DCV) (PRINEAS, *et al.*, 1993). Triglicéridos plasmáticos (TG) elevados também têm sido associadas a um maior risco de DCV (VISHRAM, 2014).

Dados de um ensaio clínico randomizado, realizado em mulheres com 45-50 anos sugerem que o ganho de peso e aumento da circunferência da cintura durante a transição perimenopausa-a-pós-menopausa pode ser evitada com intervenções a longo prazo de dieta e atividade física (SIMKIN-SILVERMAN, *et al.*, 2003) e que mudanças no estilo de vida foram associados com a redução do colesterol LDL (KULLER, *et al.* 2001).

A proteína C-reativa (PCR) é um fator de risco para doenças cardiovasculares, com seu aumento associado a hipertensão em todas as fases da menopausa, independente do IMC nas mulheres na pré-menopausa. Os achados deste trabalho concordam com achados da literatura com valor médio de 3.08 (1.12, 7.98) $\mu\text{g/mL}$. (EBONG, *et al.*, 2016).

Já foi observado que perdas de massa magra estão independentemente associadas com melhorias no estado inflamatório (PCR) em mulheres pós-menopáusicas obesas com metabolismo da glicose prejudicado (BARSALANI, *et al.*, 2015).

Liu *et al.*, apontam que a idade da menopausa, tempo de menopausa, LDL sérico, PCR, coeficientes séricos de homocisteína e a razão neutrófilo/linfócito são fatores de risco para mulheres osteopênicas pós-menopausadas, que podem ser utilizados como indicadores de perda óssea em mulheres nas mesmas (LIU, *et al.*, 2016).

Os níveis de FSH refletem a adequabilidade do grupo controle, mostrando uma média de 19,6 compatível com a resposta de feedback que se inicia com a diminuição da atividade ovariana no período do climatério (BUTLER; SANTORO, 2011).

Qualidade de vida geral e específica para os sintomas climatéricos

Nossos resultados denotam que mais da metade das mulheres, em ambos os grupos, exerciam atividades profissionais, e com pouco comprometimento dos aspectos emocionais, como também achado no estudo de Miranda *et al.* (2014). Esse fato pode significar que a menopausa não interferiu negativamente na relação social dessas mulheres. Em nosso estudo o escore mais baixo foi observado no aspecto de dor, assim como em outros estudos (MIRANDA, *et al.*, 2014; ZAHAR *et al.*, 2005).

Em nosso estudo foi evidenciado limitações de aspectos físicos relacionada com a menopausa. O uso de métodos qualitativos nas pesquisas que avaliem a qualidade de vida no climatério em relação a pesquisa quantitativa se mostra pertinente e predominante na literatura especializada, principalmente na classe médica. A metodologia qualitativa, quando adequadamente conduzida, permite que se mostrem com mais liberdade a subjetividade e a multidimensionalidade do que se deseja avaliar, uma vez que a utilização de medidas padronizadas pode levar a respostas estereotipadas, que frequentemente têm pouco ou nenhum significado para a pessoa (ZAHAR, *et al.*, 2005)

Os sintomas do climatério e a qualidade de vida, segundo Silva *et al.* (2016), se relacionam com a execução das atividades de vida diária das mulheres, influenciando no desempenho de atividades, podendo potencializar os efeitos prejudiciais da perda de massa e força muscular que ocorrem neste período.

O componente capacidade funcional avalia a interferência dos problemas de saúde na realização do trabalho e das atividades diárias, e os aspectos emocionais avalia a interferência de problemas emocionais nas atividades sociais.

Composição Corporal e Bioimpedância

Em nosso estudo os dois grupos apresentaram médias aproximadas de deposição de gordura das medidas utilizadas na avaliação antropométrica. Os achados de avaliação antropométrica da composição corporal, estão em conformidades com os dados obtidos da bioimpedância, que para os dois grupos avaliados se mostraram de médias aproximadas.

Algumas implicações do uso da bioimpedância com características clínicas do climatério já foram avaliadas.

Durante a transição da menopausa, muitas mulheres experimentam alterações na composição corporal, como ganho de peso e aumento da deposição de tecido adiposo. Pesquisas sugerem que mulheres com índice de massa corporal (IMC) superior a uma média de $26,2 \pm 2,0 \text{ Kg/m}^2$, tem um pequeno retardo de início da menopausa ao serem comparadas com mulheres com IMC de $18,8 \pm 1,0 \text{ Kg/m}^2$ (AKAHOSHI, *et al.*, 2002). Mas à medida que essas alterações são comparadas com os níveis e mudanças nos hormônios reprodutivos, os fatores são complexos e não totalmente elucidados. Alguns estudos mostram um significativo efeito do IMC (índice de Massa Corporal) nos níveis de estradiol, enquanto outros não (VIANA, 2004).

Com o aumento da idade, a quantidade de gordura corporal aumenta em relação a massa magra (STEEN, 1988; REILLY, *et al.*, 1994). Nota-se que essa alteração na composição corporal em mulheres ocorre de forma mais evidente próximo dos 40 anos, coincidindo com a chegada da menopausa e climatério (DURNIN, 1983; DUBNOV *et al.*, 2003).

Essa diminuição da massa magra é entendida como resultado da redução do número de células nos órgãos e da diminuição de atividade do tecido músculo-esquelético (STEEN, 1988). Durante a menopausa, há alterações na distribuição no tecido adiposo, havendo maior acúmulo de tecido adiposo na parte do tronco do que nas extremidades (CHANG, *et al.*, 2000; TOTH, *et al.*, 2000). Além disso, mulheres na pós-menopausa têm maior quantidade de gordura visceral do que as mulheres na pré-menopausa (GOWER, *et al.*, 1998; KANALEY, *et al.*, 2001).

Bioimpedância tem como princípio a diferença de resistência à passagem de corrente elétrica nos compartimentos corporais (WAITZBERG, 2002). O efeito protetor do peso corporal elevado na densidade mineral óssea em mulheres pós-menopáusicas é atribuído ao tecido adiposo, que pode ser uma fonte extra-ovariana de estrogênio (SUZUKI, *et al.*, 1995), e a magnitude da carga mecânica que induz o organismo a fazer uma resposta osteogênica adequada (ZHAO *et al.*, 2007). Bedogni *et al.*, demonstraram que as medidas antropométricas não poderiam ser usadas para classificar o estado mineral óssea de um indivíduo, porque o seu resultado não mostrou nenhuma evidência do peso corporal na alteração do estado mineral ósseo (BEDOGNI *et al.*, 1999).

Leptina

Encontramos diferenças significativas nos níveis de leptina com valores significativamente maiores no o grupo das menopausadas comparadas às mulheres não menopausadas.

O acúmulo de gordura abdominal e obesidade na pós-menopausa promove a secreção de adipocinas anormais, particularmente o aumento dos níveis de leptina, e contribuem para a resistência à insulina (HONG, et al., 2007). O acúmulo de tecido adiposo no interior da cavidade abdominal, tem sido proposto como um mediador de doenças metabólicas relacionadas com a obesidade, levando ao desenvolvimento de componentes da síndrome metabólica e aumentando ainda mais o risco cardio-vascular em em mulheres na pós-menopausa (ANTUNA-PUENTE, *et al.*, 2008). Esses achados estão concordantes com o nosso estudo, uma vez que a média no grupo de mulheres menopausadas (9,59) foram maiores que nas pacientes do grupo controle (7,13).

Lecke, *et al.*, (2011) revisaram a leptina e adiponectina ao longo da vida da mulher, e concluíram que o aumento progressivo da adiposidade ao longo da vida parece influenciar a relação entre a leptina e adiponectina em mulheres: o decréscimo dos níveis de adiponectina soro, enquanto que os níveis circulantes de leptina aumentam acentuadamente com a massa corporal de gordura (Figura 4). Além disso, os níveis de leptina parecem ser sincronizada com as flutuações hormonais e necessidades metabólicas durante o ciclo menstrual, promovendo uma interação entre o sistema reprodutivo, a ingestão de alimentos e o gasto energético.

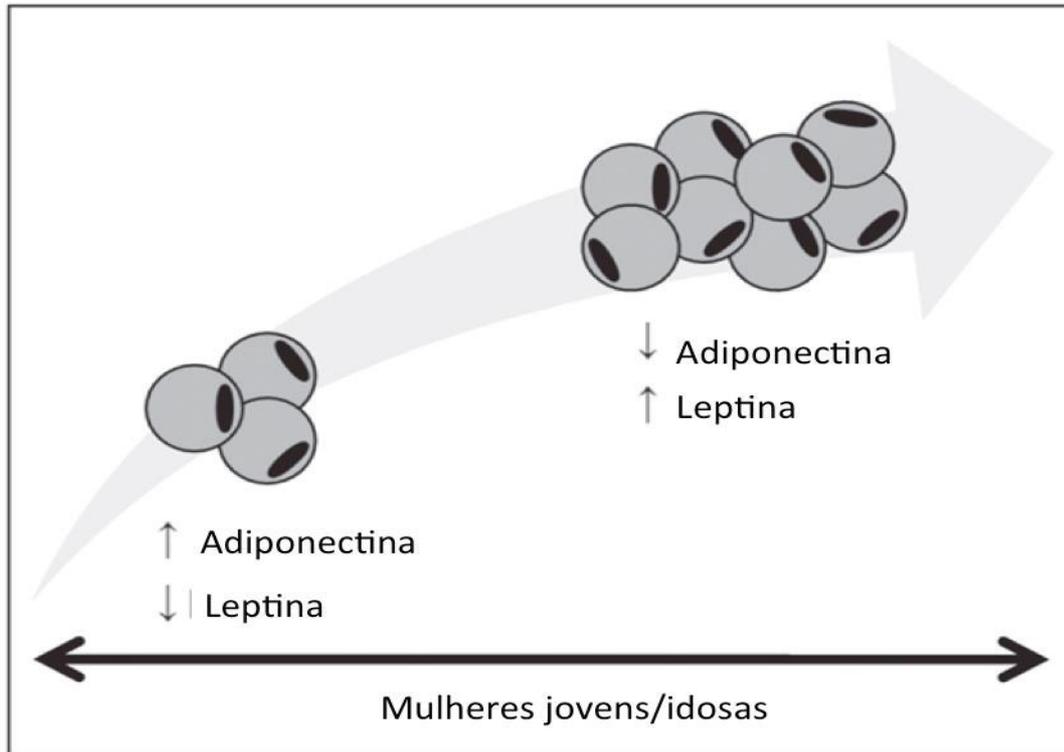


Figura 4: Os níveis séricos de leptina e adiponectina em diferentes fases do curso da vida feminina. As concentrações de adiponectina no soro diminuem, enquanto os níveis de leptina aumentam significativamente com a adiposidade.

Fonte: Adaptado de Lecke *et al.* (LECKE, *et al.*, 2011).

Sabe-se que concentrações de leptina podem variar durante o ciclo menstrual fisiológico, exibindo um ritmo mensal em mulheres ovulatórias. Estas variações estão relacionadas com alterações hormonais, especialmente aqueles da concentração de estradiol no soro ao longo do ciclo menstrual, a despeito da ausência de variação da gordura e peso corporal total (LECKE, *et al.*, 2011).

Da mesma forma da leptina circulante, a ingestão de alimentos, também apresenta um ritmo mensal semelhante em mulheres ovulatórias, conforme documentado na síndrome disfórica pré-menstrual: um nadir em torno do período da ovulação quando o estrogênio é elevado, e um aumento após a ovulação e durante a fase lútea, quando a progesterona é dominante (CHUNG, *et al.*, 2010; VAN VUGT, 2010).

Em roedores, Li *et al.*, (2016) avaliaram como o estradiol influencia a distribuição de gordura e gênese dos adipócitos através da regulação da função da leptina. Em seus achados descobriu que o ganho de peso de ratos induzida pela ooforectomia pode ser influenciada pela interação de E2 e a leptina, e gordura intra-abdominal podem ser mais sensíveis à mudança de meio hormonal após a ooforectomia. E2 e leptina têm a biofunção semelhante na regulação OBR em células germinativas mesenquimais, baixa concentração

de E2 pode facilitar a adipogênese através da promoção da função da leptina, que estava de acordo com a expressão OBR regulada positivamente no tecido adiposo no grupo de ooforectomizadas. Isto pode propor que o efeito da interação entre estrogênio e leptina pode fornecer nova forma de gordura corporal e regulação do balanço energético. Mulheres pós-menopáusicas têm maior circulação de leptina e E2 diminuído, mas a relação entre esses dois hormônios não foi relatada nesta população. Embora ratos e humanos compartilhem a maioria do material genético, o resultado da pesquisa não podem ser admitidos completamente em seres humanos.

Atualmente se propõe que a leptina tem efeitos sobre licenciamento, reforço, e inibição de células imunes em resposta à leptina circundante. Avançar a nossa compreensão da sinalização da leptina tem relevância clínica clara. Desnutrição e obesidade são distúrbios nutricionais com diferentes fenótipos imunes e diferentes comorbidades. É crucial compreender os processos imunometabólicos na obesidade, uma vez que incluem vários mecanismos que dependem dos efeitos de melhoria e a inibição da sinalização da leptina. A leptina elevada também pode ser indicativo de um processo infeccioso. Futuros estudos precisam determinar se a leptina tem um papel fundamental nos processos descritos em seres humanos (por exemplo, com deficiência de leptina) (NAYLOR; PETRI, 2016).

Resistência à leptina é utilizada para definir estados de obesidade no qual a hiperleptinemia coexiste com uma resposta diminuída à administração de leptina. Notadamente, numerosos componentes alimentares, principalmente polifenóis, são capazes de reduzir hiperleptinemia, sugerindo que estes compostos podem melhorar a resistência à leptina. No entanto, poucos estudos têm-se centrado sobre o mecanismo pelo qual estes componentes alimentares poderiam primariamente restaurar a sensibilidade à leptina. Os resultados destes estudos indicam que os componentes alimentares podem reverter a resistência à leptina, aumentando o acesso leptina para o cérebro e/ou ativação de cascatas de sinalização intracelular de leptina do hipotálamo. Não obstante, as conclusões que podem ser extraídas a partir destes estudos são limitadas, pois se concentram apenas em um dos níveis de resistência à leptina. Assim, novos estudos que considerem a atividade de um determinado composto alimentar em todos os níveis de resistência à leptina e utilizando marcadores validados de sensibilidade à leptina, como STAT3, são indispensáveis para atribuir claramente a propriedade de sensibilizador leptina (ARAGONÈS, *et al.*, 2016).

Enquanto o potencial terapêutico de leptina para o tratamento da obesidade permanece limitado, como a leptina tem um papel-chave no controle glicêmico, independente dos seus efeitos no balanço de energia, pode ser útil como uma terapia para outras condições. Terapia

com leptina já foi aprovado para o tratamento da lipodistrofia e tem efeitos de redução da glicose em modelos de roedores com diabetes tipo 1 e tipo 2. Isto levanta a possibilidade de que a leptina pode ser um potencial adjuvante útil para o tratamento com insulina no manejo da diabetes (MEEK; MORTON, 2016).

Citocina

Das citocinas avaliadas não houve uma diferença significativa entre os grupos avaliados, porém na maioria (IL-2, IL-4, TNF e IFN γ) observaram-se maiores médias nas pacientes não menopausadas quando comparadas com as mulheres menopausadas (IL-2: 22,5 X 7,2; IL-4: 17,5 X 0,2; TNF: 28,2 X 13,2 e IFN γ : 8,7 X 3,3). Embora as interleucinas IL-6 e IL-17a tenham tido médias inversas (IL-6: 73,8 X 91,9; IL-17a: 143,9 X 185,4), seus valores foram aproximados, apenas a IL-10 se comportou de maneira diferente (38,9 X 251,1). Estes achados estão de acordo com a literatura, que aponta a obesidade como um fator associado ao estado crônico de baixo grau inflamação, apresentando aumento dos níveis de marcadores de inflamação, tais como citocinas pró-inflamatória, insulina e proteína C-reativa (PCR) (DEBNATH, et al., 2015). A inflamação crônica tem grande relação com doenças relacionadas com a idade, como a aterosclerose, artrite, câncer, osteoporose, doenças vasculares entre outras (CHUNG, *et al.*, 2006).

O baixo grau de inflamação crônica, tal como os mostrados por níveis elevados de circulação de citocinas inflamatórias, pode promover a resistência à insulina no fígado, músculo esquelético, e o endotélio vascular, em última análise conduzindo à expressão clínica de diabetes mellitus tipo 2 e doença cardiovascular (LAMAS, 2009). A inflamação crônica tem grande relação com doenças relacionadas com a idade, como a aterosclerose, artrite, câncer, osteoporose, doenças vasculares entre outras (CHUNG, *et al.*, 2006).

Mulheres na fase pós-menopausa podem exibir aumento de marcadores inflamatórios, como as citocinas pró-inflamatórias, na qual essas têm sido correlacionadas com o aumento do risco de doenças cardiovasculares (JIALAL, *et al.*, 2012).

O declínio da função ovariana que acompanha a menopausa, contribui significativamente para a indução de citocinas pró-inflamatórias, tais como TNF- α e IL-6. O estrogênio é um hormônio regulador bem conhecido da inflamação. A sua deficiência é relacionada com doenças do sistema cardiovascular e sistema imunológico.

Durante o envelhecimento e após a ooforectomia, a deficiência de estrogênio é capaz de estimular a secreção espontânea de tais citocinas pró-inflamatórias. Juntamente com os

efeitos de citocinas, a atividade da mieloperoxidase é determinada como um biomarcador inflamatório (POSA *et al.*, 2015).

O envelhecimento é caracterizado por alterações quantitativas e qualitativas do sistema imunológico. Este fenômeno, conhecido como "imunossenescência" é acompanhado pela desregulação das citocinas, que é um aumento de citocinas pró-inflamatórias e redução de citocinas anti-inflamatórias, que conduzem a um estado de inflamação crônica de baixa qualidade. As possíveis consequências clínicas de tais condições são relevante, incluindo o aumento do risco de comorbidades e mortalidade. Em outras palavras, a inflamação pode constituir uma base biológica do processo fisiopatológico da fragilidade (MILLER, 1996). Osso, nutrição e metabolismo muscular são todos afetados pelo estado inflamatório, mediado por citocinas, que acompanha o envelhecimento (MICHAUD, *et al.*, 2013).

Citocinas pró-inflamatórias têm uma influência direta sobre o desenvolvimento da má nutrição. Aumento nos níveis de TNF- α , IL-1, e IL-6 tem consequências metabólicas como aumento da lipólise, diminuição da síntese lipídica, diminuição da atividade da lipoproteína lipase, diminuição da síntese de proteínas, e aumento da proteólise. Além disso, (MICHAUD, *et al.*, 2013).

A remodelação e reabsorção óssea são em parte modulada por citocinas pró-inflamatórias. A IL-6 estimula a osteoclastogênese e a atividade dos osteoclastos. Os níveis elevados de CRP, IL-6, e TNF- α estão associados a risco aumentado de osteoporose. Estes marcadores de inflamação também são preditivos de risco de fraturas em ambos os sexos.

A aterosclerose começa com o acúmulo de lipoproteína de baixa densidade na íntima. Essa infiltração é seguida por uma mudança no perfil oxidativo do LDL que é responsável pela disfunção endotelial, causando a infiltração por células inflamatórias subendotelial (macrófagos, linfócitos T). Essas células liberam citocinas pró-inflamatórias (principalmente IL-1, IL-6, TNF- α e fator de crescimento transformante- β).

8. CONCLUSÕES

Não encontramos diferenças significativas nas médias entre os dois grupos na avaliação da composição corporal em ambos os grupos, seja por bioimpedância, ou parâmetros antropométricos ou índice de massa corporal (IMC).

A análise da menopausa por relação cintura/quadril (C/Q) mostrou que o grupo com menopausa possui média de relação C/Q significativamente maior que o grupo sem menopausa. Na análise das mulheres em menopausa x alcoolismo e tabagismo não encontramos diferenças significativas entre os dois grupos.

Na avaliação da composição corporal por bioimpedância, utilizando-se a Taxa de Metabolismo Basal (BMR Kcal) encontrou-se que o grupo com menopausa possui média de BMR (Kcal) significativamente menor que o grupo sem menopausa.

A análise da menopausa por bioimpedância, quantidade ideal de água corporal total (T WgT Kg) mostrou não haver diferenças significativas nas médias entre os dois grupos. Menopausa versus Bioimpedância peso ideal (T Wtr) apresentou valores significativamente menores para o grupo que está em menopausa do que para o grupo que não está em menopausa.

Na avaliação de perfil glicêmico, lipídico, hormonal não encontramos diferenças significativas nos valores de triglicérides entre os dois grupos, bem como não encontramos diferenças significativas nos valores de VLDL entre os dois grupos. Foi observado que o grupo em menopausa possui valores de Colesterol Total significativamente maiores que o grupo que não está na Menopausa, não encontramos diferenças significativas nos valores de HDL entre os dois grupos.

Não encontramos diferenças significativas nos valores de PCR entre os dois grupos.

Quanto aos aspectos sociodemográficos e antecedentes clínicos não encontramos diferenças significativas nas proporções de AF com doença cardiovascular e Hipertensão Arterial entre os dois grupos.

Na análise da qualidade de vida de mulheres não encontramos diferenças significativas nas proporções da Frequência de Atividade Física entre os dois grupos.

Na avaliação do perfil imunológico, a análise de interleucinas com a menopausa por IL2, IL4, IL6, IL10, TNF, IFN γ , IL17a não encontrou diferenças significativas entre os dois grupos. Encontramos diferenças significativas nos níveis de leptina com valores

significativamente maiores no o grupo das menopausadas comparadas às mulheres não menopausadas, evidenciando que a leptina é importante parâmetro imunológico na avaliação de mulheres no climatério, auxiliando na regulação da homeostase no organismo.

REFERÊNCIAS

AKAHOSHI, M. *et al.* The effects of body mass index on age at menopause. **Int J Obes Relat Metab Disord**, v. 26, n. 7, p. 961-8, Jul 2002. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12080450> >.

ANTUNA-PUENTE, B. *et al.* Adipokines: The missing link between insulin resistance and obesity. **Diabetes & Metabolism**, [s.l.], v. 34, n. 1, p.2-11, fev. 2008

ARAGONÈS, G. *et al.* Modulation of leptin resistance by food compounds. **Mol Nutr Food Res**, Feb 2016. ISSN 1613-4133. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26842874> >.

ASIMAKOPOULOS, B. *et al.* Serum pattern of circulating adipokines throughout the physiological menstrual cycle. **Endocr J**, v. 56, n. 3, p. 425-33, 2009. ISSN 1348-4540. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19225215> >.

AUWERX, J.; STAELS, B. Leptin. **Lancet**, v. 351, n. 9104, p. 737-42, Mar 1998. ISSN 0140-6736. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9504534> >.

AVELAR, L. F.S. *et al.* Influência do exercício físico na sintomatologia de mulheres climatéricas. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v.15, n.3, Rio de Janeiro, 2012.

AYESER, T. *et al.* Investigating the correlation of the number of diagnostic criteria to serum adiponectin, leptin, resistin, TNF-alpha, EGFR levels and abdominal adipose tissue. **Diabetes Metab Syndr**. 2016 Mar 12.

BARSALANI, R. *et al.* Variation in C-reactive protein following weight loss in obese insulin resistant postmenopausal women: is there an independent contribution of lean body mass? **Exp Clin Endocrinol Diabetes**, v. 123, n. 3, p. 198-203, Mar 2015. ISSN 1439-3646. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25658658> >.

BASU, R. *et al.* Mechanisms of the age-associated deterioration in glucose tolerance: contribution of alterations in insulin secretion, action, and clearance. **Diabetes**, v. 52, n. 7, p. 1738-48, Jul 2003. ISSN 0012-1797. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12829641> >.

BEDOGNI, G. *et al.* Anthropometry fails in classifying bone mineral status in postmenopausal women. **Ann Hum Biol**, v. 26, n. 6, p. 561-8, 1999 Nov-Dec 1999. ISSN 0301-4460. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10612266> >.

BONDA, D. J. *et al.* Dysregulation of leptin signaling in Alzheimer disease: evidence for neuronal leptin resistance. **J Neurochem**, v. 128, n. 1, p. 162-72, Jan 2014. ISSN 1471-4159. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23895348> >.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Ciência e Tecnologia, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Avaliação Nacional do Programa de Humanização do Pré-Natal e Nascimento. **Rev Saúde Pública** 2008;42(2):383-7

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Política nacional de atenção integral à saúde da mulher: princípios e diretrizes** / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas – Brasília: Ministério da Saúde, 2004. 82 p.

BUCHMAN, A. S. *et al.* Change in body mass index and risk of incident Alzheimer disease. **Neurology**, v. 65, n. 6, p. 892-7, Sep 2005. ISSN 1526-632X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16186530> >.

BUTLER, L.; SANTORO, N. The reproductive endocrinology of the menopausal transition. **Steroids**, v. 76, n. 7, p. 627-35, Jun 2011. ISSN 1878-5867. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21419147> >.

CAMHI, S. M. *et al.* Metabolic syndrome and changes in body fat from a low-fat diet and/or exercise randomized controlled trial. **Obesity** (Silver Spring), v. 18, n. 3, p. 548-54, Mar 2010. ISSN 1930-739X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19798074> >.

CAMPFIELD, L. A. *et al.* Recombinant mouse OB protein: evidence for a peripheral signal linking adiposity and central neural networks. **Science**, v. 269, n. 5223, p. 546-9, Jul 1995. ISSN 0036-8075. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7624778> >.

CARELS, R. A. *et al.* Reducing cardiovascular risk factors in postmenopausal women through a lifestyle change intervention. **J Womens Health** (Larchmt), v. 13, n. 4, p. 412-26, May 2004. ISSN 1540-9996. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15186658> >.

CARR, M. C. The emergence of the metabolic syndrome with menopause. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 88, n. 6, p. 2404-11, Jun 2003. ISSN 0021-972X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12788835> >.

CARRO, E. M. Therapeutic approaches of leptin in Alzheimer's disease. **Recent Pat CNS Drug Discov**, v. 4, n. 3, p. 200-8, Nov 2009. ISSN 2212-3954. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19891599> >.

CEFALU, W. T. *et al.* Contribution of visceral fat mass to the insulin resistance of aging. **Metabolism**, v. 44, n. 7, p. 954-9, Jul 1995. ISSN 0026-0495. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7616857> >.

ÇELIK, F.; BELVIRANLI, M.; OKUDAN, N. Circulating levels of leptin, nesfatin-1 and kisspeptin in postmenopausal obese women. **Arch Physiol Biochem**, p. 1-5, Apr 2016. ISSN 1744-4160. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27011110> >.

CHANG, C. J. *et al.* Relationships of age, menopause and central obesity on cardiovascular disease risk factors in Chinese women. **Int J Obes Relat Metab Disord**, v. 24, n. 12, p. 1699-704, Dec 2000. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11126227> >.

CHUNG, H. Y., *et al.* The molecular inflammatory process in aging. **Antioxid Redox Signal**, v. 8, n. 3-4, p. 572-81, Mar-Apr 2006. ISSN 1523-0864 (Print)

CHUNG, S. C.; BOND, E. F.; JARRETT, M. E. Food intake changes across the menstrual cycle in Taiwanese women. **Biol Res Nurs**, v. 12, n. 1, p. 37-46, Jul 2010. ISSN 1552-4175. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20453021> >.

CÍFKOVÁ, R.; KRAJČOVIECHOVÁ, A. Dyslipidemia and cardiovascular disease in women. **Curr Cardiol Rep**, v. 17, n. 7, p. 609, Jul 2015. ISSN 1534-3170. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26026998> >.

CLARK, I.A.; ALLEVA, L.M.; VISSEL, B. TNF and Leptin Tell Essentially the Same Story in Alzheimer's Disease. **Journal Of Alzheimer's Disease**, [s.l.], v. 26, n. 2, p.201-205, 2011

COMPSTON, J. E., *et al.* Obesity is not protective against fracture in postmenopausal women: GLOW. **Am J Med**. 2011 Nov;124(11):1043-50

CORNISH, B. H., *et al.* Optimizing electrode sites for segmental bioimpedance measurements. **Physiol Meas**, v. 20, n. 3, p. 241-50, Aug 1999. ISSN 0967-3334. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10475578> >.

CORONA, G., *et al.* Hypogonadism as a possible link between metabolic diseases and erectile dysfunction in aging men. **Hormones (Athens)**, v. 14, n. 4, p. 569-78, 2015 Oct-Dec 2015. ISSN 1109-3099. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26732155> >.

CORONA, G., *et al.* Is late-onset hypogonadotropic hypogonadism a specific age-dependent disease, or merely an epiphenomenon caused by accumulating disease-burden? **Minerva Endocrinol**, v. 41, n. 2, p. 196-210, Jun 2016. ISSN 1827-1634. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26883937> >.

CORONA, G., *et al.* Obesity and late-onset hypogonadism. **Mol Cell Endocrinol**, v. 418 Pt 2, p. 120-33, Dec 2015. ISSN 1872-8057. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26143633> >.

CORRÊA, K M; BITTENCOURT, L R A; TUFIK, S; HACHUL, H. Frequência dos distúrbios de sono em mulheres na pós-menopausa com sobrepeso/obesidade. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.** vol.36 no.2, 2014

DEBNATH, M. *et al.* Metaflamatory responses during obesity: Pathomechanism and treatment. **Obes Res Clin Pract**, Nov 21 2015. ISSN 1871-403X (Electronic)

DEIBERT, P., *et al.* Effect of a weight loss intervention on anthropometric measures and metabolic risk factors in pre- versus postmenopausal women. **Nutr J**, v. 6, p. 31, 2007. ISSN 1475-2891. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17961235> >.

DONAHUE, R.P., *et al.* Is fasting leptin associated with insulin resistance among nondiabetic individuals? The Miami Community Health Study. **Diabetes Care**, [s.l.], v. 7, n. 22, p.1092-1098, jun. 1999

DONG, J. Y., *et al.* Effect of soy isoflavones on circulating C-reactive protein in postmenopausal women: meta-analysis of randomized controlled trials. **Menopause**, v. 18, n. 11, p. 1256-62, Nov 2011. ISSN 1530-0374. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21712733> >.

DOUCHI, T., *et al.* Relative contribution of aging and menopause to changes in lean and fat mass in segmental regions. **Maturitas**, v. 42, n. 4, p. 301-6, Aug 2002. ISSN 0378-5122. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12191853> >.

DUBNOV, G.; BRZEZINSKI, A.; BERRY, E. M. Weight control and the management of obesity after menopause: the role of physical activity. **Maturitas**, v. 44, n. 2, p. 89-101, Feb 2003. ISSN 0378-5122. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12590004> >.

DUBNOV, G; BRZEZINSKI, A; BERRY, E.M. Weight control and the management of obesity after menopause: the role of physical activity. **Maturitas**. 2003 Feb 25;44(2):89-

DUNCAN, A.M.. The role of nutrition in the prevention of breast cancer. **AACN Clin Issues**. 2004.15(1):119-35.

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

DURNIN, J.V. Body composition and energy expenditure in elderly people. **Bibl Nutr Dieta**. 1983;(33):16-30.

EBONG, I. A., *et al.* The association between high-sensitivity C-reactive protein and hypertension in women of the CARDIA study. **Menopause**, v. 23, n. 6, p. 662-8, Jun 2016. ISSN 1530-0374. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27093616> >.

ELIA, M., *et al.* Modeling leg sections by bioelectrical impedance analysis, dual-energy X-ray absorptiometry, and anthropometry: assessing segmental muscle volume using magnetic resonance imaging as a reference. **Ann N Y Acad Sci**, v. 904, p. 298-305, May 2000. ISSN 0077-8923. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10865760> >.

ESHTIAGHI, R.; ESTEGHAMATI, A.; NAKHJAVANI, M. Menopause is an independent predictor of metabolic syndrome in Iranian women. **Maturitas**, v. 65, n. 3, p. 262-6, Mar 2010. ISSN 1873-4111. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19962253> >.

FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS SOCIEDADES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA – FEBRASGO. **Ficha de avaliação clínica da mulher**. Disponível em: <http://www.febrasgo.com.br/fichas.htm>. Acesso em 25 de março e 2014.

FELSON, D. T., *et al.* Effects of weight and body mass index on bone mineral density in men and women: the Framingham study. **J Bone Miner Res**, v. 8, n. 5, p. 567-73, May 1993. ISSN 0884-0431. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8511983> >.

FERIN, M. Stress and the gonadal axis in the female rhesus monkey: interface between the immune and neuroendocrine systems. **Hum Reprod**. 1993 Nov;8 Suppl 2:147-50.

FOLCH, J., *et al.* Metabolic basis of sporadic Alzheimer's disease. role of hormones related to energy metabolism. **Curr Pharm Des**. n.1873-4286 (Electronic), 20131104 DCOM- 20140821

FOLCH, J., *et al.* Neuroprotective and anti-ageing role of leptin. **J Mol Endocrinol**, v. 49, n. 3, p. R149-56, Dec 2012. ISSN 1479-6813. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22967480> >.

FOSTER-SCHUBERT, K. E. *et al.* Effect of diet and exercise, alone or combined, on weight and body composition in overweight-to-obese postmenopausal women. **Obesity** (Silver Spring). n. 1930-739X (Electronic), 20120726 DCOM- 20121129

GALLON, C. W.; WENDER, M. C. O. Estado nutricional e qualidade de vida da mulher climatérica. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.** vol.34 no.4 Rio de Janeiro Apr. 2012.

GALVÃO, L.L.L.F., *et al.* Prevalência de transtornos mentais comuns e avaliação da qualidade de vida no climatério. **Rev. Assoc Med Bras**. 2007, set/out; v. 53, n. 5.

GENARO, P. S., *et al.* Influence of body composition on bone mass in postmenopausal osteoporotic women. **Arch Gerontol Geriatr**, v. 51, n. 3, p. 295-8, 2010 Nov-Dec 2010. ISSN 1872-6976. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20096469> >.

GILLETTE-GUYONNET S FAU - VELLAS, B.; VELLAS, B. Body composition and age-related diseases. **Mech Ageing Dev**. n. 0047-6374 (Print), 20030328 DCOM- 20031218

GOMES, K. B., *et al.* Phenotypic heterogeneity in biochemical parameters correlates with mutations in AGPAT2 or Seipin genes among Berardinelli-Seip congenital lipodystrophy patients. **J Inherit Metab Dis**, v. 28, n. 6, p. 1123-31, 2005. ISSN 0141-8955. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16435205> >.

GONÇALVES, R; MERIGHI, MAB; ALDRIGHI, JM. Reflexões sobre o climatério com enfoque no corpo, na cultura e na subjetividade. **Reprod Clim** 2003;18(1):108-12.

GOWER, B. A., *et al.* Fat distribution and plasma lipid-lipoprotein concentrations in pre- and postmenopausal women. **Int J Obes Relat Metab Disord**, v. 22, n. 7, p. 605-11, Jul 1998. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9705017> >.

HAGBERG, J. M., *et al.* Determinants of body composition in postmenopausal women. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, v. 55, n. 10, p. M607-12, Oct 2000. ISSN 1079-5006. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11034234> >.

HAMRICK, M. W.; FERRARI, S. L. Leptin and the sympathetic connection of fat to bone. **Osteoporos Int**, v. 19, n. 7, p. 905-12, Jul 2008. ISSN 0937-941X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17924050> >.

HAUSMAN, G. J.; BARB, C. R. Adipose tissue and the reproductive axis: biological aspects. **Endocr Dev**, v. 19, p. 31-44, 2010. ISSN 1421-7082. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20551666> >.

HE, L.; TANG, X.; HU, Y. H. [Relationship of menopause with cardiovascular disease and related metabolic disorders]. **Beijing Da Xue Xue Bao**, v. 48, n. 3, p. 448-53, Jun 2016. ISSN 1671-167X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27318906> >.

HEIDARI, R., *et al.* Metabolic syndrome in menopausal transition: Isfahan Healthy Heart Program, a population based study. **Diabetol Metab Syndr**, v. 2, p. 59, 2010. ISSN 1758-5996. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20923542> >.

HENRY, B. A.; CLARKE, I. J. Adipose tissue hormones and the regulation of food intake. **J Neuroendocrinol**, v. 20, n. 6, p. 842-9, Jun 2008. ISSN 1365-2826. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18601708> >.

HIRANO, T., *et al.* Isolation and characterization of the glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase gene of *Lentinus edodes*. **Biosci Biotechnol Biochem**, v. 63, n. 7, p. 1223-7, Jul 1999. ISSN 0916-8451 (Print)

HONG, S. C., *et al.* Correlation between estrogens and serum adipocytokines in premenopausal and postmenopausal women. **Menopause**, v. 14, n. 5, p. 835-40, 2007 Sep-Oct 2007. ISSN 1072-3714. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17667144> >.

HUANG, Y. W., *et al.* Vegan diet and blood lipid profiles: a cross-sectional study of pre and postmenopausal women. **BMC Womens Health**, v. 14, p. 55, 2014. ISSN 1472-6874. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24712525> >.

IBGE. **Censo Demográfico 2000**. Disponível em: <<http://www.censo2010.ibge.gov.br>>. Acesso em 25 de março de 2014.

IBGE. **Censo Demográfico 2010**. Disponível em: <<http://www.censo2010.ibge.gov.br>>. Acesso em 25 de março de 2014.

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

JIALAL, I., *et al.* Increased toll-like receptor activity in patients with metabolic syndrome. **Diabetes Care**, v. 35, n. 4, p. 900-4, Apr 2012. ISSN 1935-5548 (Electronic)

KANALEY, J. A., *et al.* Abdominal fat distribution in pre- and postmenopausal women: The impact of physical activity, age, and menopausal status. **Metabolism**, v. 50, n. 8, p. 976-82, Aug 2001. ISSN 0026-0495. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11474488> >.

KARDASSIS, D., *et al.* Impact of body composition, fat distribution and sustained weight loss on cardiac function in obesity. **Int J Cardiol**, v. 159, n. 2, p. 128-33, Aug 2012. ISSN 1874-1754. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21367473> >.

KARVONEN-GUTIERREZ, C. A.; PARK, S. K.; KIM, C. Diabetes and Menopause. **Curr Diab Rep**, v. 16, n. 4, p. 20, Apr 2016. ISSN 1539-0829. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26879303> >.

KARVONEN-GUTIERREZ, Carrie; KIM, Catherine. Association of Mid-Life Changes in Body Size, Body Composition and Obesity Status with the Menopausal Transition. **Healthcare**, 2016, 4, 42.

KATSOUULIS, K., *et al.* Diet-induced changes in intra-abdominal adipose tissue and CVD risk in American women. **Obesity** (Silver Spring), v. 17, n. 12, p. 2169-75, Dec 2009. ISSN 1930-739X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19444234> >.

KIM, H. M., *et al.* The effect of menopause on the metabolic syndrome among Korean women: the Korean National Health and Nutrition Examination Survey, 2001. **Diabetes Care**, v. 30, n. 3, p. 701-6, Mar 2007. ISSN 1935-5548. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17327344> >.

KIREEV, R. A., *et al.* Hormonal regulation of pro-inflammatory and lipid peroxidation processes in liver of old ovariectomized female rats. **Biogerontology**, v. 11, n. 2, p. 229-43, Apr 2010. ISSN 1573-6768 (Electronic)

KIRSCHNER, M. A., *et al.* Androgen-estrogen metabolism in women with upper body versus lower body obesity. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 70, n. 2, p. 473-9, Feb 1990. ISSN 0021-972X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2298859> >.

KULLER, L. H., *et al.* Women's Healthy Lifestyle Project: A randomized clinical trial: results at 54 months. **Circulation**. 2001 Jan 2;103(1):32-7.

KUNG, A. W. *et al.* Comparison of a simple clinical risk index and quantitative bone ultrasound for identifying women at increased risk of osteoporosis. **Osteoporos Int**, v. 14, n. 9, p. 716-21, Sep 2003. ISSN 0937-941X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12897978> >.

KUNG, A. W., *et al.* Development of a clinical assessment tool in identifying Asian men with low bone mineral density and comparison of its usefulness to quantitative bone ultrasound. **Osteoporos Int**. 2005 Jul;16(7):849-55. Epub 2004 Dec 21.

KURRIMBUX, D., *et al.* The involvement of the blood-brain and the blood-cerebrospinal fluid barriers in the distribution of leptin into and out of the rat brain. **Neuroscience**, v. 123, n. 2, p. 527-36, 2004. ISSN 0306-4522. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14698759> >.

Kwon O, Kim KW, Kim MS. Leptin signalling pathways in hypothalamic neurons. **Cell Mol Life Sci**. 2016 Apr;73(7):1457-77.

LAM, P. M., *et al.* Climateric symptoms and knowledge about hormone replacement therapy among Hong Kong Chinese women aged 40-60 years. **Maturitas – The European Menopause Journal**, v. 45, p.99-107, 2003.

LAMAS, A. **Efeito do tratamento com moduladores seletivos de receptores de estrogênio (SERMS) sobre a reatividade vascular e sobre os níveis séricos de citocinas pró-inflamatórias em ratas ovariectomizadas vitória.** 2009. 53 f. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, 2009

LECKE, S. B.; MORSCH, D. M.; SPRITZER, P. M. Leptin and adiponectin in the female life course. **Braz J Med Biol Res**, v. 44, n. 5, p. 381-7, May 2011. ISSN 1414-431X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21445529> >.

LEE, E. B. Obesity, leptin, and Alzheimer's disease. **Ann N Y Acad Sci**, v. 1243, p. 15-29, Dec 2011. ISSN 1749-6632. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22211890> >.

LEIBEL, R. L. The role of leptin in the control of body weight. **Nutrition Rev**, v. 60, n.10, p.S15-19, 2002.

LI, W., *et al.* Effect of estrodiol on leptin receptors expression in regulating fat distribution and adipocyte genesis. **Gynecol Endocrinol**. 2016 Jan:1-5.

LI, S., *et al.* Perimenopause and the quality of life. **Clin Nurs Res**, v.9, p.6-23, 2000.

LIMA, S. M. R. R.; BOTOGOSKI, S. R. Conceitos. In___: LIMA, S. M. R. R. BOTOGOSKI, S. R. **Menopausa, o que você precisa saber:** abordagem prática e atual do período do climatério. São Paulo: Atheneu; 2009. p. 3-7.

LIU, W., *et al.* An evaluation of homocysteine, C-reactive protein, lipid levels, neutrophils to lymphocyte ratio in postmenopausal osteopenic women. **Gynecol Endocrinol**, v. 32, n. 6, p. 446-8, Jun 2016. ISSN 1473-0766. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26742805> >.

LIZCANO F, GUZMÁN G. Estrogen deficiency and the origin of obesity during menopause. **Bio Med Res Int**. 2014; 2014:757461.

LUKASKI, H. C.; JOHNSON, P. E.; BOLONCHUK, W. W.; LYKKEN, G. I. Assesment of fat-free mass using bioelectrical impedance measurements of the human body. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.41, n.4, p.810-17, 1985.

MALHEIROS ESA. **Síndrome do Climatério: inquérito populacional domiciliar em São Luís, MA**. São Luis: UFMA; 2010.

MARGETIC, S., *et al.* Leptin: a review of its peripheral actions and interactions. **Int J Obes Relat Metab Disord**, v. 26, n. 11, p. 1407-33, Nov 2002. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12439643> >.

MEEK, T. H.; MORTON, G. J. The role of leptin in diabetes: metabolic effects. **Diabetologia**, v. 59, n. 5, p. 928-32, May 2016. ISSN 1432-0428. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26969486> >.

MEIRELLES RMR. Menopausa e síndrome metabólica. **Arq Bras Endocrinol Metab**, n. 58, p. 91-6, 2014.

MERCURO, G., *et al.* Effect of hormone therapy on exercise capacity in early postmenopausal women. **Obstet Gynecol**, v. 110, n. 4, p. 780-7, Oct 2007. ISSN 0029-7844. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17906009> >.

MESSIER, V., *et al.* Menopause and sarcopenia: A potential role for sex hormones. **Maturitas**, v. 68, n. 4, p. 331-6, Apr 2011. ISSN 1873-4111. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21353405> >.

MICHAELSSON, K., *et al.* Screening for osteopenia and osteoporosis: selection by body composition. **Osteoporos Int**. 1996;6(2):120-6.

MICHAUD, M., *et al.* Proinflammatory cytokines, aging, and age-related diseases. **J Am Med Dir Assoc**, v. 14, n. 12, p. 877-82, Dec 2013. ISSN 1538-9375 (Electronic)

MILLER, R. A. The aging immune system: primer and prospectus. **Science**, v. 273, n. 5271, p. 70-4, Jul 5 1996. ISSN 0036-8075 (Print)

MIRANDA, Jéssica Steffany; FERREIRA, Maria de Lourdes da Silva Marques; CORRENTE, José Eduardo. Qualidade de vida em mulheres no climatério atendidas na Atenção Primária. **Rev Bras Enferm**, [s.l.], v. 67, n. 5, p.803-809, out. 2014

MONTEIRO, M. A., *et al.* Exercise effects in plantar pressure of postmenopausal women. **Menopause**, v. 17, n. 5, p. 1017-25, 2010 Sep-Oct 2010. ISSN 1530-0374. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20555287> >.

MOREIRA, H., *et al.* Cardiorespiratory fitness and body composition in postmenopausal women. **J Hum Kinet**, v. 43, p. 139-48, Sep 2014. ISSN 1640-5544. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25713654> >.

- MORI, M. E.; COELHO, V. L. D. Mulheres de Corpo e Alma: aspectos biopsicossociais da meia-idade feminina. **Psicologia: Reflexão e Crítica**, v. 17, n. 2, p. 177-187, Rio Grande do Sul, 2004
- NAYLOR, C.; PETRI, W. A. Leptin Regulation of Immune Responses. **Trends Mol Med**, v. 22, n. 2, p. 88-98, Feb 2016. ISSN 1471-499X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26776093> >.
- NEWMAN, G.; GONZALEZ-PEREZ, R. R. Leptin-cytokine crosstalk in breast cancer. **Mol Cell Endocrinol**, v. 382, n. 1, p. 570-82, Jan 2014. ISSN 1872-8057. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23562747> >.
- NGAI, H. H., *et al.* Bioimpedance: can its addition to simple clinical criteria enhance the diagnosis of osteoporosis? **J Bone Miner Metab**, v. 27, n. 3, p. 372-8, 2009. ISSN 0914-8779. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19240971> >.
- NORTH AMERICAN MENOPAUSE SOCIETY. Menopause Core Curriculum Study Guide. 3rd ed. Cleveland: **The North American Menopause Society**; 2007.
- OLIVEIRA, C. M. B.; TAMILRGRS, R. K. S. Citocinas e dor. **Revista Brasileira de Anestesiologia**. 2011;61(2):260-5.
- ORGAN, L. W., *et al.* Segmental bioelectrical impedance analysis: theory and application of a new technique. **J Appl Physiol** (1985). 1994 Jul;77(1):98-112.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Relatório Anual. Genebra (Swi): **OMS**; 2005.
- ORSATTI, C. L., *et al.* Evaluation of Toll-Like receptor 2 and 4 RNA expression and the cytokine profile in postmenopausal women with metabolic syndrome. **PLoS One**, v. 9, n. 10, p. e109259, 2014. ISSN 1932-6203 (Electronic)
- PALACIOS, S., *et al.* Age of menopause and impact of climacteric symptoms by geographical region. **Climateric**, n. 13, p. 419-28, 2010.
- PALMER, B. F.; CLEGG, D. J. The sexual dimorphism of obesity. **Mol Cell Endocrinol**, v. 402, p. 113-9, Feb 2015. ISSN 1872-8057. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25578600> >.
- PANDEY, S., *et al.* Menopause and metabolic syndrome: A study of 498 urban women from western India. **J Midlife Health**, v. 1, n. 2, p. 63-9, Jul 2010. ISSN 0976-7819. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21716770> >.
- PEDRO, A. O., *et al.* Síndrome do climatério: inquérito populacional domiciliar em Campinas, SP. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 6, n. 37, p. 735-42. 2003.

PETZEL, M. Action of leptin on bone and its relationship to menopause. **Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub**, v. 151, n. 2, p. 195-9, Dec 2007. ISSN 1213-8118. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18345251> >.

PFEILSCHIFTER, J.; KÖDTIZ, R.; PFHOL, M.; SCHATZ, H. Changes in proinflammatory cytokine activity after menopause. **Endocr Rev**, v.23, p.90-119, 2002.

POLISSENI, A.F., *et al.* Depression and anxiety in menopausal women: associated factors. **Rev Bras Ginecol Obstet**. 2009 Jan;31(1):28-34.

POSA, A., *et al.* Endogenous Estrogen-Mediated Heme Oxygenase Regulation in Experimental Menopause. **Oxid Med Cell Longev**, v. 2015, p. 429713, 2015. ISSN 1942-0994 (Electronic)

PRINEAS, R. J.; FOLSOM, A. R.; KAYE, S. A. Central adiposity and increased risk of coronary artery disease mortality in older women. **Ann Epidemiol**, v. 3, n. 1, p. 35-41, Jan 1993. ISSN 1047-2797. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8287154> >.

PROLO, P.; WONG, M. L.; LICINIO, J. Leptin. **Int J Biochem Cell Biol**, v. 30, n. 12, p. 1285-90, Dec 1998. ISSN 1357-2725. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9924798> >.

QUIRINO, M. A., *et al.* Influence of basal energy expenditure and body composition on bone mineral density in postmenopausal women. **Int J Gen Med**, v. 5, p. 909-15, 2012. ISSN 1178-7074. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23204854> >.

RAO, Y. Q.; LI, J.; WANG, W. J. Effects of Gengnianchun on learning and memory ability, neurotransmitter, cytokines, and leptin in ovariectomized rats. **Int J Clin Exp Med**, v. 8, n. 6, p. 8648-60, 2015. ISSN 1940-5901 (Electronic)

REILLY, J. J., *et al.* Measuring the body composition of elderly subjects: a comparison of methods. **Br J Nutr**, v. 72, n. 1, p. 33-44, Jul 1994. ISSN 0007-1145. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7918327> >.

RIOS, L. **Estudos de Geografia do Maranhão**. 1. ed. São Luís: Graphis, 2001. 106 p.

ROCHA, J. S., *et al.* [Impact of an exercise program in adiposity and muscular condition of postmenopausal women]. **Rev Bras Ginecol Obstet**, v. 34, n. 9, p. 414-9, Sep 2012. ISSN 1806-9339. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23197280> >.

RUBIO-PEREZ, J. M.; MORILLAS-RUIZ, J. MA review: inflammatory process in Alzheimer's disease, role of cytokines. **ScientificWorldJournal**, v. 2012, p. 756357, 2012. ISSN 1537-744X (Electronic)

SATTAR, N., *et al.* Leptin and coronary heart disease: prospective study and systematic review. **J Am Coll Cardiol**, v. 53, n. 2, p. 167-75, Jan 2009. ISSN 1558-3597. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19130985> >.

SCHAAB, M.; KRATZSCH, J. The soluble leptin receptor. **Best Pract Res Clin Endocrinol Metab**, v. 29, n. 5, p. 661-70, Oct 2015. ISSN 1878-1594. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26522452> >.

SCHAUTZ, B., *et al.* Impact of age on leptin and adiponectin independent of adiposity. **Br J Nutr**, v. 108, n. 2, p. 363-70, Jul 2012. ISSN 1475-2662. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22370102> >.

SHENG, Z., *et al.* Relationship of body composition with prevalence of osteoporosis in central south Chinese postmenopausal women. **Clin Endocrinol (Oxf)**, v. 74, n. 3, p. 319-24, Mar 2011. ISSN 1365-2265. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21114512> >.

SILVA, A. R., *et al.* História Ginecológica e Sintomatologia Climatérica de Mulheres Pertencentes a uma Unidade de Saúde Pública do Estado do Acre. **Revista Brasileira de Crescimento e Desenvolvimento Humano**, v. 3, n. 20, p. 778-786, Rio Branco, AC, 2010.

SILVA, R., *et al.* Correlation of Menopausal Symptoms and Quality of Life with Physical Performance in Middle-Aged Women. **Rev Bras Ginecol Obstet**, [s.l.], p.1-6, 19 maio 2016

SILVEIRA, I. L., *et al.* Prevalência de sintomas do climatério em mulheres dos meios rural e urbano no Rio Grande do Norte, Brasil. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 29, n. 8. Rio de Janeiro, RJ, agosto, 2007.

SIMKIN-SILVERMAN, L. R., *et al.* Lifestyle intervention can prevent weight gain during menopause: results from a 5-year randomized clinical trial. **Ann Behav Med**, v. 26, n. 3, p. 212-20, Dec 2003. ISSN 0883-6612. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14644697> >.

SPRINGER, A. M., *et al.* Is there evidence that estrogen therapy promotes weight maintenance via effects on leptin? **Menopause**, v. 21, n. 4, p. 424-32, Apr 2014. ISSN 1530-0374. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24149922> >.

STEEN, B. Body composition and aging. **Nutr Rev**, v. 46, n. 2, p. 45-51, Feb 1988. ISSN 0029-6643. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3279343> >.

SURAPISITCHAT, J., *et al.* Fluid shear stress inhibits TNF-alpha activation of JNK but not ERK1/2 or p38 in human umbilical vein endothelial cells: Inhibitory crosstalk among MAPK family members. **Proc Natl Acad Sci U S A**, v. 98, n. 11, p. 6476-81, May 22 2001. ISSN 0027-8424 (Print)

SUZUKI, N., *et al.* A possible role of estrone produced in adipose tissues in modulating postmenopausal bone density. **Maturitas**, v. 22, n. 1, p. 9-12, Jun 1995. ISSN 0378-5122. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7666818> >.

SZMUILOWICZ, E. D.; STUENKEL, C. A.; SEELY, E. W. Influence of menopause on diabetes and diabetes risk. **Nat Rev Endocrinol**, v. 5, n. 10, p. 553-8, Oct 2009. ISSN 1759-5037. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19687788> >.

THURSTON, R. C.; SANTORO, N.; MATTHEWS, K. A. Adiposity and hot flashes in midlife women: a modifying role of age. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 96, n. 10, p. E1588-95, Oct 2011. ISSN 1945-7197. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21778220> >.

TILG, H.; MOSCHEN, A. R. Adipocytokines: mediators linking adipose tissue, inflammation and immunity. **Nat Rev Immunol**, v. 6, n. 10, p. 772-83, Oct 2006. ISSN 1474-1733. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16998510> >.

TOTH, M. J., *et al.* Effect of menopausal status on body composition and abdominal fat distribution. **Int J Obes Relat Metab Disord**, v. 24, n. 2, p. 226-31, Feb 2000. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10702775> >.

TOTH, M. J., *et al.* Effect of menopausal status on lipolysis: comparison of plasma glycerol levels in middle-aged, premenopausal and early, postmenopausal women. **Metabolism**, v. 51, n. 3, p. 322-6, Mar 2002. ISSN 0026-0495. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11887168> >.

ULLER, L.H.; SIMKIN-SILVERMAN, L.R.; WING, R.R.; MEILAHN, E.N.; IVES, D.G. Women's Healthy Lifestyle Project: A randomized clinical trial: results at 54 months. **Circulation**. 2001 Jan 2;103(1):32-7.

UMEGAKI, H., *et al.* Visceral fat contribution of insulin resistance in elderly people. **J Am Geriatr Soc**, v. 56, n. 7, p. 1373-5, Jul 2008. ISSN 1532-5415. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18774980> >.

VALENÇA, C. N., *et al.* Conhecendo a si mesma: olhares femininos sobre menopausa e climatério. **Rev Enferm UFPE**, v. 2, n. 4, p. 792-801, 2010. Disponível em: <http://www.revista.ufpe.br>. Acesso em: 23 mai. 2015.

VAN VUGT, D. A. Brain imaging studies of appetite in the context of obesity and the menstrual cycle. **Hum Reprod Update**, v. 16, n. 3, p. 276-92, 2010 May-Jun 2010. ISSN 1460-2369. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19926661> >.

VIANA, E. C. **Composição corporal, parâmetros bioquímicos e imunológicos de mulheres no climatério e na menopausa**. 2004. 202 (Dissertação (Mestrado)). Curso de Pós-graduação em Ciência da Nutrição, Universidade Federal de Viçosa

VISHRAM, J. K. Prognostic interactions between cardiovascular risk factors. **Dan Med J**, v. 61, n. 7, p. B4892, Jul 2014. ISSN 2245-1919. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25123126> >.

WAITZBERG, D.L. **Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica**. 3° ed. São Paulo: Atheneu, 2002;

WEARING, S. C. *et al.* The biomechanics of restricted movement in adult obesity. **Obes Rev**, v. 7, n. 1, p. 13-24, Feb 2006. ISSN 1467-7881. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16436099> >.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Diet, Nutrition and the prevention of chronic diseases (DRAFT)**. Report of WHO Consultation on Obesity. Geneva, 28 January -1 February 2002, 54p.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Obesity**. Report of WHO Consultation on Obesity. Geneva, p.7-15, 1998.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Research on the Menopause**. Geneve: WHO; 1981. [Technical Report Series, p. 670].

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Health systems financing - the path to universal coverage. **Life in the 21st century: a vision for all**. Geneve: World Health Organization. 2010

WU, L., *et al.* Effects of low-fat diet on serum lipids in premenopausal and postmenopausal women: a meta-analysis of randomized controlled trials. **Menopause**, v. 21, n. 1, p. 89-99, Jan 2014. ISSN 1530-0374. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23736858> >.

ZAHAR, Sílvia E. V., *et al.* Qualidade de vida em usuárias e não usuárias de terapia de reposição hormonal. **Revista da Associação Médica Brasileira**, [s.l.], v. 51, n. 3, p.133-141, jun. 2005

ZANOTELLI, S. S., *et al.* Vivências de mulheres acerca do climatério em uma unidade de saúde da família. **Rev.Pesqui. Cuid. Fundam**, v. 1, n. 4, p. 2800-1120, fev. 2014. Disponível em: <http://www.seer.unirio.br/index.php>. Acesso em: 23 mai. 2015.

ZHANG, Y., *et al.* Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. **Nature**, v. 372, n. 6505, p. 425-32, Dec 1994. ISSN 0028-0836. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7984236> >.

ZHAO, L. J., *et al.* Relationship of obesity with osteoporosis. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 92, n. 5, p. 1640-6, May 2007. ISSN 0021-972X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17299077> >.

APÊNDICE

APÊNDICE 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DO ADULTO E DA CRIANÇA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está convidado (a) a participar, como voluntária, em uma pesquisa: “Estudo da composição corporal, parâmetros bioquímicos, imunológicos e qualidade de vida em mulheres climatéricas em um município no nordeste do Brasil”. Com o objetivo de avaliar a composição corporal, parâmetros bioquímicos imunológicos e a qualidade de vida de mulheres climatéricas comparadas às mulheres que não estão no climatério. No caso de você concordar em participar, favor assinar ao final deste documento. Você receberá uma cópia deste termo assinada em duas vias por você e pelo pesquisador responsável onde há o telefone e endereço do pesquisador (a) principal, podendo tirar dúvidas do projeto e de sua participação antes e durante a pesquisa. Sua participação não é obrigatória, e, a qualquer momento, você poderá desistir de participar e retirar seu consentimento sem nenhuma penalização e interrupção do seu acompanhamento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador (a) ou com a Instituição. **Local de Execução:** Universidade Federal do Maranhão – UFMA - Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto e da Criança – PPGSAC - Avenida dos Portugueses, 1966, Bacanga, Prédio da Pós-Graduação do CCBS. Tel: 3272-8535, São Luís –MA. **Critério de Inclusão dos Indivíduos:** Eu poderei ser incluída nesta pesquisa se atender aos seguintes critérios: apresentar sinais e sintomas compatíveis com o climatério mediante diagnóstico médico, com bom estado de saúde, na faixa etária de 35 a 65 anos. **Critério de Exclusão:** Eu não poderei ser incluída nesta pesquisa se não atender aos critérios de inclusão. **Critérios de Acompanhamento e Assistência como responsáveis:** As mulheres selecionadas serão acompanhadas por médica ginecologista, bem como pelos demais investigadores, citados no item 4, sendo estes responsáveis pela tomada de decisões pertinentes, durante toda a fase de execução do projeto. **Descrição do Estudo:** Realizar-se-á um estudo descritivo e analítico para avaliação da composição corporal, parâmetros bioquímicos, imunológicos e qualidade de vida em mulheres climatéricas, na faixa etária de 35 a 65 anos. Após assinatura do TCLE, o estudo inicialmente constará da aplicação de questionário clínico-nutricional, adaptado da versão da Federação das Sociedades Brasileiras de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). O questionário abordará questões socioculturais, como profissão, estado civil, escolaridade, hábitos de vida, história familiar de doenças e dados sobre aspectos ginecológicos. Na 1ª consulta também serão coletados dados antropométricos (peso, altura, pregas cutâneas e circunferência). Será aplicado também um questionário sobre qualidade de vida. Ao final do período da coleta de dados, todas as mulheres participantes serão convidadas a retornarem ao ambulatório para solicitação de exames bioquímicos: hemograma completo, glicemia, perfil lipídico, hormônio luteinizante (LH), hormônio folículo-estimulante (FSH), estradiol, progesterona e imunológicos (Leptina e IL-6). De posse dos resultados, todas as mulheres receberão cópia dos exames e serão orientadas clínica e nutricionalmente. **Benefícios para o Indivíduo:** Eu poderei conhecer melhor meu perfil clínico e nutricional, bioquímico e imunológico, bem como o impacto do climatério na minha qualidade de vida, podendo também ser orientada sobre alimentação e cuidados com a minha saúde. **Riscos para o Indivíduo:** O estudo não oferece riscos. Os desconfortos são aqueles associados à coleta de sangue para as determinações analíticas a fim de determinar o perfil bioquímico e imunológico. Em raras ocasiões, a coleta de sangue pode provocar hematoma. Os materiais utilizados para esses procedimentos serão estéreis e/ou descartáveis.

11. Alternativa para o Estudo: não se aplica.

12. Exclusão dos Indivíduos: Eu poderei ser excluída do projeto se não conseguir completar os requisitos de cada etapa.

13. Direitos dos Indivíduos para recusar-se a participar ou retirar-se do estudo: Eu entendo que minha participação no projeto é voluntária e posso recusar-me a participar ou posso interromper minha participação em qualquer hora, sem penalização.

14. Direitos dos indivíduos quanto à privacidade: Eu concordo com a publicação dos dados obtidos, desde que preservado o meu nome. Estou ciente que haverá total proteção à minha participação. Concordo ainda que os resultados poderão estar disponíveis para a Agência Financiadora da Pesquisa, observando a privacidade do meu nome.

15. Publicação das Informações: As informações coletadas referentes ao projeto estarão disponíveis para a Equipe envolvida na pesquisa e para a Agência Financiadora. Poderão ser publicados de acordo com o item 14.

16. Informação Financeira: Minha participação neste estudo não implica em contrato de trabalho. Eu não receberei nenhuma compensação financeira para participar do estudo.

17. Dano à Saúde: Fui comunicada que qualquer ocorrência que não seja decorrente do estudo e surja durante o estudo, deverá ser tratada por conta própria, ou seja, o estudo que participo não assume nenhum compromisso no tratamento de outras enfermidades. Nestes casos, deverei comunicar à equipe do projeto todas as informações referentes à enfermidade e o seu tratamento. Se existe alguma intercorrência decorrente da pesquisa comunicarei ao investigador principal no telefone: xxxx, em qualquer horário do dia ou da noite.

18. Assinaturas: O estudo foi discutido comigo e todas as questões foram respondidas. Eu entendo que perguntas adicionais relacionadas ao estudo devem ser dirigidas aos investigadores relacionados acima. Eu entendo que se tiver dúvidas sobre direitos dos voluntários, posso contatar o Comitê de Ética do Hospital Universitário da UFMA. Eu concordo com os termos acima e acuso o recebimento de uma cópia desse consentimento.

Pesquisador Responsável

Voluntária

ORIENTADORA / PESQUISADORA: Profa. Dra. Luciane Maria Oliveira Brito

ENDEREÇO: Av. dos Portugueses N° 1966 Sala do Pépedio da Pós Graduação em Ciências Biológicas e da Saúde, sala do Programa de Pós Graduação em Saúde do Adulto e da Criança. Cidade Universitária.

TELEFONE: (098) 3272-9520

ORIENTANDO / PESQUISADOR: Anna Cyntia Brandão Nascimento Maniçoba

ENDEREÇO: Av. dos Portugueses N° 1966 Sala do Pépedio da Pós Graduação em Ciências Biológicas e da Saúde, sala do Programa de Pós Graduação em Saúde do Adulto e da Criança. Cidade Universitária.

TELEFONE: (098) 3272-9520

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Coord. Prof. Dr. Dorlene Maria Cardoso De Aquino

Rua Barão de Itapary, 227. Direção Adjunta de Ensino, Pesquisa e Extensão, 4º Andar, Hospital Universitário da UFMA, 65020-070.

TELEFONE: (98) 2109 -1250

APÊNDICE 2 – FICHA DE AVALIAÇÃO CLÍNICO NUTRICIONAL

IDENTIFICAÇÃO:

Data: ____ / ____ / ____

1) Nome: _____

2) Endereço: _____

_____ Telefone: _____

3) Idade (anos): _____ (1) 35-49 (2) 50-65 Data de nascimento: ____ / ____ / ____

CARACTERIZAÇÃO

4) Profissão: _____

5) Escolaridade:

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> 1º Grau Completo | <input type="checkbox"/> 3º Grau Completo |
| <input type="checkbox"/> 1º Grau Incompleto | <input type="checkbox"/> 3º Grau Incompleto |
| <input type="checkbox"/> 2º Grau Completo | <input type="checkbox"/> Analfabeto |
| <input type="checkbox"/> 2º Grau Incompleto | |

6) Estado Civil

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Solteira | <input type="checkbox"/> Separada/Divorciada |
| <input type="checkbox"/> Casada/ União consensual | <input type="checkbox"/> Viúva |

7) Atividade Física

- Sim Não

Qual?

- | | |
|--------------------------------------|--------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> diário | <input type="checkbox"/> 3-4x/semana |
| <input type="checkbox"/> 1-2x/semana | <input type="checkbox"/> 5-6x/semana |

8) Tabagismo

- Sim Não Número/cigarros: _____

9) Alcoolismo

- Sim Não Tipo de bebida mais consumida: _____ Frequência: _____

ANTECEDENTES FAMILIARES

10) Câncer

- | | | |
|---------------------------------|--------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> Mama | <input type="checkbox"/> Útero | <input type="checkbox"/> Outro Qual? _____ |
| <input type="checkbox"/> Ovário | <input type="checkbox"/> Cólon | |
-

- 11) Osteoporose: (1) Sim (2) Não
12) Hipertensão: (1) Sim (2) Não
13) Doença Cardiovascular: (1) Sim (2) Não

Qual doença? _____

- 14) Diabetes Mellitus: (1) Sim (2) Não

DADOS CLÍNICOS DA PACIENTE

- 15) Hipertensão: (1) Sim (2) Não

- 16) Tireiodopatia: (1) Sim (2) Não

Qual? _____

- 17) Doença Cardiovascular: (1) Sim (2) Não

Qual doença? _____

- 18) Diabetes Mellitus: (1) Sim (2) Não

- 19) Cirurgia: (1) Sim (2) Não

Qual(is)? _____

- 20) Câncer: (1) Sim (2) Não

() Mama () Útero () Outro Qual? _____

() Ovário () Cólon

- 21) Faz uso de alguma medicação? (1) Sim (2) Não

Qual (is)? _____

22) Idade da Menarca: _____

23) Idade da Coitarca: _____

24) Idade do Climatério: _____

25) Tempo de Climatério: _____

AVALIAÇÃO INDIVIDUAL

Parâmetros	Valores Normais	Valores Obtidos	Observações
Altura (cm)			
Peso atual (kg)			
IMC			
Classificação			
Peso Ideal			
Peso Habitual			
Peso Desejado			
% de Gordura:	Pregas		
	Tanita		
	BIA		
Peso Magro			
Peso Gordo			
Água Corporal (L)			
Tricipital (mm)			
Bicipital (mm)			
Suprailíaca (mm)			
Subescapular (mm)			
CB (dir.) (cm)			
CMB (cm)			
AMB (cm ²)			
ATGB (cm ²)			
C. Cintura (cm)			
Avaliação do Risco C. C			
C. Quadril (cm)			
Relação C/Q			
Pressão Arterial	Informada		

EXAMES BIOQUÍMICOS – SEXO FEMININO

HEMOGRAMA	Valores	Observações
Série Vermelha		
Hemácias		
Hemoglobina		
Hematócrito		
VCM		
HCM		
CHCM		
Série Branca		
Leucócitos		
Basófilos		
Eosinófilos		
Segmentados		
Linfócitos		
Monócitos		
Plaquetas		
LIPÍDIOS		
Colesterol Total		
HDL		
LDL		
VLDL		
Triglicerídeos		
Colt/HDL		
LDL/HDL		
OUTROS		
Glicemia em jejum		
HORMÔNIOS		
FSH		
LH		
Progesterona		
17-estradiol		
Prolactina		
IMUNOLOGIA		
Leptina		
IL-6		

APÊNDICE 3 – QUESTIONÁRIO SF-36

Esta pesquisa questiona você sobre sua saúde. Estas informações nos manterão informados de como você se sente e quão bem você é capaz de fazer atividades de vida diária. Responda cada questão marcando a resposta como indicado. Caso você esteja inseguro em como responder, por favor, tente responder o melhor que puder.

1. Em geral, você diria que sua saúde é:

Excelente.....	1
Muito boa.....	2
Boa.....	3
Ruim.....	4
Muito ruim.....	5

2. Comparada há um ano atrás, como você classificaria sua saúde em geral, agora?

Muito melhor agora do que há um ano atrás.....	1
Um pouco melhor agora do que há um ano atrás.....	2
Quase a mesma coisa do que há um ano atrás.....	3
Um pouco pior agora do que há um ano atrás.....	4
Muito pior agora do que há um ano atrás.....	5

3. Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. **Devido à sua saúde**, você tem dificuldades para fazer essas atividades? Neste caso, quanto?

Atividades	Sim. Dificulta muito	Sim. Dificulta pouco	Não. Não dificulta de modo algum
A) Atividades vigorosas , que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar de esportes árduos	1	2	3
B) Atividades moderadas , tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer casa	1	2	3
C) Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3

D) Subir vários lances de escada	1	2	3
E) Subir um lance de escada	1	2	3
F) Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
G) Andar mais de 1 km	1	2	3
H) Andar vários quarteirões	1	2	3
I) Andar um quarteirão	1	2	3
J) Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

4. Durante as **últimas 4 semanas**, você teve algum dos seguintes problemas com o seu trabalho ou com alguma atividade diária regular, **como consequência de sua saúde física?**

	Sim	Não
A) Você diminuiu a quantidade de tempo que dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
B) Realizou menos tarefas do que gostaria?	1	2
C) Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou em outras atividades?	1	2
D) Teve dificuldade para fazer seu trabalho ou outras atividades (p.ex.: necessitou de um esforço extra)?	1	2

5. Durante as **últimas 4 semanas**, você teve algum dos seguintes problemas com o seu trabalho ou com outra atividade regular diária, **como consequência de algum problema emocional** (como sentir-se deprimido ou ansioso)?

	Sim	Não
A) Você diminuiu a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
B) Realizou menos tarefas do que gostaria?	1	2
C) Não trabalhou ou não fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz?	1	2

6. Durante as últimas 4 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferem nas suas atividades sociais normais, em relação à família, vizinhos, amigos ou em grupo?

De forma nenhuma.....	1
Ligeiramente.....	2
Moderadamente.....	3
Bastante.....	4
Extremamente.....	5

7. Quanta **dor no corpo** você teve durante as **últimas 4 semanas**?

Nenhuma.....	1
Muito leve.....	2
Leve.....	3
Moderada.....	4
Grave.....	5
Muito grave.....	6

8. Durante as **últimas 4 semanas**, quanto a dor interferiu com o seu trabalho normal (incluindo tanto trabalho fora ou dentro de casa)?

De maneira alguma.....	1
Um pouco.....	2
Moderadamente.....	3
Bastante.....	4
Extremamente.....	5

9. Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as **últimas 4 semanas**. Para cada questão, por favor dê uma resposta que mais se aproxime da maneira como você se sente.

	Todo o tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
A) Quanto tempo você tem se sentido cheio de vigor, cheio de vontade, cheio de força?	1	2	3	4	5	6
B) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
C) Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode animá-lo?	1	2	3	4	5	6
D) Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranquilo?	1	2	3	4	5	6
E) Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
F) Quanto tempo você tem se sentido desanimado e abatido?	1	2	3	4	5	6
G) Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
H) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
I) Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

10. Durante as últimas 4 semanas, quanto do seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram em suas atividades sociais (como visitar amigos, parente, etc.)?

Todo o tempo.....	1
A maior parte do tempo.....	2
Alguma parte do tempo.....	3
Uma pequena parte do tempo.....	4
Nenhuma parte do tempo.....	5

11. O quanto verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você?

	Definitivamente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falsa	Definitivamente falsas
A) Eu costumo adoecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
B) Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5
C) Eu acho que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
D) Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5

ANEXOS

ANEXO 1 - Parecer Consubstanciado do CEP

UNIVERSIDADE FEDERAL DO
MARANHÃO/MA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ESTUDO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL, PARÂMETROS BIOQUÍMICOS, IMUNOLÓGICOS E QUALIDADE DE VIDA EM MULHERES CLIMATÉRICAS

Pesquisador: Luciane Maria Oliveira Brito

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 31066614.0.0000.5087

Instituição Proponente: FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 698.706

Data da Relatoria: 24/06/2014

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um projeto que pretende avaliar, por meio de estudo tipo caso-controle, a composição corporal, parâmetros bioquímicos, imunológicos e a qualidade de vida de mulheres climatéricas atendidas em serviços públicos de referência em São Luís-MA.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar a composição corporal, parâmetros bioquímicos imunológicos e a qualidade de vida de mulheres climatéricas comparadas às mulheres que não estão no climatério.

Objetivo Secundário:

- Avaliar os dados antropométricos e medidas de composição corporal nas mulheres climatéricas e não climatéricas;
- Verificar padrões bioquímicos nas mulheres climatéricas e não climatéricas;
- Investigar e quantificar as concentrações séricas de leptina e IL-6 em mulheres climatéricas e não climatéricas;
- Analisar o impacto na qualidade de vida de mulheres na fase do climatério em relação a mulheres que não estão no climatério;
- Avaliar a influência do climatério na composição corporal, perfil bioquímico e imunológico de

Endereço: Avenida dos Portugueses, 1966 CEB Velho
Bairro: Bloco C, Sala 7, Comitê de Ética CEP: 65.080-040
UF: MA Município: SAO LUIS
Telefone: (98)3272-8708 Fax: (98)3272-8708 E-mail: cepufma@ufma.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DO
MARANHÃO/MA



Continuação do Parecer: 098.708

mulheres

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos previstos não são significativos. Por outro lado, a pesquisa poderá proporcionar aquisição de conhecimentos sobre a saúde de mulheres climatéricas atendidas em nosso meio.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um projeto viável que poderá trazer contribuições para um melhor conhecimento das mulheres climatéricas atendidas em nosso meio.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos estão apresentados de forma adequada.

Recomendações:

1. Os objetivos apresentados ficariam mais adequados aos rótulos "geral" e "específicos";
2. Em relação aos benefícios, frise-se que a assistência ginecológica gratuita, incluindo a realização de exames laboratoriais e orientações pertinentes, não pode ser considerada benefício da pesquisa propriamente, uma vez que os resultados desta ainda não foram produzidos.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há restrições éticas à realização do projeto.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

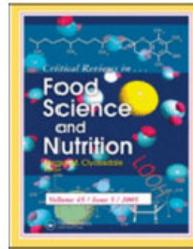
SAO LUIS, 26 de Junho de 2014

Assinado por:
FRANCISCO NAVARRO
(Coordenador)

Endereço: Avenida dos Portugueses, 1966 CEB Velho
Bairro: Bloco C, Sala 7, Comitê de Ética CEP: 65.080-040
UF: MA Município: SAO LUIS
Telefone: (98)3272-8708 Fax: (98)3272-8708 E-mail: cepufma@ufma.br

ANEXO 2 - Artigo - Bioimpedance Use in Climacteric Women: Narrative Review
 Critical Reviews in Food Science and Nutrition - Qualis A1

Critical Reviews in Food Science and Nutrition



Bioimpedance Use in Climacteric Women: Narrative Review

Journal:	<i>Critical Reviews in Food Science and Nutrition</i>
Manuscript ID	BFSN-2016-2116
Manuscript Type:	Review
Date Submitted by the Author:	25-May-2016
Complete List of Authors:	Maniçoba, Anna Cyntia; Universidade Federal do Maranhao Leitão, Valéria Maria; Universidade Federal do Maranhao de Sousa, Rosângela Maria; Universidade Federal do Maranhao de Castro, Lailson; Universidade Federal do Maranhao do Nascimento, Johnny ; Universidade Federal do Maranhao Chein, Maria Bethânia; Universidade Federal do Maranhao Nascimento, Maria do Desterro; Universidade Federal do Maranhao, Departamento de Patologia Faria, Manuel ; Universidade Federal do Maranhao Brito, Luciane Maria; Universidade Federal do Maranhao
Keywords:	Bioimpedance, Climacteric, Menopause, Body composition

SCHOLARONE™
 Manuscripts

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Bioimpedance Use in Climacteric Women: Narrative Review

**ANNA CYNTHIA BRANDÃO NASCIMENTO MANIÇOBA, VALÉRIA MARIA
SOUSA LEITÃO, ROSÂNGELA MARIA LOPES DE SOUSA, LAILSON
OLIVEIRA DE CASTRO, JOHNNY RAMOS DO NASCIMENTO, MARIA
BETHÂNIA DA COSTA CHEIN, MARIA DO DESTERRO SOARES BRANDÃI
NASCIMENTO, MANUEL DOS SANTOS FARIA, LUCIANE MARIA
OLIVEIRA BRITO**

Post-graduate Program in Adult and Child Health, Federal University of Maranhão, São
Luís – MA, Brazil.

Address correspondence to: Maria do Desterro Soares Brandão Nascimento, Ph.D.,
Post-graduate Program in Adult and Child Health, Federal University of Maranhão, São
Luís – MA, Brazil. E-mail: cnsd_ma@uol.com.br

URL: <http://mc.manuscriptcentral.com/bfsn> Email: fergc@foodsci.umass.edu

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Abstract

During menopause transition, many women experience body composition changes, such as weight gain and increased fat tissue deposition. Research suggests that women with a body mass index (BMI) higher than an average of 26.2 ± 2.0 kg/m² have a slight menopause delay compared to women with BMI of 18.8 ± 1.0 kg/m². However, as these changes are compared with reproductive hormone changes and levels, factors are complex and still not completely understood. Some studies show significant BMI (Body Mass Index) effect in estradiol levels, while others do not. Bioimpedance is a simple, non-invasive and safe technique that does not require an experienced examiner and is highly reproducible and cheap. In addition, it has been increasingly applied in body composition exams in clinics and research. Thus, over the past few years, this technique has been increasingly used for body composition analysis and bone density. Bioimpedance studies in the climacteric were found related to bone mineral density, hot flashes, cardiorespiratory assessment and plantar pressure.

Keywords: Bioimpedance; Climacteric; Menopause

1. Introduction

1.1. Climacteric Women's Body Composition

URL: <http://mc.manuscriptcentral.com/bfsn> Email: fergc@foodsci.umass.edu

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Climacteric is understood as a women's aging phase transition from reproductive to non-reproductive period. Climacteric phase consists of perimenopause, characterized by a variable time period which includes the phase just before menopause (when endocrinologic, clinical and biological characteristics that are established during menopause proximity begin) and the first year after menopause (1).

During menopause transition, many women experience body composition changes, such as weight gain and increased fat tissue deposition. Research suggests that women with a body mass index (BMI) higher than an average of $26.2 \pm 2.0 \text{ kg/m}^2$ have a slight menopause delay compared to women with BMI of $18.8 \pm 1.0 \text{ kg/m}^2$ (2). However, as these changes are compared with reproductive hormone changes and levels, factors are complex and still not completely understood. Some studies show significant BMI (Body Mass Index) effect in estradiol levels, while others do not(3).

Along with increasing age, body fat amount increases in relation to lean body mass (4-7). It is noted that this women's body composition change is more evident around the age of 40 years old, coinciding with menopause and climacteric arrival (4, 8). Lean body mass decrease is understood as a result of organ cells reduction and decreased skeletal muscle tissue activity (5). There are adipose tissue distribution changes during menopause, with higher adipose tissue accumulation in the torso than in body extremities (9, 10). Furthermore, postmenopausal women have higher visceral fat amount than premenopausal women (11, 12).

1.2. Principles and Bioimpedance Application

1
2
3
4 Interest in body composition analysis reappeared during the 1980s, when several
5 bioimpedance instruments were introduced on the market. (13) Bioimpedance has
6 the difference in electrical current passage resistance between body compartments as
7 its principle (14). Lean tissues are good electric current conductors due to their large
8 water and electrolyte amount, having low resistance to electric current passage. On
9 the other hand, the skin, adipose tissues and bones have low conductivity, having
10 high resistance (15). Bioimpedance is a simple, non-invasive and safe technique that
11 does not require an experienced examiner and is highly reproducible and cheap. In
12 addition, it has been increasingly applied in body composition exams in clinics and
13 research. Thus, over the past few years, this technique has been increasingly used
14 for body composition analysis and bone density.
15
16

17
18
19 Another important step was the introduction of contact electrode systems,
20 eliminating the need for stainless steel necklace on gel electrodes (16, 17). Most of
21 currently available bioimpedance systems estimate electrical properties through
22 arms and legs (18, 19). Bioimpedance equipment used in the legs have the
23 advantage of measuring body weight using a digital platform scale along with
24 resistance estimation (20).
25
26

27
28
29 The bioimpedance form developed by Organ et al. (21) allows specific segment
30 measurement without the need for local electrodes. Arms, legs and torso resistance,
31 reactance and impedance can be easily measured by placing electrodes in the hands
32 or feet (18, 19).
33
34

35
36
37 Bioimpedance measurement adjustment for any part of the body (length and height)
38 allows the development of more accurate equations and better skeletal muscle mass
39 measurement. Pietrobelli et al. (20) has shown subcutaneous cellular tissue (TCS)
40
41
42

43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
URL: <http://mc.manuscriptcentral.com/bfsn> Email: fergc@foodsci.umass.edu

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

and skeletal muscle assessment capacity throughout the body only using a bioimpedance system consisting of 8 electrodes (20).

2. Methodology

Database search was conducted in March 2016 in the US National Library of Medicine and the National Institutes of Health (PubMed), Latin American and Caribbean Health Sciences (LILACS) and Scientific Electronic Library Online (SciELO) databases. Descriptors used in this paper were obtained from MeSH (*Medical Subject Headings*), as follows: climacteric and bioimpedance. Of 24 articles found, 13 were selected for full analysis. The following inclusion criteria were used: a) Studies published until March 12, 2016; b) article written in English, Spanish or Portuguese; and c) studies that are relevant to the subject. Exclusion criteria were defined as: a) studies considered by the authors as not related to the proposed review; b) studies that address cancer patients.

3 Results/Discussion

4.1 Bioimpedance for Bone Mineral Density Assessment

Osteoporosis is a silent disease, with no disease evidence until a fracture occurs. Approximately 200 million people worldwide are affected by osteoporosis, and 8.9 million fractures occur each year. Hip fractures are a major public health problem due to social costs and elderly health conditions, as these fractures are a major cause of morbidity, disability, decreased quality of life and mortality among men and women. Early diagnosis is essential to resize osteoporosis

1
2
3
4 impact in the healthcare system. In this context, attention should be focused on
5
6 high fracture risk identification in patients with osteoporosis. Type I
7
8 osteoporosis occurs in a women's postmenopause subgroup usually aged from
9
10 50 to 65 years old due to estrogen deficiency and subsequent trabecular bone
11
12 resorption. In this group, fracture patterns mainly involve the spine and wrist.
13
14 There is no evidence that postmenopausal bone loss causes any symptoms, and,
15
16 therefore, bone mass loss has been called the "silent epidemic" or "silent thief"
17
18 (22). Its assessment by bioimpedance is conducted by lean and fat mass
19
20 measurement and bone tissue analysis (23).
21
22

23
24
25 Body composition has been considered the most important factor for bone mass
26
27 organization (24). Mechanisms involved in the relation between adipose and
28
29 bone tissue include lean body mass support in the skeleton; pancreatic hormones
30
31 secretion, such as insulin, adipocytokines, leptin and amylin; and estradiol
32
33 production by adipocytes (25, 26). Ngai et al., in 2009 (23), showed that
34
35 bioimpedance can be used to measure bone mineral density, with better results in
36
37 the lumbar spine, femur neck and waist. However, this analysis is more
38
39 significant for men than women.
40
41
42

43
44 Bone mineral density decrease, lean body mass decrease and fat mass increase
45
46 are the result of serum estrogen levels decrease during menopause (27). Studies
47
48 have shown that body mass has great influence on bone mineral density (28, 29).
49
50 Some research shows that fat and lean mass are related to bone mineral density
51
52 in the lumbar vertebrae and hips, respectively (29). Quirino et al. (30) showed
53
54 that obesity increases ankle and femur fracture risk in women after menopause
55
56
57
58
59
60

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

(30, 31). On the other hand, lean body mass has positive correlation with cortical bone composition (32).

Two studies have evaluated bioimpedance use during climacteric (30) (23). In the study by Quirino et al. (30), osteopenia occurrence was observed throughout the skeleton, while osteoporosis was only observed in L2-L4 and Ward's triangle. These areas were associated with lean mass and basal energy expenditure, and could prevent osteoporosis. However, the study sample was not statistically significant. In the same study, there was significant positive correlation between body weight and bone mineral density in all anatomical sites studied, except for Ward's triangle (30). On the other hand, low body weight may be associated with decreased bone mineral density in the femur neck, increasing fracture risk.

High body weight protective effect in bone mineral density for postmenopausal women is related to the adipose tissue, which may be an extraovarian estrogen source (33). In addition, it is also related to mechanical stress magnitude, which induces the organism to produce an adequate osteogenic response (34). Bedogni et al. demonstrated that anthropometric measurements could not be used to classify an individual's bone mineral status, as their results showed no body weight evidence in bone mineral status changes (35).

The second study (23) obtained results showing that BI (bioimpedance) alone is not capable of identifying osteoporosis. In addition, it suggested that BI association with age and weight could improve osteoporosis diagnostic performance, what was related to previous studies (36, 37) that documented only sex and weight association as a simple osteoporosis clinical assessment and self-

1
2
3
4 assessment tool in Asian men and women. Although association was sensitive,
5 having 60% specificity, it was not possible to be related to the study by Ngai
6 (23), probably because low bone mineral density is only one fracture risk factor,
7 and other bone phenotypes, such as bone microarchitecture, geometry and
8 remodeling contribute to bone resistance.
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18

19 4.2 Cardiorespiratory Evaluation Application 20 21 22

23 Estradiol levels reduction significantly contributes to nitric oxide and
24 prostacyclin reduction in the endothelium, besides being related to smooth
25 muscle cells reduced migration and proliferation inside blood vessel walls (38).
26 While some authors have mentioned that maximum oxygen uptake evolution
27 does not depend on body composition, others have reported that low aerobic
28 fitness in postmenopausal women is associated with adipose tissue and lean
29 body mass decrease (39-41).
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39

40 Regarding menopause characteristics influence, some studies have reported
41 increased hemodynamic capacity and vasodilation with hormone therapy, while
42 others have not shown significant variation in maximum oxygen uptake (41, 42).
43
44
45
46

47 Moreira et al. (43) analyzed the relation between aerobic fitness and body
48 composition by bioimpedance in postmenopausal women, with the hypothesis
49 that postmenopausal women have lower cardiorespiratory capacity due to higher
50 adiposity. Data suggested that, regardless of age and menopause characteristics,
51 visceral fat area and basal metabolic rate significantly influenced
52
53
54
55
56
57
58
59
60

1
2
3
4 cardiorespiratory fitness variation. Regarding maximum oxygen uptake (VO_2
5 $_{max}$), levels above 30.94 ml/kg/min were associated with less fat and better
6
7 muscle condition in this population. However, $VO_{2max} < 26.87$ ml/kg/min was
8
9 associated with women that tend to be older and tend to have larger visceral fat
10
11 area (43). The study by Kardassis et al. (44) involving 44 obese subjects and a
12
13 control group with the same number also showed body mass different
14
15 components influence on cardiac function, showing that lean body mass was a
16
17 significant factor in diastole and systole ejected blood volume variation.
18
19 Furthermore, adipose tissue decrease was associated with ventricle contraction
20
21 and relaxation disorders. (44)
22
23
24

25
26
27 Bioimpedance was also a measurement tool when used to assess the effects of
28
29 applying a moderate to vigorous intensity physical exercise program for 12
30
31 months on total and intra-abdominal adiposity levels and muscle condition of
32
33 postmenopausal women. The results of this study suggested that the physical
34
35 exercise program attenuated total and central adiposity levels increase and
36
37 muscle loss associated with menopause and aging. Therefore, these conditions
38
39 may reflect in better cardiovascular and bone status. (45)
40
41
42
43
44
45

46 47 4.3 Plantar Pressure Assessment Application

48
49
50
51 Menopausal transition is associated with significant body composition changes.
52
53 Excess fat mass is associated with high incidence of osteoarthritis, painful feet, and
54
55 symptomatic complaints related to lower extremity joints, among numerous other
56
57 medical conditions. Muscle mass loss depends on time and is a major cause of
58
59
60

1
2
3
4 equal number of African-American and Caucasian women, allowing for comparison
5
6 between groups. The sample was well-characterized by women followed during
7
8 menopause transition. It was concluded that higher adiposity, BMI and waist
9
10 circumference were associated with less physiological hot flashes among elderly
11
12 postmenopausal women. In addition, associations were more pronounced among
13
14 Caucasian women. This study adds to the growing body of evidence in the literature
15
16 that has assessed the relation between body composition and hot flashes. The
17
18 importance of considering that age and ethnicity may modify the relation between
19
20 obesity and hot flashes was highlighted in the study. (48)
21
22
23
24

25 Conclusion

26
27 Bioimpedance provides simple, quick and highly reproducible measurements of body
28
29 composition, making it suitable for large epidemiological and field studies. In addition,
30
31 its use in perimenopausal woman studies that correlated body mass distribution and
32
33 findings of this phase denotes reliability. However, it is not possible to indirectly deduce
34
35 clinical conditions related to climacteric from body composition, such as osteoporosis.
36
37
38
39
40
41
42
43
44

45 5 References

- 46
47 1. Ferriani, R. A., Vieira, C. S., Brito, L. G. O. 2015. In: Rotinas em ginecologia.
48
49 Ed. Atheneu.
50
51 2. Akahoshi, M., Soda, M., Nakashima, E. et al. 2002 Tominaga T, Ichimaru S,
52
53 Seto S, et al. The effects of body mass index on age at menopause. *Int J Obes Relat*
54
55 *Metab Disord*;26(7):961-8.
56
57
58
59
60

3. Viana, E. C. Composição corporal, parâmetros bioquímicos e imunológicos de mulheres no climatério e na menopausa [Master Thesis]. 2004. Universidade Federal de Viçosa. 199 pp.
4. Dumin, J. V. 1983. Body composition and energy expenditure in elderly people. *Bibl Nutr Dieta*. **33**:16-30.
5. Steen, B. 1988. Body composition and aging. *Nutr Rev*. **46**(2):45-51.
6. Reilly, J. J., Murray, L. A., Wilson, J. et al. 1994. Measuring the body composition of elderly subjects: a comparison of methods. *Br J Nutr*. **72**(1):33-44.
7. Gillette-Guyonnet, S., Vellas, Vellas, B. 2003. Body composition and age-related diseases. *Mech Ageing Dev*. **124**(3):247-8.
8. Dubnov, G., Brzezinski, A., Berry, E. M. 2003. Weight control and the management of obesity after menopause: the role of physical activity. *Maturitas*. **44**(2):89-101.
9. Chang, C. J, Wu, C. H., Yao, W. J. et al. Relationships of age, menopause and central obesity on cardiovascular disease risk factors in Chinese women. 2000. *Int J Obes Relat Metab Disord*. **24**(12):1699-704.
10. Toth, M. J., Tchamof, A., Sites, C. K. et al. Effect of menopausal status on body composition and abdominal fat distribution. 2000. *Int J Obes Relat Metab Disord*. **24**(2):226-31.
11. Gower, B. A, Nagy, T. R., Goran, M. I. et al. Fat distribution and plasma lipid-lipoprotein concentrations in pre- and postmenopausal women. 1998. *Int J Obes Relat Metab Disord*. **22**(7):605-11.
12. Kanaley, J. A., Sames, C., Swisher, L. et al. 2001. Abdominal fat distribution in pre- and postmenopausal women: The impact of physical activity, age, and menopausal status. *Metabolism*. **50**(8):976-82.

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

13. Reis Filho, A. D., Ravagnani F. C. P., Oliveira, M. P. P., et al. 2011. Comparação entre diferentes aparelhos de bioimpedância para avaliação do percentual de gordura. *R Bras Ci e Mov.* **19**(2):5-12.
14. Waitzberg, D. L. 2002. Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na Prática Clínica. 3ª Ed. São Paulo: Atheneu, p. 735-751.
15. Kyle, U. G., Boseaus, I., De Lorenzo, A. D. et al. 2004. Composition of the ESPEN Working Group. Bioelectrical impedance analysis--part I: review of principles and methods. *Clin Nutr.* **23**(5):18.
16. Nunez, C., Gallagher, D., Visser, M. 1997. Bioimpedance analysis: evaluation of leg-to-leg system based on pressure contact footpad electrodes. *Med Sci Sports Exerc.* **29**(4):524-31.
17. Tan, Y. X., Nuñez, C., Sun, Y. 1997. New electrode system for rapid whole-body and segmental bioimpedance assessment. *Med Sci Sports Exerc.* **29**(9):1269-73.
18. Cornish, B. H., Jacobs, A., Thomas, B. J. 1999. Optimizing electrode sites for segmental bioimpedance measurements. *Physiol Meas.* **20**(3):241-50.
19. Elia, M., Fuller, N. J., Hardingham, C. R. et al. 2000. Modeling leg sections by bioelectrical impedance analysis, dual-energy X-ray absorptiometry, and anthropometry: assessing segmental muscle volume using magnetic resonance imaging as a reference. *Ann NY Acad Sci.* **904**:298-305.
20. Pietrobelli, A., Rubiano, F., St-Onge, M. P., et al. 2004. New bioimpedance analysis system: improved phenotyping with whole-body analysis. *Eur J Clin Nutr.* **58**(11):1479-84.
21. Organ, L. W., Bradham, G. B., Gore, D. T. et al. 1994. Segmental bioelectrical impedance analysis: theory and application of a new technique. *J Appl Physiol (1985).* **77**(1):98-112.

- 1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
22. Pisani, P., Renna, M. D., Conversano, F. et al. 2016. Major osteoporotic fragility fractures: Risk factor updates and societal impact. *World J Orthop.* 7(3):171-81.
23. Ngai, H. H., Cheung, C. L., Yao, T. J. et al. 2009. Bioimpedance: can its addition to simple clinical criteria enhance the diagnosis of osteoporosis? *J Bone Miner Metab.* 27(3):372-8.
24. Felson, D. T., Zhang, Y., Hannan, M. T. et al. 1993. Effects of weight and body mass index on bone mineral density in men and women: the Framingham study. *J Bone Miner Res.* 8(5):567-73.
25. Hamrick, M. W., Ferrari, S. L. 2008. Leptin and the sympathetic connection of fat to bone. *Osteoporos Int.* 19(7):905-12.
26. Kirschner, M. A., Samojlik, E., Drejka, M. et al. 1990. Androgen-estrogen metabolism in women with upper body versus lower body obesity. *J Clin Endocrinol Metab.* 70(2):473-9.
27. Messier, V., Rabasa-Lhoret, R., Barbat-Artigas, S. 2011. Menopause and sarcopenia: A potential role for sex hormones. *Maturitas.* 68(4):331-6.
28. Michaëlsson, K., Bergström, R., Mallmin H. 1996. Screening for osteopenia and osteoporosis: selection by body composition. *Osteoporos Int.* 6(2):120-6.
29. Sheng, Z., Xu, K., Ou, Y. et al. 2011. Relationship of body composition with prevalence of osteoporosis in central south Chinese postmenopausal women. *Clin Endocrinol (Oxf).* 74(3):319-24.
30. Quirino, M. A., Modesto-Filho, J., de Lima Vale, S. H. et al. 2012. Influence of basal energy expenditure and body composition on bone mineral density in postmenopausal women. *Int J Gen Med.* 5:909-15.
31. Compston, J. E., Watts, N. B., Chapurlat, R. et al. 2011. Obesity is not protective against fracture in postmenopausal women: GLOW. *Am J Med.* 124(11):1043-50

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

32. Genaro, P. S., Pereira, G. A., Pinheiro, M. M. et al. 2010. Influence of body composition on bone mass in postmenopausal osteoporotic women. *Arch Gerontol Geriatr.* **51**(3):295-8.
33. Suzuki, N., Yano, T, Nakazawa, N. et al. 1995. A possible role of estrone produced in adipose tissues in modulating postmenopausal bone density. *Maturitas.* **22**(1):9-12.
34. Zhao, L. J., Liu, Y. J., Liu, P. Y. et al. 2007. Relationship of obesity with osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab.* **92**(5):1640-6.
35. Bedogni, G., Simonini, G., Viaggi, S. et al. 1999. et al. Anthropometry fails in classifying bone mineral status in postmenopausal women. *Ann Hum Biol.* **26**(6):561-8.
36. Kung, A. W., Ho, A. Y., Ross, P. D. et al. 2005. Development of a clinical assessment tool in identifying Asian men with low bone mineral density and comparison of its usefulness to quantitative bone ultrasound. *Osteoporos Int.* 2005 **16**(7):849-55.
37. Kung, A. W., Ho, A. Y., Sedrine, W. B. et al. 2003. Comparison of a simple clinical risk index and quantitative bone ultrasound for identifying women at increased risk of osteoporosis. *Osteoporos Int.* **14**(9):716-21.
38. Weiner, C. P., Lizasoain, I, Baylis, S. A. et al. 1994. Induction of calcium-dependent nitric oxide synthases by sex hormones. *Proc Natl Acad Sci USA.* **91**(11):5212-6.
39. Hollenberg, M., Yang, J., Haight, T. J. et al. 2006. Longitudinal changes in aerobic capacity: implications for concepts of aging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* **61**(8):851-8.

- 1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
40. Pansini, F., Cervellati, C., Guariento, A. et al. 2008. Oxidative stress, body fat composition, and endocrine status in pre- and postmenopausal women. *Menopause*. **15**(1):112-8.
41. Hagberg, J. M., Zmuda, J. M., McCole, S. D. et al. 2000. Determinants of body composition in postmenopausal women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. **55**(10):M607-12.
42. Mercuro, G., Saiu, F., Deidda, M. et al. 2007. Effect of hormone therapy on exercise capacity in early postmenopausal women. *Obstet Gynecol*. **110**(4):780-7.
43. Moreira, H., Passos, B., Rocha, J. et al. 2014. Cardiorespiratory fitness and body composition in postmenopausal women. *J Hum Kinet*. **29**:43:139-48.
44. Kardassis, D., Bech-Hanssen, O., Schönander, M. et al. 2012. Impact of body composition, fat distribution and sustained weight loss on cardiac function in obesity. *Int J Cardiol*. **159**(2):128-33.
45. Rocha, J. S., Ogando, B. M., Reis, V. M. 2012. Impact of an exercise program in adiposity and muscular condition of postmenopausal women. *Rev Bras Ginecol Obstet*. **34**(9):414-9.
46. Wearing, S. C., Hennig, E. M., Byrne, N. M. et al. 2006. The biomechanics of restricted movement in adult obesity. *Obes Rev*. **7**(1):13-24.
47. Monteiro, M. A., Gabriel, R. E., Neves, E. et al. 2010. Exercise effects in plantar pressure of postmenopausal women. *Menopause*. **17**(5):1017-25.
48. Thurston, R. C., Santoro, N., Matthews, K. A. 2011. Adiposity and hot flashes in midlife women: a modifying role of age. *J Clin Endocrinol Metab*. **96**(10):E1588-95.
49. Burger, H. G., E. C. Dudley, et al. 1999. Prospectively measured levels of serum follicle-stimulating hormone, estradiol, and the dimeric inhibins during the menopausal

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

transition in a population-based cohort of women. *J Clin Endocrinol Metab.* **84**(11): 4025-4030.

50. Donato, G. B., Fuchs, S. C., Oppermann, K. 2006. Association between menopause status and central adiposity measured at different cutoffs of waist circumference and waist-to-hip ratio. *Menopause.* **13**(2): 280-285.

51. Freeman, E. W., Sammel M. D. et al. 2010. Obesity and reproductive hormone levels in the transition to menopause. *Menopause.* **17**(4): 718-726.

52. Guthrie, J. R., Ebeling, P.R. et al. 1998. A prospective study of bone loss in menopausal Australian-born women. *Osteoporos Int.* **8**(3): 282-290.

53. Hong, S. C., Yoo, S. H., Cho, G. J. 2007. Correlation between estrogens and serum adipocytokines in premenopausal and postmenopausal women. *Menopause* **14**(5): 835-840.

54. Kamimura, M. A. D., Draibe, S. A., Sigulem, D. M. et al. 2004. Métodos de avaliação da composição corporal em pacientes submetidos à hemodiálise. *Rev. Nutr.* **17**(1): 97-105.

55. Lukanova, A., Lundin E, et al. 2004. Body mass index, circulating levels of sex-steroid hormones, IGF-I and IGF-binding protein-3: a cross-sectional study in healthy women. *Eur J Endocrinol.* **150**(2): 161-171.

56. Margolis, K. L., K. E. Ensrud, et al. 2000. Body size and risk for clinical fractures in older women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Ann Intern Med.* **133**(2): 123-127.

- 1
2
3
4 57. Randolph, J. F., Jr., M. Sowers, et al. 2004. Change in estradiol and follicle-
5 stimulating hormone across the early menopausal transition: effects of ethnicity and
6 age. *J Clin Endocrinol Metab.* **89**(4): 1555-1561.
7
8
9
10
11 58. Randolph, J. F., Jr., M. Sowers, et al. 2003. Reproductive hormones in the early
12 menopausal transition: relationship to ethnicity, body size, and menopausal status. *J*
13 *Clin Endocrinol Metab.* **88**(4): 1516-1522.
14
15
16
17
18 59. Sheng, Z., K. Xu, et al. 2011. Relationship of body composition with prevalence
19 of osteoporosis in central south Chinese postmenopausal women. *Clin Endocrinol (Oxf)*
20 **74**(3): 319-324.
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60