CAROLINA KIMIE MORIYAMA

Impacto isolado e associado da terapia hormonal e exercício físico na qualidade de vida em mulheres no climatério pós-menopausa

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Mestre em Ciências.

Área de concentração: Nefrologia
Orientadora: Prof^a Dr^a Taís Tinucci

São Paulo

2007

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Moriyama, Carolina Kimie

Impacto isolado e associado da terapia hormonal e exercício físico na qualidade de vida em mulheres no climatério pós-menopausa / Carolina Kimie Moriyama. -- São Paulo, 2007.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Departamento de Clínica Médica.

Área de concentração: Nefrologia.

Orientadora: Taís Tinucci.

Descritores: 1.Menopausa 2.Histerectomia 3.Exercício 4.Estrogênios/uso terapêutico 5.Qualidade de vida

USP/FM/SBD-301/07

Como é por dentro outra pessoa

Como é por dentro outra pessoa

Quem é que o saberá sonhar?

A alma de outrem é outro universo

Como que não há comunicação possível,

Com que não há verdadeiro entendimento.

Nada sabemos da alma

Senão da nossa;

As dos outros são olhares,

São gestos, são palavras,

Com a suposição de qualquer semelhança

No fundo.

Fernando Pessoa

AGRADECIMENTOS

Muito obrigada a todos aqueles que de muitas maneiras diferentes fizeram parte dessa história.

À Profa Dra.Taís Tinucci, pela sua luz infinita e pela nossa velha amizade edificada sobre coisas tão difíceis de se encontrar hoje em dia. Por me fazer acreditar em mim sempre e me ensinar a levantar todas as vezes que eu caí e ...pela sua delicadeza e presença de espírito que tornam o mundo um lugar menos inóspito e mais habitável.

À Dra. Olga First, pela alma do leste europeu... sempre ensinando com quantos corações se faz medicina, vida, música e alegria.

À Profa Dra. Ângela Maggio da Fonseca, Dr. Décio Mion Jr., Profa. Dra. Cláudia Lúcia de Moraes Forjaz, Dra. Sandra Abrãhao, Dr. Fabrício Collares, e Dra. Eliana pelo trabalho, confiança e seriedade com que fizeram esse projeto nascer, viver e crescer.

À todas as voluntárias do projeto, sem as quais ele não seria possível.

Aos amigos do Laham, em especial Crivaldo, Bruna e Fê, sem os quais esse trabalho nunca aconteceria.

Aos professores e funcionários da EEFEUSP, do Instituto de Psicologia e da Faculdade de Medicina, pelo incentivo ao meu crescimento.

Aos meus amigos da EEFE e da Psico-USP, pelo força imensa.

Aos meus pais, tios, avós e aos meninos pelo apoio, força e pelas gargalhadas.

Ao Padre pela ajuda estatística.

Àqueles que todo dia me dizem que ser gente é uma festa e... que vale a pena existir: Mari Dixo, Lucas, Pedro, Gabriel, Victor, Vivi, Cats, Pops, Tata, Dodo, Marinalva, Ziza, Ana Carol, Íris e sua molecada, Zeca Moura, Fê Bailarina, Lena, Cecília, Marininha, Ester, Alê e a recém chegada Raquel, Caio, Erick, Fê Japa, Luna, Paula e Carol Ramalho.

*Para as mulheres que concordaram em
virar siglas e transformar
suas alegrias, sofrimentos e sonhos
em números.*

ÍNDICE

1	INTRODUÇÃO	1
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	5
2.1	MENOPAUSA E CLIMATÉRIO	5
2.1.1	CONCEITO	5
2.1.2	FISIOLOGIA DO CLIMATÉRIO	8
2.1.3	SINTOMATOLOGIA DO CLIMATÉRIO	10
2.1.3.1	SINTOMAS VASOMOTORES	11
2.1.3.2	SINTOMAS UROGENITAIS	14
2.1.3.3	ASPECTOS PSICOLÓGICOS DO CLIMATÉRIO	16
2.1.4	COMPLICAÇÕES RELACIONADAS AO CLIMATÉRIO	21
2.1.4.1	DOENÇAS CARDIOVASCULARES	22
2.1.4.2	OSTEOPOROSE	23
2.2	CLIMATÉRIO E QUALIDADE DE VIDA	25
2.2.1	CONCEITO DE QUALIDADE DE VIDA	25
2.2.2	QUALIDADE DE VIDA NO CLIMATÉRIO	28
2.3	TERAPIA HORMONAL E QUALIDADE DE VIDA	33
2.3.1	TERAPIA HORMONAL	33
2.3.2	EFEITOS DA TERAPIA HORMONAL NA QUALIDADE DE VIDA	37
2.4	EXERCÍCIO FÍSICO E QUALIDADE DE VIDA NO CLIMATÉRIO	43
2.4.1	EFEITOS GERAIS DO EXERCÍCIO AERÓBIO	43
2.4.2	EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO PARA A SAÚDE DURANTE O CLIMATÉRIO	44
2.4.3	EXERCÍCIO E QUALIDADE DE VIDA NO CLIMATÉRIO	48
3	OBJETIVO	51
4	CASUÍSTICA E MÉTODOS	52
4.1	CASUÍSTICA	52
4.2	MÉTODO	54
4.2.1	QUALIDADE DE VIDA	54

4.2.2	SINTOMATOLOGIA_____	55
4.3	PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS_____	56
4.3.1	TREINAMENTO FÍSICO_____	56
4.3.2	TERAPIA HORMONAL_____	56
4.3.3	ANÁLISE DOS DADOS_____	59
5	RESULTADOS_____	61
5.1	COMPOSIÇÃO DA CASUÍSTICA_____	61
5.2	QUALIDADE DE VIDA_____	64
5.2.1	RESULTADOS DO WHOQOL BREF_____	65
5.2.1.1	QUESTÃO NÚMERO 1 DO WHOQOL-BREF_____	70
5.2.2	RESULTADOS DO SF-36_____	75
5.2.3	ÍNDICE MENOPAUSAL DE KUPPERMAN (IMK)_____	81
6	DISCUSSÃO_____	88
6.1	AVALIAÇÃO INICIAL DA QUALIDADE DE VIDA E QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE _____	89
6.2	EFEITOS DA TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL SOBRE A QUALIDADE DE VIDA E A QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE_____	97
6.3	EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO SOBRE A QUALIDADE DE VIDA E A QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE_____	100
6.4	EFEITOS ASSOCIADOS DO EXERCÍCIO FÍSICO E DA TERAPIA HORMONAL SOBRE A QUALIDADE DE VIDA E A QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE_____	104
6.5	BENEFÍCIOS DE UM TRATAMENTO MAIS HUMANIZADO PARA A QUALIDADE DE VIDA E QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE_____	105
7	CONCLUSÃO_____	108
8	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS_____	109
9	ANEXOS_____	133

ÍNDICE DE QUADROS

QUADRO 1	Classificação dos estágios reprodutivos segundo o STRAW____	7
QUADRO 2	Efeitos da terapia hormonal sobre a qualidade de vida_____	42
QUADRO 3	Razões para exclusão das 14 voluntárias que assinaram o TCLE, mas não foram alocadas no estudo_____	60
QUADRO 4	Composição final dos grupos de pesquisa de acordo com a atividade e o tratamento para as 44 pacientes que completaram os 6 meses de estudo_____	61

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1	Composição dos grupos de estudo de acordo com o tratamento: TH - terapia hormonal; PLA- placebo e com a atividade: SED- sedentárias e TF - treinamento físico_____	53
FIGURA 2	Médias dos escores iniciais e pós tratamentos dos domínios: físico (DF), psicológico (DP), relações sociais (DS), e ambiente (DA) do WHOQOL-BREF para os grupos TFTH (A), SEDTH (B), TFPLA (C) e SEDPLA (D)_____	66
FIGURA 3	Médias das diferenças entre os escores finais e iniciais (Δ) dos domínios: físico (DF), psicológico (DP), relações sociais (DRS), e ambiente (DA) do WHOQOL-BREF, para os grupos Sedentárias (SED) e Treinamento Físico (TF)_____	68
FIGURA 4	Avaliação da qualidade de vida no início e após 6 meses de estudo, de acordo com as respostas fornecidas pergunta número 1 do WHOQOL-BREF_____	71
FIGURA 5	Médias dos escores iniciais e pós tratamentos dos componentes: aspectos físicos (AF), dor, estado geral de saúde (EGS), vitalidade (VT), aspectos sociais (AS) do SF-36, aspectos emocionais (AE) e saúde mental (SM) para os grupos TFTH (A), SEDTH (B), TFPLA (C) e SEDPLA (D)_____	77
FIGURA 6	Médias das diferenças entre os escores finais e iniciais (Δ) dos componentes: aspectos físicos (AF), dor, estado geral de saúde (EGS), vitalidade (VIT), aspectos sociais (AS), aspectos emocionais (AE) e saúde mental (SM) do SF-36_____	79
FIGURA 7	Distribuição porcentual das 44 pacientes alocadas no estudo de acordo com dados coletados pelo Índice Menopausal de Kupperman_____	86

ÍNDICE DE TABELAS

TABELA 1	Características gerais da população estudada_____	62
TABELA 2	Quatro domínios da qualidade de vida avaliada utilizando-se o WHOQOL-BREF na entrada e após seis meses de estudo, expressos em médias e desvio padrão, para as voluntárias que concluíram a pesquisa_____	63
TABELA 3	Quatro domínios da qualidade de vida avaliados pelo WHOQOL-BREF na entrada e após seis meses de estudo_____	65
TABELA 4	Respostas à pergunta número 1 do questionário WHOQOL-BREF para todas as voluntárias que participaram do estudo consideradas em termos absolutos (n) e percentuais_____	70
TABELA 5	Respostas à questão número 1 do questionário WHOQOL BREF separadas por grupos no início e após 6 meses de estudo_____	72
TABELA 6	Oito componentes da qualidade de vida relacionada à saúde avaliados pelo SF-36 na entrada e após seis meses de estudo, expressos em médias e desvio padrão, para todas as voluntárias que concluíram a pesquisa_____	74
TABELA 7	Oito componentes da qualidade de vida relacionada à saúde avaliados pelo SF-36 na entrada e após seis meses de estudo, expressos em médias e desvio padrão, para as 44 voluntárias que concluíram a pesquisa separadas por grupos_____	75
TABELA 8	Sintomas do Índice Menopausal de Kupperman na entrada e após seis meses de estudo expressos em médias e desvio padrão para as 44 voluntárias que concluíram a pesquisa_____	81
TABELA 9	Sintomas do Índice Menopausal de Kupperman na entrada e após seis meses de _____	82

RESUMO

Objetivo: O propósito desse estudo foi avaliar os impactos isolados e associados da terapia hormonal (estradiol valerate 1 mg orally/day) e do exercício físico (exercício aeróbico moderado, 3h/semana) na qualidade de vida (QV), qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS), e sintomas climatéricos entre mulheres hysterectomizadas na pós-menopausa. **Métodos:** Foi um estudo longitudinal, duplo-cego, placebo-controlado realizado com 44 mulheres hysterectomizadas na pós-menopausa. Os 4 grupos estudados de acordo com a terapia e os exercícios foram: exercício físico e terapia hormonal (TFTH, n=9); sedentárias e terapia hormonal (SEDTH, n=14); exercício físico e placebo (TFPLA; n=11) e sedentárias e placebo (SEDPLA, n= 10). A QVRS foi avaliada pela versão brasileira do SF-36, a QV pelo WHOQOL-BREF e os sintomas pelo IMK, no início e no sexto mês de estudo. **Resultados:** Houve um decréscimo nos sintomas em todos os grupos, mas apenas os grupos que realizaram EF obtiveram aumentos na QV e na QVRS. A ANOVA demonstrou diferenças significativas nos componentes, capacidade funcional ($P=0.001$) e dor ($P=0.012$) do SF-36, e nos domínios, físico ($P=0,013$), psicológico ($P<0,001$) e relações sociais ($P=0,028$) após seis meses de estudo entre os grupos que realizaram exercícios em comparação aos sedentários independente da TH. Não foram demonstrados efeitos da TH, nem da associação entre exercícios e TH sobre os escores da QV e da QVRS. **Conclusão:** Exercícios físicos podem reduzir os sintomas da menopausa, melhorar a QV e a QVRS, independente da TH.

Key words: Menopause; Hysterectomy; Physical exercises; Estrogen therapy; Quality of life.

ABSTRACT

Objective: The purpose of this study was to evaluate the isolated and associated effects of estrogen therapy (estradiol valerate 1 mg orally/day) and physical exercises (moderate aerobic exercise, 3h/weekly) on quality of life (QOL), health related quality of life (HRQOL) and menopausal symptoms among women who had undergone hysterectomy. **Design:** It was a six-months, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial with 44 postmenopausal women who had undergone hysterectomy. The interventions were: physical exercise and hormone therapy (PEHT, n=9); sedentary and hormone therapy (SEDHT, n=14); physical exercise and placebo (PEPLA; n=11), sedentary and placebo (SEDPLA, n= 10). HRQOL was assessed by a Brazilian standard version of SF-36, QOL by WHOQOL-BREF and symptoms by Kupperman Scale, at baseline and after 6 months. **Results:** There was a decrease of symptoms in all groups, but only groups which performed physical exercises showed increases in QOL and in HRQOL. ANOVA showed that changes in physical functioning ($P=0.001$), bodily pain ($P=0.012$), physical domain ($P=0.013$), psychological domain ($P<0.001$), and social relationship ($P=0.028$) scores over the six months period differed significantly between exercisers and sedentaries, regardless of hormone therapy. There were no effects of hormone therapy, and no significant association between physical exercise and hormone therapy in HRQOL. **Conclusions:** Physical exercises can reduce menopausal symptoms and enhance QOL and HRQOL, independently of taking or not hormone therapy.

Key words: Menopause; Hysterectomy; Physical exercises; Estrogen therapy; Quality of life.

1. INTRODUÇÃO

Os profissionais das áreas relacionadas à saúde têm se engajado, ao longo de muitos anos, no desenvolvimento das mais variadas práticas e tecnologias que visam melhorar as condições e a expectativa de vida da população, sendo apontado como um de seus resultados mais expressivos, o fenômeno mundial do envelhecimento populacional (BIRREN E DIECKMANN, 1991). No Brasil, dados estatísticos demonstram que da média de 33,7 anos registrada no início do século XX, a expectativa de vida alcançou a marca de 71,9 anos em 2005 (KALACHE, 1987; IBGE, 2005).

Para as mulheres esse aumento representou, além de outras mudanças, uma ampliação do número de anos vividos após a menopausa. Em países desenvolvidos, onde a expectativa de vida fica em torno dos 80 anos, estima-se que a mulher viva cerca de 1/3 de sua vida pós-menopausada (KELLER ET AL, 1998; KHANDWALA, 1998). No Brasil, os dados do último censo (IBGE, 2000) indicaram que existem cerca de 14 milhões de mulheres acima da média de idade de ocorrência da menopausa.

Outro fator ligado ao aumento da expectativa de vida e da melhora das condições de saúde foi a alteração no perfil da *causa-mortes* da população, que passou das doenças infecciosas e parasitárias, para as doenças crônico-degenerativas (DCD), com destaque para as doenças cardiovasculares (HAYMES, 1987).

Esses dois fatores - o aumento da expectativa de vida e a mudança no perfil de *causa-mortes* da população - produziram mudanças que

afetaram diretamente as áreas relacionadas à saúde. Isso porque a atenção dedicada a essa fase do desenvolvimento, bem como o tratamento das doenças crônico-degenerativas, envolve não apenas a esfera das terapias farmacológicas, como também é realizada por meio de mudanças nos estilos de vida e pela aquisição de hábitos de saúde (HASKELL, 1987).

A complexa interação entre tais fatores relaciona-se ainda com um outro ponto bastante interessante e que merece atenção; a alteração do paradigma saúde-doença que vem aos poucos se instaurando nos estudos e práticas relativas à área da saúde. Essa transformação está associada à busca de uma compreensão que ultrapasse a dimensão meramente fisiológica da doença e à necessidade emergente do desenvolvimento de pesquisas que possam interpretar dados a respeito da relação do paciente com a doença, a terapia, e seus hábitos de saúde (LAWTON, 1991).

Nesse sentido, os estudos da qualidade de vida (QV) vêm sendo desenvolvidos visando preencher a lacuna entre o que o tratamento busca e o que ele efetivamente consegue atingir em uma esfera mais prática e cotidiana, considerando como ponto crucial o ponto de vista do próprio paciente. Diante de muitas definições, é consensual que a qualidade de vida possui um traço subjetivo e um caráter multidimensional, avaliando a esfera física, psicológica e social dos pacientes, e dessa forma conduzindo a uma análise mais ampla e humanizada dos resultados do tratamento (BLUMEL ET AL, 2000; LEDÉSERT ET AL, 1994; LAWTON, 1991).

A mulher no climatério pós-menopausa apresenta uma série de características que associadas podem produzir um efeito deletério sobre a

qualidade de vida. O envelhecimento, e toda a sua gama de conseqüências físicas, psicológicas e sociais, somam-se a peculiaridades sintomatológicas vivenciadas no climatério como os sintomas vasomotores e urogenitais, os distúrbios do sono (HALBE ET AL, 1999), além do risco de desenvolvimento de patologias coronarianas (MOSCA, 2000) e de outras doenças crônicas degenerativas (DCD), tais como osteoporose, diabetes, hipertensão arterial e alguns tipos de câncer.

Nesse diversificado *background*, a terapia hormonal (TH) aparece como recurso medicamentoso com maior eficiência documentada, demonstrando ser eficaz para abrandar, reverter e/ou controlar os sintomas, e na diminuição das DCD associadas (FONSECA ET AL, 2001; HALBE ET AL, 1999).

Além disso, o emprego da TH também tem sido associado à promoção uma melhora na qualidade de vida de mulheres no climatério pós-menopausa (HALBE ET AL, 1999; KARLBERG ET AL, 1995; WIKLUND ET AL, 1993).

Como exposto anteriormente, o tratamento médico em determinadas circunstâncias envolve, além da terapia farmacológica, uma mudança nos hábitos de saúde. Nesse sentido, a atividade física vem sendo considerada uma potente colaboradora para a melhora da qualidade de vida em diversas fases da vida, associadas ou não a patologias, não só pelos seus efeitos biológicos como o aumento de variáveis fisiológicas cardiovasculares e metabólicas; melhora da funcionalidade física, como por sua ação na esfera psicológica e social.

No entanto, apesar do estágio de desenvolvimento desses conhecimentos, ainda não existem dados específicos que comprovem os impactos associados do exercício e da terapia hormonal na qualidade de vida das mulheres no climatério.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1. MENOPAUSA E CLIMATÉRIO

2.1.1. CONCEITO

Climatério é uma palavra derivada do grego *klimacton* ou *klimakter*, que significa degrau ou crise, e sua conceituação, embora demande necessariamente a compreensão de outras esferas, é feita em torno da consideração de seu marco fisiológico: a menopausa. Em linhas gerais pode-se definir o climatério como um período de transição entre os anos reprodutivos e não reprodutivos da mulher, incluindo os anos que precedem e sucedem a menopausa (UTIAN, 1999; FORTES, 1999).

A Organização Mundial de Saúde define a menopausa como a cessação permanente da menstruação que resulta da falência da atividade folicular ovariana (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1996). A menopausa é um processo universal e natural que ocorre na vida da mulher ao longo do processo de envelhecimento (NIH, 2005), e embora tenha um espectro de ocorrência bastante dinâmico (SOULES ET AL, 2001), apresenta-se geralmente entre os 40 e 55 anos (AVIS, 1999; THACKER, 1997; DENNERSTEIN, 1996), com uma média em torno dos 51 anos (BLUMEL ET AL, 2006).

Devido à falta de um indicador direto e específico, a demarcação da menopausa é realizada de maneira retrospectiva. Após doze meses de

amenorréia, sem que haja qualquer outra causa patológica ou fisiológica, a última menstruação é retrospectivamente designada como *Final Menstrual Period* (FMP) e determina a instalação da menopausa (NIH, 2005; BURGER ET AL, 2002).

Em torno da menopausa é possível demarcar fases ou estágios distintos de acordo com diferentes concepções e parâmetros de avaliação.

O *Stages of Reproductive Aging Workshop* (STRAW), consenso de especialistas realizado em 2001, propôs uma divisão em três fases compostas por estágios distintos, baseando-se em critérios de alteração nos ciclos menstruais, fatores bioquímicos e endocrinológicos, fertilidade, sinais e sintomas em outros sistemas e na anatomia uterina e ovariana (SOULES ET AL, 2001):

- **Período reprodutivo:** que se inicia com a menarca até o início da perimenopausa (quando se inicia a variação dos ciclos menstruais).
- **Transição menopausal:** período no qual se observa o aumento dos níveis de FSH (Hormônio Folículo Estimulante) e o aumento da variabilidade na duração dos ciclos menstruais. A transição para menopausa é marcada pela última menstruação (FMP).
- **Pós-menopausa:** o período que se segue a partir da última menstruação.

O quadro a seguir (1) ilustra a determinação de tais períodos segundo o STRAW:

	U.M.							
Estágios	-5	-4	-3	-2	-1	0	+1	+2
Terminologia	IDADE REPRODUTIVA			TRANSIÇÃO MENOPAUSAL		PÓS-MENOPAUSA		
	Inicial	Pico	Tardia	Inicial	Tardia	Inicial	Tardia	
				PERIMENOPAUSA				
Duração do Estágio	VARIÁVEL			VARIÁVEL		1 a n o	4 anos	Até à morte
Ciclos Menstruais	Regular ou variável	Regular		Duração dos ciclos variável >7 dias diferente do normal	>2 ciclos alternados e intervalo de amenorréia >60 dias	AMENORRÉIA		
Endócrino	FSH normal		FSH ↑	FSH ↑		FSH ↑		

QUADRO 1 - Classificação dos estágios reprodutivos segundo o STRAW (SOULES ET AL, 2001).

Embora o STRAW proponha que os termos climatério e perimenopausa não sejam utilizados em trabalhos científicos (SOULES ET AL, 2001), não há um consenso internacional que determine a sua abolição, sendo a sua utilização amplamente observada em inúmeras publicações internacionais. Além disso, o consenso sugere o sistema de estágios não seja aplicado em casos de: (1) tabagismo; (2) índices de massa corporal abaixo de 18, ou acima de 30 kg/m²; (3) exercício intenso (> 10h/ semana de exercício aeróbico); (4) irregularidade menstrual crônica; (5) histerectomia; (6) anatomia uterina anormal e (7) anatomia ovariana anormal.

Devido à restrição imposta com relação a histerectomia, nesse trabalho utilizar-se-á a nomenclatura proposta pela *International Menopause Society* (IMS), que define o climatério como o período

transitório que engloba as fases da transição menopausal e da pós-menopausa (UTIAN, 1999).

2.1.2. FISIOLOGIA DO CLIMATÉRIO

A cessação da função ovariana e da menstruação não é um evento fisiológico agudo (GREENDALE E SOWERS, 1997). Ao contrário, pode-se desenhar a sua conformação percorrendo-se toda a história da vida reprodutiva da mulher (SOULES, 2001).

Todos os óvulos produzidos ao longo da vida reprodutiva são originados dos oócitos primários, já presentes nos ovários ao nascimento. Os oócitos são envolvidos em uma camada de células granulosas para formarem os folículos primordiais (BAGNOLI & FONSECA, 1999). No quinto mês de gestação têm-se aproximadamente 6 a 7 milhões de elementos germinativos, que desde o sétimo mês de gestação até a menopausa, diminuem continuamente devido ao processo de atresia folicular. No nascimento restam apenas 1 a 2 milhões de células, número que chega 0.3 milhões após a passagem pela puberdade (MCKINLAY, 1996; WICH AND CARNES, 1995).

Depois de aproximadamente 400 ovulações, a capacidade reprodutiva dos ovários é progressivamente diminuída, reduzindo-se a população folicular e a responsividade à ação das gonadotrofinas. Essas alterações conduzem à redução da glicoproteína inibina B (INH-B) circulante produzida pelas células granulosas e tecais do ovário (OVERLIE

ET AL, 2005; PORTER E REES, 2002; BAGNOLI E FONSECA, 1999; GROOME ET AL, 1996), que determina o aumento dos níveis de FSH e a aceleração do processo de atresia folicular.

Embora haja uma progressiva redução da fertilidade ao longo do desenvolvimento da mulher (ZAPANTIS E SANTORO, 2003), a primeira alteração mensurável do envelhecimento reprodutivo pode ser observada quando ocorre a elevação do nível sérico do hormônio folículo estimulante (FSH), cerca de 2 anos antes do FMP. Tal elevação é interpretada como um mecanismo compensatório em resposta as alterações dos níveis de inibina circulantes (BURGER ET AL, 2002). Os níveis de estrogênicos ainda não estão diminuídos nessa fase, podendo por vezes apresentar-se elevados (SANTORO, 2005).

A elevação do FSH resulta em uma hiperestimulação folicular, que produz alterações no ciclo menstrual, evidenciadas por ovulações precoces e concomitante encurtamento da fase folicular (SANTORO, 2002). Nessa fase, em torno de 1 a 5 anos antes da menopausa, ocorre o aumento de ciclos anovulatórios, que conduzem a uma maior frequência de ciclos menstruais e padrões irregulares de fluxo menstrual (BACHMANN E LEIBLUM, 2004; PORTER E REES, 2002).

Subseqüente a essa fase, nos estágios finais da transição menopausal, pode ser constatada a clássica diminuição dos níveis estrogênicos. Esse estado de hipo-estrogenemia é o que mais consistentemente se relaciona a sintomatologia associada ao climatério (SANTORO, 2005).

Quando a falência do desenvolvimento folicular ocorre e a produção de estradiol não é suficiente para estimular o endométrio, instala-se a amenorréia definitiva (PORTER E REES, 2002), embora a mulher ainda continue a produzir estrogênio a partir da aromatização dos androgênios (BANCROFT E CAWOOD, 1996).

2.1.3 SINTOMATOLOGIA DO CLIMATÉRIO

Em termos clínicos é bastante difícil avaliar a natureza dos sinais e sintomas tradicionalmente descritos como decorrentes do climatério. O que limita a atribuição da etiologia dos sintomas a processos estritamente fisiológicos é a interação entre as alterações endócrinas, o próprio processo de envelhecimento, características demográficas, fatores psicossociais, condições ambientais e as transformações sociais que podem ocorrer concomitantemente durante essa fase da vida (LI ET AL, 2000; ZAPANTIS E SANTORO, 2005).

Entretanto, mesmo levando em consideração tais aspectos, há uma série de evidências que apontam alguns sintomas como altamente relacionados à transição menopausal (NIH, 2005), devido ao seu aparecimento em mulheres na meia idade e a sua redução mediante a terapia hormonal (RANDOLPH, 2005). Tais sintomas estão ligados à alteração na origem e na natureza do estrógeno circulante observada durante o climatério.

Diversas alterações fisiológicas e metabólicas decorrem dessas mudanças na taxa estrogênica afetando o equilíbrio de diversos sistemas do corpo. As alterações mais significativas e peculiares, que conseqüentemente co-relacionam-se com o maior número de estudos são as queixas relacionadas às irregularidades menstruais, os sintomas vasomotores e os sintomas relacionados às alterações vulvovaginais (SHERMAN ET AL, 2005; AVIS ET AL, 2001; DENNERSTEIN ET AL, 2000; KOTHARI E THACKER, 1999).

2.1.3.1 SINTOMAS VASOMOTORES

Embora muitas mulheres atravessassem a transição menopausal assintomáticas, dentre a gama de sintomas descritos nessa fase, os fogachos ou ondas de calor parecem ser a queixa mais comum, tendo sua taxa de prevalência variando entre 14% e 95% entre mulheres caucasianas e afro-americanas (RANDOLPH, 2005; NIH, 2005; MCKINLAY, 1996), e entre 30% e 63,3%, nos estudos realizados entre a população brasileira (SCLOWITZ ET AL, 2005; PINTO NETO ET AL, 2002).

Os fogachos podem ser definidos como uma elevação da temperatura corporal que conduz a uma sensação súbita de calor moderado ou intenso que dura entre 5 e 10 minutos. De maneira geral, as ondas de calor atingem o tórax, pescoço e face, podendo ser acompanhados de sudorese (NIH, 2005; SCLOWITZ ET AL, 2005; GREENDALE & SOWERS, 1997). Quando ocorrem à noite recebem a terminologia de sudorese noturna.

Apesar da sua alta prevalência, o mecanismo patofisiológico dos fogachos não é ainda totalmente conhecido (STEARNS ET AL, 2002). Acredita-se que a diminuição da taxa estrogênica pode causar alterações no funcionamento dos neurotransmissores cerebrais e instabilidade no eixo hipotalâmico da termorregulação (BACHMANN, 2005, GREENDALE E SOWERS, 1997), embora alguns estudos apresentem hipóteses relacionadas ao aumento da concentração de FSH (STEARNS ET AL, 2002; RANDOLPH ET AL, 2005), ou ainda, à alteração do transporte de glicose através da barreira hematoencefálica (DORMIRE AND REAME, 2003).

Os sintomas vasomotores podem ser altamente negativos, afetando a vida social, a saúde psicológica, a sensação de bem estar e a habilidade para o trabalho da mulher (BACHMANN, 2005; OLDENHAVE, 1993). Mulheres que apresentam fogachos são mais propensas a vivenciarem distúrbios do sono e sintomas depressivos, além de apresentarem uma menor qualidade de vida quando comparadas a mulheres assintomáticas (BACHMANN, 2005).

Apesar dos efeitos aparentemente deletérios dos sintomas, há uma ampla variação em sua ocorrência e na forma como são vivenciados. Nesse sentido, a presença ocasional dos sintomas vasomotores não deve ser tomada isoladamente, uma vez que não indica seu impacto na vida da mulher ou denota diretamente a necessidade de tratamento (AVIS ET AL, 2005). PORTER ET AL (1996) avaliaram o impacto e a prevalência dos sintomas em uma amostra composta por 6096 mulheres. Dentre essas, 57 % relataram a presença de fogachos, enquanto apenas 22% consideraram isso como um problema. O mesmo se observa com relação à sudorese noturna,

com 55% de ocorrências, mas apenas 24% de queixa. Em outra pesquisa que buscou avaliar a percepção dos sintomas vasomotores, 77% das mulheres que compuseram o estudo relataram experimentar fogachos ou sudorese noturna, sendo que apenas 31% dessas avaliaram esses sintomas como extremamente incômodos (AVIS E MC KINLAY, 1995).

Além disso, alguns estudos apontam que há uma forte divergência na taxa de prevalência de fogachos entre diferentes populações. Em comparação à sociedade ocidental, mulheres de outras culturas tais como as japonesas, coreanas e maias parecem apresentar uma taxa de prevalência de fogachos entre 0% e 10% (HO ET AL, 1999; MARTIN ET AL, 1993; LOCK, 1991).

A divergência entre esses dados indica que podem existir mais fatores associados à vivência dos sintomas vasomotores do climatério. Vale ressaltar, que longe de ser apenas um evento fisiológico, o climatério é uma transição bastante complexa que envolve diferentes dimensões da vida da mulher, envolvendo, além do domínio biológico, as esferas psicológica, cultural e social (DENNERSTEIN, 1996). Nessa direção, características sociodemográficas, estilo de vida, dieta e problemas de saúde concomitantes, são apontados como determinantes importantes dos sintomas vasomotores relacionados à menopausa (LI E HOLM, 2003; HUNTER, 1993).

2.1.3.2 SINTOMAS UROGENITAIS

Os sintomas urogenitais são amplamente descritos como associados à transição menopausal, atingindo cerca de 10% a 40% das mulheres na perimenopausa (GREENDALE, 1993) e podendo durar mais de dez anos após a menopausa (IOSIF, 1992). Especula-se ainda, que a verdadeira prevalência dessa sintomatologia seja maior, devido ao fato de muitas mulheres não procurarem auxílio ou tratamento por acreditarem que tais sintomas sejam processos naturais do envelhecimento (CARDOZO ET AL, 1998).

Existem evidências de que existe uma forte associação entre a exibição desses sintomas e as mudanças ocorridas durante a transição menopausal (NIH, 2005). A deficiência estrogênica promove alterações do epitélio vaginal - que se torna mais fino; perda da rugosidade vaginal; diminuição da elasticidade, estreitamento e encurtamento da vagina; diminuição do glicogênio, aumento dos bacilos de Dördelein e aumento no pH; além da proliferação de germes patogênicos que freqüentemente conduzem a infecções urogenitais (VAN VOORHIS, 2005; RIBEIRO ET AL, 1999; WICH E CARNES, 1995). Nesse período, é marcante a atrofia das glândulas produtoras de muco situadas na vagina, que conduz à secura vaginal.

As principais queixas referentes a esse aspecto incluem: secura vaginal, prurido, dor, vaginite e dispareunia. Tais sintomas, embora não de forma isolada, podem afetar o desejo, a responsividade e a satisfação

sexual, a auto-estima e o autoconceito da mulher, sendo vivenciados nesses casos como altamente incômodos (BACHMANN E LEIBLUM, 2004; AVIS, 2000; SEMMENS AND WAGNER, 1982), e provocando em alguns casos, ansiedade e depressão, e diminuição da qualidade de vida (HASSAA ET AL, 2005).

Por outro lado, embora ocorra universalmente nas mulheres pós-menopausadas, a atrofia vaginal nem sempre é vivida de maneira negativa ou sintomática. DAVILA ET AL (2003) estudaram a correlação entre os sinais físicos da atrofia vaginal e a sintomatologia em uma amostra composta de 135 mulheres entre 23 e 89 anos e seus resultados sugerem que essa correlação não parece ser diretamente associada ao pH vaginal. A estrogoterapia associou-se a uma incidência maior de queixas sintomatológicas, mesmo que alterasse diretamente os parâmetros objetivos da atrofia vaginal. Embora isso possa estar ligado ao aumento da sensibilidade perineal/genital causada pelo estrógeno, tais dados sugerem a existência de outros fatores associados à experiência sintomatológica da atrofia vaginal.

No caso das alterações da sexualidade, sabe-se que embora a terapia estrogênica possa contribuir para uma melhora da secura vaginal e dispareunia, a libido e a função sexual estão ligadas a outros aspectos, tais como: a idade da mulher, a presença ou ausência de um parceiro sexual, a qualidade de suas relações pessoais, seu nível anterior de funcionamento sexual, seu estado geral de saúde, além de estressores sociais e atitudes culturais (SHERMAN, 2005; BACHMANN E LEIBLUM, 2004).

Em um estudo longitudinal que buscou avaliar a relação entre a sexualidade e a transição menopausal em 1525 mulheres de 47 a 54 anos, observou-se que havia uma piora na vida sexual e aumento das dificuldades na relação sexual entre as mulheres durante a peri e a pós-menopausa. Embora esse declínio tenha se mostrado bastante ligado à ocorrência de secura vaginal, fatores psicológicos e níveis de estresse na vida diária mostraram-se bastante importantes no que diz respeito à percepção no declínio da vida sexual, enquanto queixas somáticas e os sintomas vasomotores demonstraram-se mais ligados a dificuldades durante a relação sexual (MISHRA E KUH, 2006).

2.1.3.3 ASPECTOS PSICOLÓGICOS DO CLIMATÉRIO

Ainda que seja bastante comum haver uma associação entre queixas psicológicas como ansiedade, nervosismo e depressão com o climatério, a relação entre as transformações endócrinas associadas à menopausa e as queixas psicológicas não pode ser tomada como uma relação causa-efeito direta, uma vez que não há evidências que suportem a hipótese das alterações hormonais da menopausa serem causadoras específicas e isoladas de desordens afetivas (NIH, 2005; SCHNEIDER, 2002; PORTER AND REES, 2002).

O status menopausal parece ser mais consistentemente relacionado aos sintomas vasomotores do que aos sintomas psicológicos ou somáticos (AVIS ET AL, 2005). Contudo, diversos estudos foram realizados visando

delinear o aparecimento de sintomas e doenças psicológicas associadas à morbidade e mortalidade nessa fase, mais pronunciadamente em torno da prevalência de depressão e ansiedade.

Os dados obtidos a partir desses estudos revelaram-se bastante controversos. Complicações metodológicas, como seleção da amostra, critérios de definição da menopausa, e a falta de formas parametrizadas de aquisição e mensuração dos sintomas psicológicos são fatores que não devem ser ignorados e dificultam sobremaneira uma avaliação mais precisa desses resultados (SOARES ET AL, 2001).

Considerando tais ressalvas, embora muitos autores não tenham encontrado relação entre o aumento da prevalência desses sintomas e o status menopausal (AVIS, 2000; NICOL-SMITH, 1996; HAWTON ET AL, 1995; KESSLER ET AL, 1994; KAUFERT, 1992; MATTHEWS ET AL, 1990), uma série de estudos apontam para a existência de um aumento de queixas psicológicas nessa fase da vida da mulher. Em um estudo longitudinal, MAARTENS ET AL (2002) demonstraram a partir de uma amostra composta de 2103 mulheres, que a incidência de sintomas depressivos, avaliados pela *Edinburgh Depression Scale* (EDS), foi maior durante a transição da pré-menopausa para a pós-menopausa. Na mesma direção, dados obtidos a partir do *Study of Women's Health Across the Nation* (SWAN) demonstraram que mulheres na perimenopausa apresentavam uma taxa maior de sintomas como nervosismo, irritabilidade e flutuações de humor do que durante a pré-menopausa (BROMBERGER, 2001).

De maneira geral, quatro eixos distintos sugerem explicações para esse aumento (AVIS, 2003):

A primeira hipótese teórica sugere um efeito dominó, no qual os sintomas vasomotores levariam ao surgimento de problemas relacionados ao sono, e estes conseqüentemente, gerariam irritabilidade, ansiedade e depressão (FREEMAN ET AL, 2005; BOSWORTH ET AL, 2001; SCHMIDT E RUBINOW, 1991).

A segunda hipótese, cuja vertente de análise é bioquímica, sugere que esse aumento encontra-se associado à ação do estrógeno em regiões cerebrais responsáveis pela regulação do humor, à sua ação na síntese, liberação e metabolismo das monoaminas, e aos seus efeitos nos sistemas serotoninérgico, noradrenérgico e dopaminérgico do cérebro (SHERWIN, 1994). Além disso, sugere-se que a ausência do estrógeno possa estar relacionada a uma alteração no ritmo circadiano da mulher que contribuiria para o desenvolvimento de desordens afetivas (PARRY AND NEWTON, 2001). Essa hipótese é bastante sustentada por estudos que demonstram a eficácia do tratamento hormonal na diminuição das queixas psicológicas (SOARES ET AL, 2001; SCHMIDT ET AL, 2000).

Uma terceira linha de raciocínio sugere uma análise do climatério como sendo um ponto de crise na vida da mulher, no qual, a perda de seu papel reprodutivo implicaria em mudanças em seu autoconceito e autoajustamento. Nas sociedades ocidentais, o climatério é bastante associado à questão da perda, tanto no sentido físico, quanto simbólico (AVIS, 1999), e psicologicamente, a mulher poderia vivenciar associações negativas de

sua mudança hormonal interna, da perda de seu potencial reprodutivo, e da transição para a meia-idade. Além disso, questões relacionadas às transformações corporais, relacionadas à aparência e ao envelhecimento também poderiam ter um peso importante na maneira como a mulher atravessa essa transformação (BUSCH ET AL, 2003).

Outra forma de abordagem dessa relação preconiza que algumas circunstâncias de ordem social, tais como a saída dos filhos de casa, a doença ou proximidade de perda dos pais, o cuidado com membros mais velhos da família e alguns conflitos conjugais relativos às transições da meia-idade (PORTER AND REES, 2002; DENNERSTEIN, 1996), propiciariam a deflagração de problemas emocionais nessa fase.

Embora os dados advindos desses diferentes recortes não permitam nenhuma conclusão exagerada, vista a variedade e complexidade dos resultados, alguns pontos se prestam a fornecer um direcionamento mais consistente dessa questão.

Em nível populacional, não se pode dizer que o climatério esteja associado a um aumento de sintomas e queixas psicológicas (AVIS, 2003). No entanto, a exibição desses sintomas exige uma análise complexa e multifatorial, uma vez que a menopausa não é um evento isolado de interpretações sociais e transformações psicológicas (DEEKS, 2003).

Analisando o climatério como um construto social e biológico (DENNERSTEIN, 1996), pode-se considerar que a sua ocorrência muitas vezes se confunde com outros eventos importantes da vida da mulher,

compondo um quadro bastante peculiar que traz consigo questões clínicas e metodológicas bastante importantes (BUSCH ET AL, 2003).

Nesse sentido, fatores tais como a presença e a sensibilidade aos sintomas vasomotores, história anterior de depressão e ansiedade, história prévia de síndrome pré-menstrual, estresse, atitudes e expectativas negativas perante a menopausa, hábitos e estado geral de saúde, e a falta ou insatisfação nas relações sociais, parecem ser os maiores preditores de sintomas emocionais na meia idade (NIH, 2005; PORTER AND REES, 2002; DEEKS, 2003).

A visão, e as atitudes da mulher perante a menopausa são bastante dinâmicas. As associações do climatério a perdas, e expectativas negativas parecem estar bastante ligadas à atribuição e experiência dos sintomas da menopausa. Mulheres cuja visão do climatério é pessimista tendem a atribuir um número maior de sintomas à menopausa, e demonstram ter uma expectativa de vivenciar alterações de humor, tais como depressão, irritabilidade, flutuações de humor, e tristeza durante essa fase da vida (BUSCH ET AL, 2003). Um aspecto importante que merece relevância no que diz respeito aos aspectos psicológicos do climatério, é que muitas vezes ele legitima a experiência de sintomas psicológicos que não poderiam ser expressos caso não tivessem uma justificativa mais objetiva (DEEKS, 2003).

Além disso, essas questões parecem estar bastante ligadas a fatores culturais. Vale ressaltar, que a menopausa pode ser vivenciada como um período de desenvolvimento bastante frutífero e positivo (HVAS, 2006;

BUSCH ET AL, 2003), e que não necessariamente implica na associação direta com problemas emocionais. Enquanto estereótipos negativos da mulher na meia-idade sugerem que a mulher dessa fase tende a ficar depressiva e irritada, o Melbourne Study, ao estudar 2000 mulheres encontrou resultados em que as mulheres entrevistadas (de 45 a 55 anos) demonstravam estar na maior parte do seu tempo sentindo-se tranquilas (72%), gentis e amigáveis (71%), úteis (68%), satisfeitas (61%), conscientes (61%), confiantes (58%), amorosas (55%) e otimistas (51%), sugerindo a possibilidade de tais associações apresentarem um forte viés sociocultural (DENNERSTEIN, 1993).

2.1.4 COMPLICAÇÕES RELACIONADAS AO CLIMATÉRIO

As complicações em longo prazo observadas na transição menopausal incluem uma gama de problemas de sérias conseqüências tanto para a vida da mulher, quanto para o sistema de saúde em geral (PORTER AND REES, 2002).

O resultado das alterações na função do eixo ovariano e hipotálamo-hipófise -ovariano concernentes ao climatério, anunciam um período bastante dinâmico de mudanças para a mulher (SHERMAN, 2005). Pode-se observar o impacto dessas transformações no sistema cardiovascular e músculo-esquelético, tendo como principais efeitos o aumento de doenças cardiovasculares e osteoporose (AVIS, 1999).

2.1.4.1. DOENÇAS CARDIOVASCULARES

As doenças cardiovasculares configuram-se no panorama atual como a principal causa de morbi-mortalidade no mundo ocidental. No Brasil, estima-se que as doenças crônicas cardiovasculares sejam responsáveis por 14,9% das causas de morbi-mortalidade da mulher (SCHRAMML ET AL, 2004).

A incidência de tais doenças se mostra essencialmente ligada à menopausa - uma vez que o risco para o seu desenvolvimento encontra-se aumentado após esse período (TEEDE E MC GRATH, 1999; COLDITZ ET AL, 1987). A prevalência de Doença da Artéria Coronária (DAC), por exemplo, passa de 1 caso em 7 - entre 45 e 64 anos - para 1 em 3, a partir dos 65 anos (GENAZZANI E GAMBACCIANI, 2000).

Além dos diversos elementos associados a esse aumento, como o próprio processo de envelhecimento e a incidência de fatores de risco, os hormônios ovarianos parecem participar de forma bastante importante, uma vez que têm um efeito protetivo sobre o sistema cardiovascular, especialmente 17- β estradiol e progesterona.

Embora alguns estudos longitudinais conduzam a resultados bastante conflitantes, estudos transversais apontam que mesmo considerados os efeitos do envelhecimento, a menopausa é isoladamente associada a modificações lipídicas importantes, tais como: aumento do colesterol total, LDL colesterol, e triglicérides, que podem causar um aumento no risco de

desenvolvimento de doenças cardiovasculares (SCHNEIDER, 2002; GENAZZANI, GAMBACCIANI, 2000).

Além disso, outros mecanismos ligados à menopausa parecem correlacionar-se a esse aumento, tais como: a elevação dos fatores de coagulação - fibrinogênio e plasminogênio (ERIKSSON ET AL, 1999; KANNEL ET AL, 1987); alteração da expressão de NO sintase (WEINER ET AL, 1994); a diminuição da sensibilidade, secreção e eliminação da insulina (WALTON ET AL, 1993); o aumento da pressão arterial (BONITHON-KOPP ET AL, 1990); e o aumento da atividade nervosa periférica (MATSUKAWA ET AL, 1998).

2.1.4.2. OSTEOPOROSE

A osteoporose é a doença óssea mais comum entre os humanos, e pode ser definida como uma desordem esquelética caracterizada pelo comprometimento da massa óssea que predispõe a um risco aumentado da incidência de fraturas (NIH, 2001).

Apesar de depender de outros fatores, a prevalência da osteoporose entre as mulheres menopausadas é maior do que em mulheres na pré-menopausa. Estima-se que para a população brasileira, a incidência de osteoporose seja em torno de 30% para mulheres com mais de 50 anos (BANDEIRA E CARVALHO, 2007).

O declínio gradual na densidade mineral óssea que ocorre ao longo da meia-idade é acentuado durante a menopausa (LINDSAY, 1993). Estima-

se que aos 80 anos de idade, esse declínio atinja cerca de 30% da massa óssea (BONJOUR ET AL, 1994).

Embora o mecanismo de relação entre a menopausa e a perda de massa óssea ainda não esteja totalmente esclarecido, sabe-se que o declínio dos níveis circulantes de 17- β estradiol é um fator dominante na patogênese da osteoporose, relacionado-se a um aumento do turnover ósseo, e a um desbalanço no processo de remodelação óssea, no qual há uma inibição da reabsorção, sem o suficiente aumento compensatório da formação óssea (POSITION STATEMENT, 2006; GENAZZANI E GAMBACCIANI, 2000).

A consequência mais importante da osteoporose é o risco aumentado de fraturas, especialmente no quadril, radio distal, e coluna vertebral (PLAPER, 1996). A partir dos 50 anos, o risco de sofrer uma fratura osteoporótica varia em torno de 40 % para mulheres americanas (JOHNELL, 2005).

Essas fraturas, especialmente no quadril e coluna vertebral, acarretam dor, perda de mobilidade, alterações na auto-imagem, perda da independência, diminuição da qualidade de vida, podendo ainda provocar um impacto psicológico significativo na auto-estima e no humor (POSITION STATEMENT, 2006; GREENDALE ET AL, 1995). Além disso, observa-se um importante aumento da morbi-mortalidade decorrente de complicações indiretas das fraturas, como trombose venosa profunda, embolismo pulmonar e pneumonia (PLAPER, 1996).

2.2 CLIMATÉRIO E QUALIDADE DE VIDA

2.2.1 CONCEITO DE QUALIDADE DE VIDA

O campo de pesquisas devotado à mensuração e análise da qualidade de vida (QV) na área médica apresentou um relevante crescimento nas últimas décadas devido a sua considerável importância sob o ponto de vista clínico e experimental, auxiliando na avaliação de diagnósticos e tratamentos, e contribuindo para a solução de problemas em saúde pública (LEDÉPERT ET AL, 1994).

Em linhas gerais, três fatores podem ser admitidos como potencialmente deflagradores desse crescimento: os grandes avanços tecnológicos alcançados na área de saúde, que culminaram com o aumento da longevidade da população; a mudança no panorama epidemiológico das doenças - cujo caráter passou das doenças infecciosas para as doenças crônico-degenerativas; e a alteração do paradigma saúde-doença, que passou a considerar o ser humano não apenas sob a perspectiva biológica, mas como um agente social (BELASCO E SESSO, 2006; BIRREN E DIECKMANN, 1991).

Este último fator é de fundamental importância para a prática médica, uma vez que, freqüentemente os tratamentos dados aos pacientes são baseados exclusivamente nas características biológicas das doenças, ignorando o sofrimento ou efeitos que possam advir dessas intervenções (COHEN ET AL, 1996; NORDENFELT, 1994).

Nesse sentido, pode-se dizer que o desenvolvimento de pesquisas e intervenções na área de qualidade de vida, parte do reconhecimento dessa necessidade de corrigir o desequilíbrio entre as terapias e seus resultados efetivos, e de redirecionar os tratamentos médicos e os serviços de saúde, mudando o foco de atenção da doença para o paciente (ALLISON ET AL, 1997; COHEN ET AL, 1996; WARE E SHERBOURNE, 1992).

Ainda sob esse enfoque, a avaliação da qualidade de vida permite: avaliar a efetividade das intervenções - diferenciando o prolongamento da vida do aumento da qualidade de vida; avaliar a qualidade dos serviços médicos; estimar as necessidades da população, e os possíveis direcionamentos de futuras intervenções; avaliar o impacto do ambiente (físico e social) sobre a qualidade de vida, auxiliar nas decisões clínicas e compreender as causas e as conseqüências das diferenças na qualidade de vida (ARNOLD, 1991).

Entretanto, apesar da sua incontestável relevância, a definição de um conceito para o termo QV, que responda de maneira satisfatória a toda essa gama de finalidades é bastante difícil de ser consensualmente obtido.

Dada a sua natureza inerentemente abstrata, sua complexidade e abrangência, diversos autores de diferentes áreas do conhecimento, vem ao longo do tempo empregando inúmeros esforços que possibilitem delimitar um campo teórico e prático que permita tanto uma compreensão mais ampla do significado, quanto uma avaliação mais eficiente da qualidade de vida.

Muitos desses esforços têm sido empregados no intuito de desenvolver instrumentos que permitam a sua mensuração, baseados em conceitos que levem em conta tanto a sua esfera objetiva, referente aos recursos financeiros, estado de saúde, ocupação e contato social entre outros, quanto a subjetiva, composta de elementos como felicidade, satisfação com a vida e auto estima - que devido ao seu caráter são mais difíceis de serem mensurados (ARNOLD,1991).

Dentre as muitas abordagens e formas de mensuração possíveis, nesse trabalho serão utilizados dois conceitos diferentes. O primeiro diz respeito à conceituação da Organização Mundial de Saúde, que define a Qualidade de Vida como *“a percepção do indivíduo de sua posição na vida no contexto da cultura e sistema de valores nos quais ele vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações”* (THE WHOQOL GROUP, 1994). Essa definição, bem como o instrumento de avaliação que ela origina, contemplam três características importantes: a subjetividade, a multidimensionalidade e o fato da qualidade de vida apresentar valorações positivas e negativas (THE WHOQOL GROUP, 1995). Além disso, sua utilização permite que se estime não apenas a relação entre as condições de saúde e a qualidade de vida, mas também a influência de outros fatores, que podem não se limitar às conseqüências advindas das intervenções médicas (BULLINGER ET AL, 1993).

Complementando essa visão, esse trabalho se orientará pelo conceito de qualidade de vida relacionada à saúde - QV-RS, que permite uma avaliação mais precisa a respeito da maneira como as condições de saúde

ou um tratamento específico afetam a percepção do indivíduo do ponto de vista físico, psicológico e social (SCHNEIDER, 2002; COONS ET AL, 2000; GUYATT E COOK, 1994).

A QV-RS pode ser influenciada por variáveis fisiológicas e biológicas, sintomas e status funcional. Características individuais como personalidade e status psicológico, e características ambientais como stress, suporte econômico e social, podem influenciar a forma do paciente vivenciar os sintomas e o status funcional, afetando diretamente a QV-RS (WILSON E CLEARY, 1995).

2.2.2 QUALIDADE DE VIDA NO CLIMATÉRIO

Atualmente a qualidade de vida têm sido um importante marcador que reflete a maneira como os pacientes sentem, percebem e avaliam funcionalmente seu estado de saúde, e devido a isso, a sua avaliação deve ser considerada um componente essencial na compreensão dos efeitos da menopausa, possibilitando uma análise bastante ampla acerca dos possíveis benefícios de diferentes tratamentos (MATHEWS E BROMBERG, 2005; GAMBACCIANI ET AL, 2003).

Durante o climatério, a qualidade de vida é considerada uma complexa interação de diferentes tipos de variáveis. Os sintomas decorrentes dessa transição, bem como as suas complicações, evidenciam uma transformação que pode ser vivenciada de diferentes formas. Alguns desses sintomas tais como as ondas de calor, a sudorese e os distúrbios do

sono, aparecem intimamente ligados ao decréscimo da qualidade de vida (NACHTIGALL E NACHTIGALL, 2004; GAMBACCIANI ET AL, 2003). Nesse sentido, OLDENHAVE (1993), aponta que severidade dos sintomas vasomotores encontra-se diretamente associada a um decréscimo no bem estar geral, e pode estar associada a queixas emocionais, tais como nervosismo e cansaço.

Por outro lado, apesar da sintomatologia peculiar e específica, o climatério não deve ser encarado apenas sob o viés biológico, uma vez que sua ocorrência pode se dar em concomitância com uma série de outras transformações - não apenas de ordem fisiológica - que dificultam a determinação precisa da forma como a QV é influenciada pela menopausa gerando interpretações bastante controversas a respeito do tema (MATTHEWS E BROMBERGER, 2005; ZAPANTIS E SANTORO, 2003; LEPLÉGE E DENNERSTEIN, 2000).

Muitos estudos foram realizados buscando avaliar o impacto da transição menopausal na qualidade de vida. As mesmas questões metodológicas anteriormente citadas interferem sobremaneira na forma de coleta e avaliação dos dados referentes a esses estudos, acrescentando ainda questões específicas ao campo de estudo da QV, como a utilização de diferentes questionários (genéricos e específicos) - que dificulta a comparação dos resultados; e a própria discussão em torno da conceituação do termo (JACOBS ET AL, 2000). Mesmo levando em conta tais aspectos, a vasta produção científica da área converge para resultados bastante significativos.

Diversos pesquisadores realizaram estudos transversais que buscaram avaliar a QV durante o climatério utilizando diferentes formas de avaliação.

Algumas dessas pesquisas demonstram que a QV e o bem-estar encontram-se diminuídos durante a peri e pós-menopausa de forma independente de outros fatores (LEDESÉRT ET AL, 1994; BLUMEL ET AL, 2000). Enquanto outras, apontando o mesmo decréscimo, atribuem-no a uma forte co-relação com a sintomatologia (DENNERSTEIN ET AL, 2007; AVIS ET AL, 2004; DALY ET AL, 2003; OLDENHAVE, 1993) - e a outras variáveis, tais como: níveis de estresse percebido e estado civil (AVIS ET AL, 2004); síndrome pré -menstrual (FUH ET AL, 2003); saúde, estilo de vida e circunstâncias sociais (AVIS ET AL, 2003); estado anterior de bem-estar, distúrbios do sono; stress e problemas cotidianos (DENNERSTEIN ET AL, 2007); queixas psicossomáticas como irritabilidade, esquecimento e perda de energia (LI ET AL, 2000); e fatores sócio-econômicos (BRZYSKI ET AL, 2001).

MATTHEWS E BROMBERGER (2005) analisaram os resultados de diferentes estudos transversais que visavam comparar a QV de mulheres nas fases do estágio reprodutivo. Em 12 estudos, mulheres na peri-menopausa reportavam maiores índices de dor corporal e limitações advindas de problemas físicos ou emocionais, menor índice de saúde percebida e mais sintomas físicos e somáticos que mulheres na pré-menopausa.

Três estudos longitudinais foram realizados buscando elucidar as alterações que ocorrem na QV em decorrência do status menopausal. MISHRA ET AL (2003) analisaram 8623 mulheres utilizando o SF-36. Nesse

estudo, os escores basais do SF-36 apontaram que mulheres na peri-menopausa tinham uma QV significativamente menor do que aquelas que se encontravam na pré-menopausa. Observou-se ainda que as mulheres na peri-menopausa apresentaram um decréscimo na dimensão física do SF-36.

KUMARI ET AL (2005) avaliaram 2489 mulheres utilizando o SF-36 e não encontraram associações diretas entre a transição menopausal e a QV. Segundo esses autores os fatores determinantes para o subgrupo de mulheres que apresentam declínio da QV são: a experiência de sintomas vasomotores e a depressão associada à menopausa. Ainda segundo esse estudo, a maior vulnerabilidade para apresentação de sintomas vasomotores está associada a baixos níveis sócio-econômicos, tabagismo, doenças associadas, e obesidade.

Em outro estudo, MISHRA E KUH (2006), investigando uma casuística composta por 1525 mulheres, dos 47 até os 54 anos, analisaram a QV em dez facetas divididas em três domínios: saúde física, status psicossomático e vida pessoal. Os resultados obtidos demonstram que a QV decaiu significativamente ao longo dos estágios da transição para menopausa, tanto no domínio físico, quanto no psicossomático, sendo o fator preditivo mais importante desse decréscimo, o estresse advindo tanto do trabalho, quanto das relações familiares.

É importante destacar que as generalizações produzem idéias contraditórias acerca desse processo. O impacto da transição menopausal na saúde e no bem-estar, só pode ser compreendido a partir do significado advindo da experiência da sintomatologia no contexto da própria vida da

mulher, levando em conta os aspectos biológicos, psicológicos, culturais e sociais (SHERMAN, 2005) que influenciam em alterações na vivência de papéis e propósitos de vida (DEEKS E MC CABE, 2004).

Um estudo qualitativo que visava comparar as concepções dos ginecologistas e das mulheres ao longo da transição menopausal demonstrou que, de maneira geral, os ginecologistas tendiam a enfatizar o “*dark side*” da transição para menopausa, superestimando a sintomatologia e a necessidade de cuidados médicos nessa fase (DEFEY ET AL, 1996).

Contrapondo a visão “medicalizada” da transição menopausal, SCHWARZ ET AL (2007), estudando 1119 mulheres, entre 49 e 79 anos, não encontrou associações entre a QV e a transição menopausal, revelando que a maior influência para um decréscimo na QV devia-se a fatores sócio-demográficos, psicossociais e estilo de vida, incluindo nutrição, IMC, e experiências passadas de abuso físico ou sexual. Alterações somáticas e psicológicas foram mais importantes que o status menopausal, que não apresentou efeitos no estresse físico e mental. O estudo mostrou ainda que a sintomatologia tendia a decrescer com a idade, ao contrário da visão que necessariamente a velhice seria acompanhada de uma percepção deteriorada de saúde ou decréscimo da satisfação com a vida.

Na mesma linha OZKAN ET AL (2005) estudaram 171 mulheres visando comparar a QV de mulheres pré e pós menopausadas, e não encontraram relações entre o status menopausal e as dimensões: física, psicológica, relações sociais e ambiente, utilizando a versão abreviada do World Health Organization Quality of Life (WHOQOL-bref). Esse estudo

sugere que as maiores influências na QV são devidas aos sintomas vasomotores e físicos, níveis educacionais e duração do climatério. Ainda nesse sentido, CHENG ET AL (2007) avaliaram 579 mulheres chinesas por dois anos não encontraram relações entre a qualidade de vida relacionada à saúde avaliada pelo SF-36 e o status menopausal.

Pode-se observar que os resultados, tanto dos estudos transversais, quanto dos longitudinais, apesar de bastante significativos, são conflitantes entre si, e não apontam ainda para um consenso definitivo a respeito desse tema.

2.3 TERAPIA HORMONAL E QUALIDADE DE VIDA

2.3.1. TERAPIA HORMONAL

Além da sintomatologia e das condições de saúde associadas, o estudo da QV no climatério, envolve uma compreensão dos efeitos, benéficos ou negativos, das terapias prescritas no tratamento dos sintomas e das doenças associadas a esse período (RINGA, 2000).

Dentre os tratamentos descritos, a terapia hormonal (TH), realizada com estrógenos isoladamente (TE) ou em combinação com progesterona (TEP), tem sido o recurso medicamentoso mais comumente utilizado que objetiva abrandar, reverter e/ou controlar as alterações advindas da menopausa (FONSECA ET AL, 2001).

Atualmente um variado número de preparações de estrógeno estão disponíveis em diferentes regimes e vias de administração, sendo as duas formas mais utilizadas, os estrógenos conjugados eqüinos e 17 β -estradiol (RINGA,2000).

Mesmo diante de um cenário controverso, diferentes linhas de estudo, realizadas em diversas populações e regimes de administração têm claramente demonstrado os efeitos positivos decorrentes do uso da TH em mulheres pós-menopausa. Duas vertentes dão suporte para o emprego da TH no climatério: uma curativa - cuja ação é preconizada para o controle dos sintomas - e uma profilática, que visa à prevenção de outras doenças associadas, como a osteoporose, as doenças cardiovasculares e a doença de Alzheimer (RINGA, 2000).

No plano concernente as intervenções curativas, os achados demonstram que a TH é eficaz no tratamento de sintomas neurovegetativos quando comparada com placebo, reduzindo em 70% a freqüência das ondas de calor (MAC LENNAN ET AL, 2001); melhora os sintomas urogenitais e disfunções sexuais (NELSON, 2004; CARDOZO ET AL, 1998) e melhora na qualidade do sono (HAYS ET AL, 2003, POLO-KANTOLA ET AL, 1998).

Além disso, a TH tem mostrado resultados eficientes no controle de queixas atípicas do climatério como agitação, nervosismo, mudanças de humor, ansiedade, irritabilidade, perda de memória e concentração, diminuição do desejo sexual, cansaço, dores de cabeça, dores musculares e articulares, especialmente em mulheres que apresentam sintomas vasomotores (VAN DER MOOREN E KENEMAS, 2004).

Quanto ao caráter profilático da TH, os achados são consistentes no que diz respeito à osteoporose. Uma recente meta-análise realizada pelo *Osteoporosis Research Advisory Group* avaliou 57 estudos que visavam esclarecer os efeitos da TH na densidade óssea. Segundo os autores a TH mostrou-se eficaz na redução da incidência de fraturas vertebrais, e não vertebrais e apresentou um efeito consistente no aumento da densidade mineral óssea em diferentes regiões (WELLS ET AL, 2002).

No caso das doenças cardiovasculares as pesquisas realizadas trazem muitas controvérsias. Embora estudos observacionais associem a administração da TE a uma redução da morbidade e mortalidade em torno de 30% a 50% para doença da artéria coronariana (GRODSTEIN E STAMPFER, 1995), o cenário é bastante distinto para a TEP, especialmente após a publicação dos dados do *Women's Health Initiative* (WHI) e do *Heart and Estrogen/Progestin Replacment Study* (HERS). O HERS foi um estudo duplo-cego, randomizado e prospectivo que avaliou pacientes coronariopatas, com média etária de 66.7 anos, durante 4.1 anos. O grupo (n=1380) que utilizou o esquema combinado contínuo (estrogênio conjugado eqüino- ECE 0,625mg + acetato de medroxiprogesterona- MP 2,5 mg) apresentou um aumento no número de eventos coronarianos, sem nenhum efeito cardioprotetivo quando comparado ao grupo placebo (HULLEY ET AL, 1998).

Por sua vez, o braço do WHI que gerou maior número de controvérsias a esse respeito foi realizado com 16608 mulheres utilizando a mesma administração de TH (estrogênio conjugado eqüino 0,625mg + acetato de medroxiprogesterona 2,5 mg) e teve o seu acompanhamento

interrompido após 5,2 anos de seguimento devido à incidência de câncer invasivo de mama ter ultrapassado os limites de segurança pré-estabelecidos. Os dados obtidos demonstraram aumento do risco de câncer de mama, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e tromboembolismo venoso (WRITING GROUP FOR THE WOMEN'S HEALTH INITIATIVE INVESTIGATORS, 2002).

Apesar de existir uma contra-indicação da TH na prevenção de doenças coronarianas (MINELLI ET AL, 2004), extrapolações dos resultados WHI e do HERS devem ser cuidadosas, uma vez que os dados foram obtidos em apenas um regime de dosagem e administração da TH, em uma população com um IMC acima dos padrões, e com uma média de idade avançada (WHI = 63,3 anos e HERS = 67 anos) em relação ao aparecimento da sintomatologia associada ao climatério (TURGEON ET AL, 2004, CONSTANTINE E PICKAR, 2003; RYMER ET AL, 2003).

Mesmo com essa ressalva, não se pode negar o fato da administração da TH também comportar efeitos adversos, incluindo hipertrofia do endométrio, retenção de fluídos e inchaço, tontura, náusea e vômitos, alteração de peso, dores de cabeça, alterações de humor, tromboembolismo venoso, rash e prurido, sendo o sangramento uterino e mastalgia os mais comumente relatados (VAN DER MOOREN E KENEMANS, 2004; COLLINS E LANDGREN, 1997).

2.3.2.EFEITOS DA TERAPIA HORMONAL NA QUALIDADE DE VIDA

Os efeitos da TH sobre a QV em mulheres na menopausa tem sido um tema recentemente investigado. Embora evidências indiretas apontem que existe um aumento da QV em mulheres que recebem TH devido à melhora dos sintomas vasomotores, melhora da atrofia vulvovaginal e do funcionamento sexual (NACHTIGAL E NACHTIGAL, 2004), o próprio caráter, pessoal, multidimensional e subjetivo da QV, impede que se façam generalizações sem uma avaliação ou mensuração específicas a esse respeito.

Os efeitos da TH sobre os sintomas clínicos podem realmente melhorar a qualidade de vida em mulheres no climatério (GENAZZANI ET AL, 2002; GRODSTEIN ET AL, 1997), entretanto estudos realizados com diferentes regimes, e doses de administração de TH e com diferentes formas de avaliação da QV demonstram resultados diversos.

GENAZZANI ET AL (2002) realizaram um estudo transversal que visava comparar a qualidade de vida entre mulheres que faziam ou não a utilização de TH. Após analisarem as respostas de 2906 mulheres, utilizando o SF-36, o *Women's Health Questionnaire* (WHQ) e o *Euro Quality of Life* (EQ-5D), esses pesquisadores concluíram que as mulheres que faziam uso da TH tendiam a ser mais saudáveis, com uma menopausa de menor duração, além de apresentar uma menor probabilidade de apresentar queixas relacionadas a dor e desconforto, limitações devido a problemas emocionais, ansiedade e medo quando comparadas as não

usuárias. Segundo esses pesquisadores, embora a qualidade de vida seja bastante influenciada por fatores sócio-econômicos e culturais, a TH melhoraria potencialmente os sintomas, os aspectos físicos e psicológicos da mulher pós-menopausada.

Ao contrário desses pesquisadores, DUETZ ET AL (2000) estudaram 511 mulheres entre 55 e 65 anos e não encontraram co-relação entre a TH e melhores índices de saúde ou satisfação com a vida.

Embora os dados dos estudos transversais demonstrem essa controvérsia, a maioria dos estudos controlados sugere que há uma relação entre a TH e um aumento na qualidade de vida. No entanto, dada a variedade tanto das dosagens, regimes e formas de administração da TH, quanto dos instrumentos de mensuração utilizados para avaliar a QV, ainda é difícil precisar a forma como esse incremento ocorre.

REBAR ET AL (2000) estudaram 204 mulheres durante 24 meses, comparando os efeitos do estrógeno esterificado (0.3 mg/dia) com placebo (PLA) sobre a QV -utilizando o Quality of Life Menopause Scale (QUALMS), e sobre a sintomatologia avaliada pela Escala de Greene. Foi demonstrada uma redução dos sintomas somáticos (fogachos, sudorese noturna e secura vaginal) no grupo tratado comparado com o basal e com o grupo controle. O escore total da QV do grupo tratado melhorou em relação aos escores iniciais.

Um estudo longitudinal realizado com mulheres brasileiras (N=32) visava comparar o efeito de três diferentes regimes de tratamento: placebo; estrogênios conjugados eqüinos (0,625 mg/dia) e a combinação de

estrogênios conjugados eqüinos (0,625 mg/dia) com metiltestosterona (2,5 mg/dia) na QV mensurada pelo Questionário de Saúde da Mulher (QSM) durante três meses. Não foram encontradas diferenças na avaliação geral da QV, entretanto houve diferença significativa para os dois tratamentos nas dimensões: função sexual, atração, distúrbios do sono, sintomas vasomotores, dificuldades cognitivas, humor deprimido e ansiedade, quando comparados ao grupo placebo (MAMERI FILHO ET AL, 2005).

GAMBACCIANI ET AL (2003) avaliaram a qualidade de vida de 50 mulheres na pós-menopausa tratadas com TH (17 β -estradiol e noretisterona) comparadas com placebo, utilizando o *Women's Health Questionnaire* (WHQ). Após 12 meses de tratamento foi observada melhora significativa nos sintomas vasomotores, sintomas somáticos, comportamento sexual, ansiedade/medo, e problemas de sono.

WIKLUND ET AL (1993) estudaram os efeitos da TH realizada por via transdérmica sobre a qualidade de vida mensurada por três diferentes instrumentos (*WHQ*, *Psychological General Well Being - PGWB* e *Sleep Dysfunction Scale*). Como resultados após nove meses de terapia foram registrados, o aumento do bem-estar, menor ansiedade e depressão, diminuição dos distúrbios do sono, dos sintomas vasomotores e somáticos, uma melhora da vida sexual, e da função cognitiva, além de um decréscimo dos sintomas do climatério avaliados pela escala de Kupperman. LIMOUZIN-LAMOTHE ET AL (1998), compararam os efeitos da TH realizada com estradiol por via transdérmica e o tratamento sintomático da menopausa com *verapipride* em 449 mulheres com sintomas moderados e severos. Após

seis meses de terapia, constatou-se um acréscimo significativo do índice de qualidade de vida mensurado por meio do “*Menopausal Global Health Status Indicator*”, no grupo que realizou TH. KARLBERG ET AL (1995), realizaram um estudo com 223 mulheres com sintomas moderados e severos, comparando o efeito entre a administração de TH (estradiol) por via transdérmica e placebo durante doze semanas. Esse estudo demonstrou um aumento na qualidade de vida dos dois grupos após seis semanas. No entanto, o grupo que fez uso da estrogenoterapia apresentou uma melhora significativamente maior e mais prolongada dessa variável.

Dois estudos foram realizados visando comparar os efeitos da TH (0,625 mg de ECE + 0,5 mg MP) e da Tibolona (2,5 mg) sobre a QV. WU ET AL (2001) estudaram 48 mulheres durante 3 meses, avaliando a QV pela *Greene Climacteric Scale*; e HUBER ET AL (2002) estudaram 501 mulheres durante 1 ano utilizando o Q-LES-Q (*Quality of Life, Enjoyment and Satisfaction Questionnaire*). Em ambos, os dois tratamentos foram efetivos na melhora da QV, sendo que o grupo que recebeu Tibolona apresentou melhores escores com relação a funcionalidade sexual.

Embora esses estudos tenham demonstrando, invariavelmente, um aumento da qualidade de vida após a utilização da TH, mesmo com a utilização de diferentes formas de tratamento hormonal e de métodos de mensuração da qualidade de vida, há dados na literatura em que a qualidade de vida parece não ser afetada pela terapia hormonal.

Em um estudo realizado com 398 mulheres submetidas a quatro esquemas terapêuticos (raloxifeno 60mg/dia; raloxifeno 150mg/dia; ECE

0,625 e placebo) durante 12 meses, não foram encontradas alterações significativas na QV avaliada pelo *Women's Health Questionnaire* nos grupos que receberam tratamento em relação ao grupo controle (STRICKLER ET AL, 2000).

Na mesma linha, SKARSGARD ET AL (2000) avaliaram a QV de 40 mulheres entre 45 e 59 anos, sem a presença de sintomas vasomotores durante 14 semanas e não encontraram alterações na QV estimada pelo *Psychological General Well Being* (PGWB).

Em outro estudo, HAINES ET AL (2003) estudaram a qualidade de vida em 153 mulheres chinesas pos-menopausadas, hysterectomizadas, tratadas com doses diferentes estradiol (1 mg ou 2 mg) ou placebo. Após 12 meses de estudo, não foram encontradas diferenças estatísticas entre os grupos. No entanto a QV basal desses dois estudos apresentava escores com uma média relativamente alta em comparação aos dados da literatura encontrados nessa população.

Por fim, dados coletados em 16 608 mulheres, durante 3 anos, e analisados pelo Women's Health Initiative (HAYS ET AL, 2003), indicaram que a QV não apresentou melhoras significativas em mulheres tratadas com uma combinação de estrogênio e progesterona, quando comparadas ao grupo placebo (WHI, 2002).

O quadro 2 resume as diferenças metodológicas encontradas nesses estudos:

Estudo	N	Tratamento	Análise da QV	Resultados TH
REBAR ET AL (2000)	204	1.Estrógeno esterificado (0.3 mg) vs. 2.Placebo	QUALMS Escala de Greene	↓ sintomas somáticos ↑ QV
MAMERI FILHO (2005)	32	1.ECE (0,625 mg/dia) 2.ECE (0,625 mg/dia) + metiltestosterona (2,5 mg/dia) 3.Placebo	QSM	↑ sintomas ↑ função sexual ↑ atração ↓ ansiedade ↓ humor deprimido ↓ problemas com sono
GAMBACCIANI ET AL (2002)	50	1.17β-estradiol e noretisterona 2. Placebo	WHQ	↑ sintomas ↑ comportamento sexual ↓ ansiedade e medo ↓ problemas com sono
WIKLUND ET AL (1993)	110	1. Estradiol via transdérmica/ NETA/E2TTS (0.25/0.5 mg/dia) 2.Placebo	WHQ PGWB SDS	↑ sintomas ↑ comportamento sexual ↓ ansiedade e medo ↓ problemas com sono
LIMOUZIN-LAMOTHE (1998)	449	1.Estradiol via transdérmica 2.Verapipride	MGHSI	↑ QV
KARLBERG (1995)	223	1.Estradiol via transdérmica 2.Placebo	IMK NHP	↑ QV
WU ET AL (2001)	48	1.ECE (0,625 mg + 0,5 mg MP) 2.Tibolona (2,5 mg)	Escala de Greene	↑ QV
HUBER ET AL (2002)	501	1.ECE (0,625 mg + 0,5 mg MP) 2.Tibolona (2,5 mg)	Q-LES-Q	↑ QV
STRICKLER ET AL (2000)	398	1.Raloxifeno 60mg/dia 2.Raloxifeno 150/dia 3. ECE (0,625 mg/dia) 4.Placebo	WHQ	Sem efeitos na QV
SKARSGARD ET AL (2000)	40	17 β- Estradiol via transdérmica	PGWB	Sem efeitos na QV
HAINES ET AL (2003)	153	1.Estradiol 1mg 2. Estradiol 2mg 3.Placebo	IMK WHOQOL MODHADS	Sem efeitos na QV
WHI (2002)	16 608	2.ECE (0,625 mg/dia) + metiltestosterona (2,5 mg/dia) 3.Placebo	Sem escala específica	Sem efeitos na QV

QUADRO 2- Efeitos da terapia hormonal sobre a qualidade de vida.

2.4 EXERCÍCIO FÍSICO E QUALIDADE DE VIDA NO CLIMATÉRIO

2.4.1. EFEITOS GERAIS DO EXERCÍCIO AERÓBIO

Segundo o ACSM (2000), os exercícios aeróbios são caracterizados por atividades realizadas com movimentos cíclicos, envolvendo grandes grupos musculares, em intensidade leve a moderada (50% a 80% do consumo máximo de oxigênio - VO_2 máx.) e com longa duração (20 a 60 minutos).

Diversos benefícios associados à prática de exercícios físicos foram relatados, e tornaram-se responsáveis pela sua recomendação tanto para a população em geral, quanto como terapia não farmacológica para o tratamento de diversas patologias (MORIMOTO ET AL, 2006). Além da redução de risco cardiovascular e da incidência de vários tipos de câncer, a relação existente entre atividade física e a promoção da saúde (LEE, 2003; BOUCHARD, STEPHARD, E STEPHENS, 1994) também se associa à prevenção e tratamento de outras patologias, tais como diabetes, osteoporose, obesidade e depressão (SLATTERY, 1996; PESCATELLO E DIPIETRO, 1993).

Além disso, o exercício promove benefícios psicológicos tais como a melhora do estado de disposição, a diminuição do stress e da ansiedade, e um aumento do sentido de auto-eficácia que contribuem para um melhor status de bem-estar geral (FOX, 1999; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1997).

Embora tomado como consenso o fato da atividade física associar-se a manutenção do estado de saúde e qualidade de vida da população

(KUSHI, 1997; PAINTER ET AL, 2001), os mecanismos pelos quais a prática de atividade física promove esses benefícios é bastante complexo, envolvendo alterações morfológicas, músculo-esqueléticas, motoras, cardio-respiratórias e metabólicas.

2.4.2. EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO PARA A SAÚDE DURANTE O CLIMATÉRIO

No que diz respeito especificamente ao climatério, tem se tornado fundamental identificar as alterações do estilo de vida, como a prática regular de exercícios, que podem traduzir-se em efeitos positivos na qualidade de vida durante essa fase (RICE, 2004). Em linhas gerais, as evidências sugerem que o exercício aeróbio no climatério promove redução do peso e gordura corporal, melhora do VO₂ máximo, melhora dos níveis de glicose e aumento da densidade mineral óssea (ASIKAINEN ET AL, 2004).

Além dessas adaptações, duas vertentes podem ser claramente identificadas no que diz respeito aos benefícios do exercício para a saúde durante o climatério. A primeira diz respeito à melhora nos sintomas, e a segunda à sua ação sobre as condições de saúde que surgem como complicadores decorrentes dessa fase e dos efeitos do próprio processo de envelhecimento.

No que diz respeito à primeira, há uma forte evidência da relação entre o exercício e a sintomatologia (STADBERG ET AL, 2000; HAMMAR ET AL, 1990) indicando que mulheres que se exercitam regularmente

apresentam menores probabilidades de experimentar sintomas vasomotores quando comparadas às sedentárias (GUTHRIE ET AL, 2005; LINDH-ASTRAND ET AL, 2004)

Um estudo realizado na Suécia com o intuito comparar os sintomas da menopausa em 1323 mulheres, entre 55 e 56 anos, indicou que apenas 5% das mulheres fisicamente ativas experimentaram sintomas severos (ondas de calor), comparadas com 14-16% das mulheres pouco ativas ou sedentárias (IVARSON ET AL, 1998). Na mesma linha, HAMMAR ET AL (1990) avaliaram a frequência de sintomas vasomotores moderados e severos entre mulheres sedentárias e ativas. Seus resultados mostraram que a presença dos sintomas era maior no grupo sedentário (43,8%) do que no grupo praticava exercícios regularmente (21,5%).

Embora, como já exposto anteriormente, os mecanismos que causam os sintomas vasomotores do climatério ainda não estejam totalmente esclarecidos, sugere-se que há uma relação entre suas manifestações e algumas β -endorfinas hipotalâmicas. As mulheres pós-menopausadas apresentam menores quantidades de níveis séricos de β -endorfinas e uma diminuição na atividade opióide central. Essas β -endorfinas seriam produzidas com a execução de atividades físicas (IVARSON ET AL, 1998).

Entretanto, existem dados da literatura que não confirmam essa associação (WILBUR ET AL, 1990).

Em um estudo recente MIRZAIINJMABADI ET AL (2006), avaliaram 886 mulheres entre 45 e 60 anos e não encontraram associações entre a prática de exercícios e uma menor sintomatologia medida pela Escala de Greene.

Outro estudo realizado com 169 mulheres, entre 48 e 52 anos, demonstrou que o relato da participação em atividades físicas vigorosas antes da menopausa não estava associado com o decréscimo da sintomatologia durante a perimenopausa (STERNFELD ET AL, 1999). No mesmo sentido, LI ET AL (1999), embora apontando para efeitos pronunciados do exercício para sintomas psicossomáticos como irritabilidade, esquecimento e dores de cabeça, e sintomas relacionados à sexualidade como secura vaginal e diminuição do desejo sexual, demonstraram não existir uma relação entre sintomas vasomotores e nível de atividade física durante a perimenopausa. Ainda nessa linha, um estudo interventivo realizado por AIELLO ET AL (2004), em 173 mulheres com sobrepeso na pós-menopausa, que visava comparar os efeitos de exercícios aeróbios e alongamento sobre os sintomas vasomotores, não demonstrou efeitos sobre a sintomatologia, sugerindo ainda uma piora nos sintomas em um pequeno grupo de mulheres.

A segunda vertente de análise dos efeitos do exercício no climatério sugere que além dos efeitos sobre os sintomas, o exercício aeróbio deve ser encorajado em mulheres pós-menopausadas pelo possível impacto que ele pode exercer na redução de mortalidade dessa população (KUSHI ET AL, 1997), diminuindo fatores de risco cardiovasculares e reduzindo a incidência de alguns tipos de câncer e doenças crônicas.

O exercício pode diminuir a pressão arterial (PA) por promover o aumento da capacidade aeróbia, a redução de peso corporal, além de promover, em alguns casos, uma alteração da composição da dieta.

Investigando essa relação, SEALS ET AL (1997) estudaram 7 mulheres maiores de 50 anos com menopausa há pelo menos um ano, com PA normal ou no estágio I de hipertensão. Após 12 meses de exercício em 60% a 70% da FCR, 40-45 minutos de 4 a 5 dias/semana, os resultados encontrados sugerem que o exercício aeróbico promove redução da PA em repouso em mulheres menopausadas com uma PA levemente aumentada.

Num estudo comparativo, LINDHEIN ET AL (1994) buscaram examinar os efeitos do exercício físico na PA entre mulheres sedentárias pós-menopausa, com e sem a utilização da reposição estrogênica. Os quatro grupos estudados: controle, estrógeno, exercício, estrógeno e exercício, demonstraram redução da pressão arterial sistólica, além disso, o grupo que apenas fazia exercícios apresentou um decréscimo significativo no colesterol total, triglicérides e LDL colesterol.

Os efeitos do exercício sobre a prevenção e tratamento de osteoporose são bem documentados. FESKANICH ET AL (2002) estudaram prospectivamente uma casuística de 61 200 mulheres pos-menopausadas e concluíram que níveis moderados de atividade física, incluindo caminhadas estavam substancialmente associados a um baixo risco de fraturas de quadril.

O osso responde ao stress causado pelo exercício e ajuda a diminuir o declínio na densidade mineral óssea. Um estudo realizado entre 124 mulheres com osteopenia, submetidas à prática de exercício por 60 min, 3X/semana, durante 12 meses, sugere que mulheres osteopenicas podem se beneficiar com um programa de exercício, aumentando a capacidade física,

o sentimento de bem-estar e a saúde auto-percebida, além de estabilizar a densidade de massa óssea espinal (BRAVO ET AL, 1996).

Outro benefício que pode estar relacionado à atividade física é a diminuição do risco de desenvolver câncer de mama. Um estudo realizado durante 13 anos, com 25 624 mulheres de 20 a 54 anos, utilizando questionários sobre tempos livres e atividade física, retratou que há uma associação significativa entre a prática de atividade física e a redução do risco de desenvolver câncer de mama (THUNE ET AL, 1997).

2.4.3. EXERCÍCIO E QUALIDADE DE VIDA NA MENOPAUSA

De um modo geral, os efeitos da atividade física sobre a qualidade de vida parecem estar associados não somente as adaptações fisiológicas que o exercício promove, como também a influência dessas adaptações sobre a percepção do próprio indivíduo acerca de seu estado de saúde. Nesse sentido os efeitos do exercício têm demonstrado uma influência positiva no bem-estar psicológico percebido, promovendo melhora das funções físicas, cognitivas e sociais; e os relatos de sintomas físicos de determinadas patologias (REJESKI ET AL, 1996; GREGG ET AL, 1996), influenciando tanto o domínio físico quanto mental da qualidade de vida.

Os benefícios do exercício para a saúde da mulher são bem definidos na literatura, e pode-se inferir que esses efeitos somados contribuem para um aumento da qualidade de vida. No entanto, o caráter multifacetado e subjetivo da qualidade de vida, deve ser considerado, exigindo que sua

mensuração seja realizada por meio de instrumentos específicos, que realmente avaliem os efeitos do exercício sobre o ponto de vista das próprias mulheres pós-menopausadas.

Nesse sentido, a inatividade física parece estar ligada a um decréscimo na QV, avaliada pelo SF-36 no domínio físico (MISHRA E KUH, 2006). Estudos têm demonstrado que apesar da controvérsia acerca da ação do exercício sobre os sintomas vasomotores, mulheres fisicamente ativas apresentam uma QV maior quando comparadas às sedentárias (ELAVSKY E MC AULEY, 2005).

Alguns estudos longitudinais têm evidenciado essa relação. VILLAYERDE-GUTIERREZ ET AL (2006) demonstraram que após a participação em um programa de exercícios durante 12 meses, as voluntárias apresentavam melhores escores de QV, acompanhada de melhora nos sintomas avaliados pela escala de Kupperman, quando comparadas ao grupo controle. Embora, como demonstrou o estudo de UEDA (2004), nem sempre as melhoras nos sintomas associados à prática de exercícios se revelem associadas à aumentos da qualidade de vida.

TEOMAN ET AL (2004) estudaram 81 voluntárias que recebiam TH, no sentido de determinar os efeitos da prática de atividade física sobre a QV. Após seis semanas de estudo, o grupo que realizou exercícios apresentou melhoras nos parâmetros de avaliação física, e aumento significativo nas esferas: mobilidade física, dor, sono, energia e status emocional, da QV avaliada pelo Nottingham Health Profile (NHP) quando comparadas ao grupo sedentário. Na mesma direção, LINDH-ASTRAND ET AL (2004) compararam

os efeitos da estrogoterapia (17 β -estradiol 2mg/dia) e da atividade física na QV. Após 12 meses, os resultados apontaram um aumento da QV mensurada pelo Symptom Check List nos dois grupos.

Em um estudo recente, ASBURY ET AL (2006) realizaram uma intervenção entre mulheres previamente sedentárias com a finalidade de determinar os efeitos do exercício moderado sobre a QV. Após um período de 6 semanas, foi observada uma melhora dos escores totais das escalas de ansiedade, depressão, e bem-estar avaliado pelo SF-36.

Apesar das evidências apontarem para um aumento da QV após a prática controlada de exercícios e - como anteriormente demonstrado - após o tratamento com TH, não existem estudos controlados que avaliem longitudinalmente os efeitos somados dessas intervenções na QV em mulheres pós-menopausadas.

3. OBJETIVO

Esse estudo foi desenvolvido com o intuito de avaliar e comparar os efeitos isolados e combinados da terapia hormonal oral com estrógeno e o treinamento físico aeróbio sobre os indicadores de qualidade de vida avaliados pelo WHOQOL-BREF e sobre a qualidade de vida relacionada à saúde, utilizando-se o “MOS 36 Item Short-Form Healthy Survey”- SF-36.

4. CASUÍSTICA E MÉTODOS

4.1 CASUÍSTICA

Foram selecionadas voluntárias entre 45 e 60 anos, hysterectomizadas, sintomáticas, normotensas na admissão, e que não realizavam atividades físicas regularmente.

Foram excluídas da pesquisa as mulheres:

- diabéticas
- com problemas cardíacos
- hipersensíveis às drogas utilizadas no estudo
- que apresentavam diagnóstico de câncer de mama ou de ovários
- fumantes
- com dislipidemias, e/ou doença atual ou antecedente de insuficiência hepática grave, icterícia ou prurido gestacional grave, tumor hepático, bem como, doenças crônicas, nefropatias ou colagenoses e demais condições médicas que pudessem vir a interferir ou comprometer a condução do estudo- ou mesmo que pudessem ser adversamente afetadas pelo estudo.

As voluntárias foram selecionadas dentre as mulheres hysterectomizadas, atendidas pelo Ambulatório de Ginecologia Endócrina e Climatério do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. O protocolo do estudo foi aprovado pela

Comissão de Ética do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (ANEXO 1).

Das 58 mulheres selecionadas, 29 foram sorteadas para compor o grupo que recebeu placebo durante o período de estudo (PLA), enquanto que as outras 29 foram selecionadas para receber a terapia hormonal oral de estrógeno, sendo consideradas do grupo TH. Esses dois grupos foram aleatoriamente divididos em dois subgrupos: sedentário (SED) e treinado (TRE). Os grupos sedentários foram apenas acompanhados clinicamente durante todo o estudo, enquanto os grupos treinados participaram de um programa de condicionamento físico durante o estudo. A composição dos grupos pode ser melhor visualizada no quadro a seguir:

FIGURA 1- Composição dos grupos de estudo de acordo com o tratamento: TH - terapia hormonal; PLA- placebo e com a atividade: SED- sedentárias e TF - treinamento físico.

Antes do início de qualquer tipo de intervenção todas as mulheres foram informadas em uma entrevista, a respeito de todos os procedimentos experimentais, riscos e benefícios envolvidos no estudo e assinaram um termo de consentimento livre esclarecido (ANEXO 2).

4.2 MÉTODO

4.2.1 QUALIDADE DE VIDA

A Qualidade de Vida (QV) foi avaliada por meio da aplicação de dois questionários genéricos de avaliação, o SF-36 (Anexo 3) e o WHOQOL-BREF (Anexo 4).

O “MOS 36 Item Short-Form Healthy Survey” (SF-36), foi desenvolvido por WARE e SHERBOUNE (1992) e validado para a nossa população por CICONELLI (1997). Ele é um instrumento baseado em um modelo multidimensional e interacional, no qual são avaliados componentes físicos e mentais subdivididos em oito domínios. O componente mental refere-se à saúde mental, os aspectos emocionais, sociais e a vitalidade. O componente físico diz respeito: ao estado geral de saúde, a capacidade funcional, os aspectos físicos e a dor.

O WHOQOL-BREF foi desenvolvido pela Organização Mundial de Saúde (WHOQOL GROUP, 1994), e validado em português por FLECK ET AL (2000). Este instrumento é composto de 26 questões divididas em quatro domínios: físico, psicológico, relações sociais e meio ambiente.

Os questionários foram aplicados por meio de entrevistas. A seqüência das aplicações foi aleatória, respeitando-se a mesma seqüência na aplicação subsequente. Foram calculados escores médios para cada domínio dos dois instrumentos. As fórmulas utilizadas para o cálculo de

cada domínio, bem como para a sua transformação em uma escala de 0 a 100 podem ser observadas nos anexos 5 e 6.

A Qualidade de Vida foi avaliada em duas oportunidades: antes do início e no sexto mês de tratamento.

4.2.2 SINTOMATOLOGIA

A sintomatologia foi avaliada por meio de entrevista utilizando-se o Índice Menopausal de Kupperman (KUPPERMAN ET AL, 1953) (ANEXO 7).

Esse instrumento permite uma avaliação escalonada em níveis de 0 a 4 - ausente, leve, moderado ou intenso - para 11 sintomas. São atribuídos diferentes pesos para cada um dos sintomas: fogachos (x4) , parestesia, insônia e nervosismo (x2), melancolia, vertigem, fraqueza, artralgia ou mialgia, cefaléia, palpitação e formigamento (x1). A obtenção do índice é feita a partir da soma da pontuação obtida para cada um dos sintomas. Os sintomas foram avaliados no início e após 6 meses de tratamento.

4.3 PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS

4.3.1 TREINAMENTO FÍSICO

Durante o estudo, as voluntárias do grupo treinado foram submetidas a um treinamento físico com frequência de 3 sessões semanais. Cada sessão foi composta de 5 minutos de aquecimento em cicloergômetro, 20 a 50 minutos

de exercício aeróbio em cicloergômetro e 5 minutos de recuperação. A intensidade inicial do treinamento foi fixada pela frequência cardíaca em que o indivíduo atingiu o limiar anaeróbio (LA) no teste máximo, determinado pela menor pressão expirada final de oxigênio (PET_{O_2}) e pelo menor equivalente ventilatório de oxigênio (VE/VO_2) (BHAMBHANI E SINCH, 1985). Essa intensidade progrediu gradualmente até atingir a frequência cardíaca correspondente ao ponto de compensação respiratória (PCR) no teste de esforço, determinado pelo menor equivalente ventilatório de dióxido de carbono (VE/VCO_2) e maior pressão expirada final de dióxido de carbono (PET_{CO_2}). A progressão da potência e duração do treinamento foram sempre ajustadas pela diminuição da frequência cardíaca. As sessões de treinamento foram supervisionadas por professores de educação física.

4.3.2 TERAPIA HORMONAL

Durante o estudo, as 58 mulheres foram alocadas aleatoriamente, de forma randomizada, em dois grupos de 29 mulheres. Para o grupo que fez uso da TH, foi administrada a medicação do estudo contendo valerato estradiol 2 mg/dia, uma drágea ao dia de forma contínua por via oral, durante um período de 6 meses (comercializado como Primogyna®) enquanto que, para o grupo que não fez uso da TH, foi administrado placebo, uma drágea ao dia também por via oral, de forma contínua e durante 12 meses.

A medicação do estudo foi composta por drágeas brancas contendo valerato de estradiol 2 mg, e os seguintes aditivos e excipientes: lactose, amido de milho, polividona 25.000, polividona 700.000, talco, estearato de magnésio, sacarose, polietilenoglicol 6.000, carbonato de cálcio e cera. O medicamento deveria ser mantido em temperatura ambiente (15 - 30°C) e protegido da umidade. A medicação placebo não continha substância farmacologicamente ativa e era composta pelos seguintes aditivos e excipientes: lactose, amido.

As doses da medicação do estudo utilizadas foram aquelas já testadas em estudos clínicos de apoio, ou seja, estavam em conformidade com os documentos aprovados pelo Ministério da Saúde para comercialização no mercado brasileiro, e também conforme indicado nas bulas. Da mesma forma, as características farmacológicas do placebo estavam em conformidade com as exigências das autoridades sanitárias, e sua utilização se justifica por se tratar de metodologia científica apurada e precisa.

Para cada mulher recrutada, foi atribuído um número de alocação de acordo com uma lista de randomização previamente elaborada eletronicamente. A partir da visita de alocação e a cada visita subsequente, cada mulher recebeu gratuitamente 02 frascos contendo, 28 drágeas da medicação do estudo (valerato de estradiol 2 mg) ou placebo, assumindo o compromisso de utilizá-las apenas para os fins do estudo. Todos os frascos vazios ou contendo drágeas não utilizadas foram devolvidos ao investigador na visita subsequente. Essa foi a condição para

que 02 novos frascos pudessem ser fornecidos à voluntária. Todo o procedimento foi registrado por escrito.

A medicação do estudo ou a medicação placebo foram utilizadas conforme a explicação a seguir: *“iniciar o tratamento no dia indicado pelo médico e tomar uma drágea ao dia, com pequena quantidade de líquido sem mastigar, de preferência sempre à mesma hora do dia, continuamente sem interrupção, por 12 ciclos de 28 dias. Em caso de esquecimento, a drágea omitida deve ser ingerida com até 12 horas de tolerância do horário habitual. A drágea subsequente deve ser tomada no horário habitual. Se mais de cinco drágeas (20% do tratamento mensal) forem esquecidas, a exclusão desta mulher do estudo deve ser considerada.”*

Caso qualquer uma das mulheres randomizadas estivesse utilizando simultaneamente outra medicação, o nome do(s) medicamento(s) deveria(m) ser registrado(s) nos respectivos campos da ficha clínica individual, seguindo a nomenclatura genérica. Todos os critérios de inclusão e exclusão foram observados antes da randomização dos pacientes.

4.3.3 ANÁLISE DOS DADOS

Os dados obtidos com a utilização do WHOQOL, na avaliação inicial e após seis meses de estudo foram computados por domínios (físico, psicológico, social e meio-ambiente) e parametrizados pelo cálculo do raw-scale: 0-100 com auxílio do software SPSS versão 13.0.

Os dados obtidos com a utilização do instrumento SF-36, na avaliação inicial e após seis meses de estudo foram divididos em 8 escalas: capacidade funcional (CF), aspectos físicos (AF), dor, estado geral de saúde (EGS), vitalidade (VIT), aspectos sociais (AS), aspectos emocionais (AE) e saúde mental (SM). Após a compilação das escalas, os dados foram parametrizados pelo raw-scale: 0-100 com auxílio do software Statistica (StatSoft, 2001) versão 6.0 .

Os dados obtidos com a aplicação do Índice de Kuppermann, na avaliação inicial e após seis meses foram computados e totalizados para formar o Índice de Kupperman com auxílio do software Statistica (StatSoft, 2001) versão 6.0 .

Os dados finais foram analisados utilizando-se os softwares Statistica 6.0 e o SAS 8.0 para Windows. Para comparar diferenças entre o início e os seis meses de estudo foram utilizados, o teste t de Student, o teste de Wilcoxon e o teste do sinal. A análise comparativa entre os resultados das duas intervenções (tratamento e exercício), bem como a associação das duas, sobre os domínios do WHOQOL-BREF, os componentes do SF-36 e o Índice de Kuppermann, foi testada utilizando-se a análise de variância de medidas repetidas- ANOVA (ZAR, 1996).

As correlações entre as variáveis referentes à sintomatologia, os domínios do WHOQOL-BREF e os componentes do SF-36 foram avaliadas utilizando-se o coeficiente de Spearman.

Para todas as análises, o nível de significância foi estipulado em 5%.

5. RESULTADOS

5.1 COMPOSIÇÃO DA CASUÍSTICA

A casuística inicial da pesquisa foi composta por 58 mulheres hysterectomizadas, menopausadas, sintomáticas e sedentárias que foram recrutadas no ambulatório de Ambulatório de Climatério e Ginecologia Endócrina do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo atendendo a todos os critérios de inclusão e exclusão descritos anteriormente (ver 4.1.).

Nesse estudo duplo-cego, cada voluntária foi aleatoriamente randomizada para compor um dos quatro grupos de pesquisa. Das 58 pacientes alocadas no estudo, 29 foram selecionadas para receber terapia hormonal (TH) e 29 para receber placebo (PLA). Da mesma forma, 30 pacientes foram selecionadas para permanecerem sedentárias (SED), e 28 para realizar treinamento com exercícios físicos (TF).

Após o término da pesquisa o percentual de voluntárias excluídas do protocolo foi de 24,13% conforme detalhado no quadro 3.

Quadro 3 - Razões para exclusão das 14 voluntárias que assinaram o TCLE, mas não foram alocadas no estudo.

MOTIVOS DE EXCLUSÃO	Nº de voluntárias
Retirada de TCLE	02
Osteoporose	01
Asma	01
Perda de seguimento sem informações (<i>Drop out</i>)	10

Dentre as 58 voluntárias que deram início ao estudo, 12 foram excluídas por *falha de screening* ou retirada de termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), e duas por questões de saúde.

Devido a esse “*drop-out*”, obtivemos a seguinte composição dos quatro grupos de pesquisa referentes as combinações entre tratamento e exercício:

COMPOSIÇÃO DA CASUÍSTICA			
Voluntárias	Atividade	Tratamento	Grupo
N=9	Treinamento Físico	Terapia Hormonal	TFTH
N=14	Sedentárias	Placebo	SEDTH
N=11	Treinamento Físico	Terapia Hormonal	TFPLA
N=10	Sedentárias	Placebo	SEDPLA

Quadro 4: Composição final dos grupos de pesquisa de acordo com a atividade e o tratamento para as 44 pacientes que completaram os 6 meses de estudo.

As características gerais das 44 voluntárias que concluíram o estudo estão apresentadas na tabela a seguir utilizando-se a média e o desvio padrão. Os dados coletados no início da pesquisa para cada uma das voluntárias podem ser consultados no anexo 7.

Tabela 1: Características gerais da população estudada: idade, peso, estatura, Índice de Massa Corpórea (IMC), Pressão Arterial Sistólica (PAS) e Pressão Arterial Diastólica (PAD), no início do estudo expressos em média $\pm$ desvio padrão e separadas por grupos: (TF) treinamento físico; (SED) sedentárias; (TH) terapia hormonal e (PLA) placebo.

Características gerais das voluntárias									
GRUPOS	TFTH			SEDTH			TFPLA		
Idade (anos)	51,8	$\pm$	3,31	51,9	$\pm$	3,5	50,7	$\pm$	3,8
Peso (kg)	67,1	$\pm$	8,1	64,8	$\pm$	11,4	65,1	$\pm$	8,3
Estatura (cm)	1,57	$\pm$	0,06	1,59	$\pm$	0,06	1,58	$\pm$	0,05
IMC (KG/M ²)	27,4	$\pm$	2,8	25,6	$\pm$	3,38	25,1	$\pm$	2,68
PAS (mmHg)	117,33	$\pm$	7,71	114,43	$\pm$	7,68	118,09	$\pm$	10,76
PAD (mmHg)	71,67	$\pm$	7,83	73,29	$\pm$	6,19	74,55	$\pm$	9,48

5.2. QUALIDADE DE VIDA

A avaliação da qualidade de vida (QV) e da qualidade de vida relacionada à saúde (QV-RS) de vida foram realizadas com as 44 pacientes alocadas no estudo. Os dados foram coletados a partir da aplicação de dois instrumentos de avaliação: o “MOS 36 Item Short-Form Healthy Survey” (SF-36), desenvolvido por WARE e SHERBOUNE (1992) e validado para a nossa população por CICONELLI (1997), e o WHOQOL-BREF desenvolvido pela Organização Mundial de Saúde (WHOQOL GROUP, 1994), e validado em português por FLECK ET AL (2000). A ordem de aplicação dos questionários foi feita por meio de randomização. Apesar das instruções de ambos permitirem a omissão de respostas em caso de incômodo ou questões

personais, durante as sessões experimentais todas as voluntárias responderam aos questionários de forma completa.

5.2.1 RESULTADOS DO WHOQOL BREF

Os dados obtidos com a aplicação inicial do WHOQOL-BREF e após seis meses de estudo foram computados de acordo com os parâmetros estabelecidos pelo WHOQOL Group (1994), gerando escores de zero a 100 para quatro domínios: físico (DF), psicológico (DP), relações sociais (DRS) e ambiente (DA) - sendo zero considerado o pior, e 100 o melhor resultado.

A média e os respectivos desvios padrão dos escores obtidos para os quatro domínios do WHOQOL BREF a partir das respostas de todas as voluntárias podem ser visualizados na tabela 2.

Tabela 2: Quatro domínios da qualidade de vida avaliada utilizando-se o WHOQOL-BREF na entrada e após seis meses de estudo, expressos em médias e desvio padrão, para as voluntárias que concluíram a pesquisa.

DOMÍNIOS DA QUALIDADE DE VIDA - WHOQOL BREF						
DOMÍNIOS	ENTRADA			6 MESES		
	MÉDIA		DP	MÉDIA		DP
DOMÍNIO FÍSICO **	70,13	±	15,94	76,22	±	15,37
DOMÍNIO PSICOLÓGICO **	61,27	±	18,32	68,37	±	17,82
DOMÍNIO RELAÇÕES SOCIAIS	60,04	±	21,16	64,96	±	20,69
DOMÍNIO AMBIENTE	53,13	±	13,45	55,05	±	13,28

**p<0,01

A tabela mostra que houve um aumento entre o início e os seis meses nas médias referentes a todos os domínios do questionário. Para avaliar o nível de significância dessas diferenças, aplicou-se o teste de Wilcoxon para medidas repetidas. Os resultados foram significativos para o domínio físico ($p=0,002$) e domínio psicológico ($p=0,001$) do WHOQOL-BREF, considerando todas as mulheres que concluíram a pesquisa. Porém, apesar do aumento, não foram encontradas diferenças significantes para os domínios: relações sociais ($p= 0,069$) e ambiente ($p=0,239$).

Para testar os diferentes efeitos dos tratamentos sobre a qualidade de vida, os dados obtidos a partir das duas aplicações do WHOQOL-BREF foram separados entre os quatro domínios para os grupos de pesquisa: TFTH, SEDTH, TFPLA, SEDPLA. Os resultados para cada um dos domínios em cada tempo de aplicação podem ser visualizados na tabela a seguir (Tabela3).

Tabela 3: Quatro domínios da qualidade de vida avaliados pelo WHOQOL-BREF na entrada e após seis meses de estudo, expressos em médias e desvio padrão, para as 44 voluntárias que concluíram a pesquisa separadas por grupos: (TF) treinamento físico; (SED) sedentárias; (TH) terapia hormonal e (PLA) placebo.

DOMÍNIOS DA QUALIDADE DE VIDA - WHOQOL BREF				
DOMÍNIOS	ENTRADA		6 MESES	
	MÉDIA	DESVIO	MÉDIA	DESVIO
DOMÍNIO FÍSICO				
TFTH	71,83	± 15,61	84,52	± 10,71
SEDTH	69,64	± 12,67	72,19	± 13,95
TFPLA	74,03	± 19,44	83,44	± 12,71
SEDPLA	65,00	± 17,15	66,43	± 17,35
DOMÍNIO PSICOLÓGICO				
TFTH	60,18	± 17,81	80,56	± 12,15
SEDTH	63,69	± 17,63	62,80	± 20,38
TFPLA	60,99	± 15,62	70,83	± 16,24
SEDPLA	59,17	± 24,20	62,50	± 15,83
DOMÍNIO SOCIAL				
TFTH	64,81	± 19,44	79,63	± 16,72
SEDTH	54,17	± 21,87	59,52	± 20,11
TFPLA	56,06	± 22,70	63,64	± 21,50
SEDPLA	68,33	± 19,16	60,83	± 20,43
DOMÍNIO AMBIENTE				
TFTH	55,91	± 16,05	60,42	± 7,66
SEDTH	50,23	± 10,93	51,79	± 11,22
TFPLA	54,83	± 13,14	58,24	± 14,94
SEDPLA	52,82	± 15,69	51,25	± 16,94

Para entender o comportamento das variáveis dependentes entre os dois tempos de aplicação foi aplicado o teste de Wilcoxon para medidas repetidas para cada um dos domínios dentro de cada grupo separadamente.

Os resultados da análise demonstraram que para o grupo que recebeu tratamento com terapia hormonal e realizou exercícios físicos (Figura 2-A), houve diferenças significantes entre a entrada e seis meses para os domínios: físico ($p=0,027$), psicológico ($p=0,007$) e relações sociais

($p=0,011$). Não foram evidenciadas alterações no domínio ambiente ($p=0,498$).

A

B

C

D

FIGURA 2 - Médias dos escores iniciais e pós tratamentos dos domínios: físico (DF), psicológico (DP), relações sociais (DRS), e ambiente (DA) do WHOQOL-BREF para os grupos TFTH (A), SEDTH (B), TFPLA (C) e SEDPLA (D). Sendo: * $P<0,05$; ** $p<0,01$ e *** $P<0,001$ diferentes da entrada, de acordo com o teste de Wilcoxon para medidas repetidas.

Também foram encontradas diferenças no domínio físico ($p=0,020$) e psicológico ($p=0,032$) para os dois tempos de aplicação do WHOQOL-BREF no grupo que realizou exercícios físicos e recebeu placebo (FIGURA 2-C). Entretanto não foram encontradas alterações significativas para os domínios, relações sociais ($p=0,183$) e ambiente ($p=0,262$).

Essa análise não revelou diferenças significativas para os escores de nenhum dos quatro domínios do grupo que permaneceu sedentário e que recebeu terapia hormonal (FIGURA 2-B), ficando os p-valores associados em 0,476 para o domínio físico, 0,875 para o domínio psicológico, 0,328 para o domínio relações sociais e 0,475 para o domínio ambiente. O mesmo ocorreu para o grupo que permaneceu sedentário e recebeu placebo (FIGURA 2-C), no qual os p-valores foram, 0,498 para o domínio físico, 0,463 para o domínio psicológico, 0,236 para o domínio relações sociais e 0,529 para o domínio ambiente.

Para verificar os efeitos isolados e associados de cada fator - terapia hormonal ou placebo e sedentarismo ou exercício físico - na qualidade de vida mensurada pelo WHOQOL-BREF, aplicou-se a análise de variância de dois fatores - ANOVA para cada um dos domínios do questionário. Para as comparações utilizou-se a diferença obtida entre a segunda e a primeira aplicação do instrumento (Δ). Quando evidenciada alguma diferença significativa nos efeitos, aplicou-se o teste de DUNCAN para verificar se as médias das diferenças eram significativas.

A análise de variância para o efeito isolado da terapia hormonal (TH) não demonstrou melhoras significativas em nenhum dos quatro domínios estudados. Os p-valores associados para essa variável foram: 0,534 no domínio físico; 0,406 no domínio psicológico; 0,070 no domínio relações sociais e 0,476 no domínio ambiente.

Dentro da mesma análise, testou-se ainda o efeito isolado do exercício físico para os diferentes domínios da qualidade de vida. Para esse

fator foram encontradas melhoras significativas nos domínios: físico ($p=0,013$), psicológico ($p<0,001$) e relações sociais ($p=0,028$), quando comparados aos grupos sedentários.

No gráfico a seguir (FIGURA 3) podem ser visualizadas as diferenças entre os escores finais e iniciais dos diferentes domínios do WHOQOL para o grupo que realizou treinamento físico ($n=20$), comparado ao grupo que permaneceu sedentário ($n=24$).

FIGURA 3- Médias das diferenças entre os escores finais e iniciais (Δ) dos domínios: físico (DF), psicológico (DP), relações sociais (DRS), e ambiente (DA) do WHOQOL-BREF, para os grupos Sedentárias (SED) e Treinamento Físico (TF). Sendo $*P<0,05$ e $***P<0,001$ de acordo com a análise de variância - ANOVA.

Comparando-se as diferenças entre os escores finais e os iniciais dos grupos que realizaram treinamento físico com os grupos que permaneceram sedentários ao longo da pesquisa, obtiveram-se os seguintes resultados:

- Para o domínio físico, a diferença média entre o escore inicial e o pós-tratamento foi de 10,893 para pacientes submetidas ao tratamento com exercício, contra apenas 2,083 para pacientes classificadas como sedentárias.
- No domínio psicológico, a diferença média foi de 14,583 para as pacientes que realizaram exercícios e somente 0,868 para as pacientes que permaneceram sedentárias.
- No domínio social, essa diferença foi de 10,834 para os grupos que realizaram exercícios e de zero para as mulheres pertencentes aos grupos sedentários.
- Não houve diferenças para o domínio ambiental.

Levando-se em conta os dados acima, buscou-se investigar, dentro dessa mesma análise, a presença de efeitos associados entre o exercício e o tratamento com terapia hormonal. Os resultados não evidenciaram diferenças significativas para nenhum dos quatro domínios ficando os p-valores associados em: 0,760 para o domínio físico; 0,056 para o domínio psicológico, 0,606 para o domínio relações sociais e 0,732 para o domínio ambiente.

5.2.1.1. QUESTÃO NÚMERO 1 DO WHOQOL-BREF

Além dos domínios anteriormente citados, uma das perguntas que compõem o questionário da Organização Mundial de Saúde (WHOQOL-BREF)

refere-se de forma direta e específica à qualidade de vida e não é utilizada para compor os escores gerais dos domínios. Essa questão - a número 1 desse instrumento - questiona “*Como você avaliaria a sua qualidade de vida?*” e apresenta como opções de resposta uma escala *likert* composta de cinco alternativas: “ *muito ruim*” (1); “*ruim*” (2); “*nem ruim nem boa*” (3); “*boa*” (4) e “*muito boa*” (5).

A tabela 4 apresenta o número de respostas no início do estudo para cada uma das cinco avaliações possíveis.

Avaliando as respostas a essa pergunta no início do estudo, observou-se que nenhuma das voluntárias avaliou a QV como sendo “muito ruim”, e apenas 11% da casuística avaliou sua qualidade de vida como sendo “ruim” (Tabela 4).

Tabela 4: Respostas à pergunta número 1 do questionário WHOQOL-BREF para todas as voluntárias que participaram do estudo consideradas em termos absolutos (n) e percentuais.

COMO VOCÊ AVALIARIA A SUA QUALIDADE DE VIDA?		
N=44		
Avaliação	Entrada	
	N	%
Muito ruim	0	0
Ruim	5	11%
Nem ruim nem boa	16	36%
Boa	22	51%
Muito boa	1	2%

Após o término dos 6 meses de estudo, houve alterações nas respostas de 17 pacientes. O gráfico abaixo ilustra a mudança na qualidade

das respostas à questão número 1 após o encerramento do estudo (Figura 4).

FIGURA 4: Avaliação da qualidade de vida no início e após 6 meses de estudo, de acordo com as respostas fornecidas pergunta número 1 do WHOQOL-BREF

No gráfico é possível reconhecer que houve quedas nas avaliações negativas e neutras (“ruim” e “muito ruim”) e um aumento nas avaliações positivas (“boa” e “muito boa”) para todas as mulheres que realizaram o estudo.

A comparação entre esses dados demonstrou que 27 mulheres não relataram alterações em sua QV, permanecendo com seus escores iniciais: 9 avaliando a QV como sendo “nem ruim nem boa”, 16 como “boa”, 1 como “muito boa” e 1 como sendo “ruim”.

Apenas 4 voluntárias (1% do total) pioraram seus escores de qualidade de vida, que passou de “boa” para “nem ruim nem boa”.

Nenhuma das voluntárias passou de escores positivos ou neutros para escores negativos.

Com relação à diferenciação desses resultados em relação aos tipos de tratamento empregados na pesquisa, obtiveram-se os dados demonstrados na tabela a seguir (6):

Tabela 5: Respostas à questão número 1 do questionário WHOQOL BREF separadas por grupos no início e após 6 meses de estudo.

COMO VOCÊ AVALIARIA A SUA QUALIDADE DE VIDA?																
Avaliação	TFTH				SEDTH				TFPLA				SEDPLA			
	Entrada		6M		Entrada		6M		Entrada		6M		Entrada		6M	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Muito ruim	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ruim	1	11%	0	0	3	21%	1	7%	1	9%	0	0	0	0	0	0
Nem ruim nem boa	5	56%	2	22%	5	36%	7	50%	2	18%	1	9%	4	40%	3	30%
Boa	3	33%	4	45%	6	43%	6	43%	7	64%	7	64%	6	60%	7	70%
Muito boa	0	0	3	33%	0	0	0	0	1	9%	3	27%	0	0	0	0

Para facilitar essa análise, sugerem-se três categorias de mudança a serem consideradas. O aumento ou diminuição do número de avaliações neutras (“*nem ruim nem boa*”), a redução de avaliações negativas (“muito ruim” e “ruim”) e o aumento de avaliações positivas (“boa e muito boa”).

Pode-se observar que houve um aumento no percentual de avaliações positivas - “boa” e “muito boa”- em três dos grupos estudados. O grupo TFTH registrou um aumento de 45% no número de respostas positivas, enquanto para o grupo TFPLA esse aumento foi de 18%, e de 10 % para o grupo SEDPLA. Nesse sentido, pode-se ainda assinalar, que dentre as voluntárias que se referiram à sua qualidade de vida como sendo “muito

boa” ao término do estudo (14% do total), todas pertenciam aos grupos que realizaram exercícios físicos.

No grupo SEDTH, embora não tenha ocorrido um incremento das avaliações positivas, as mudanças demonstraram-se mais pronunciadas com relação à melhora dos escores negativos. Pode-se constatar uma redução de 14%, no número de voluntárias que avaliavam negativamente a sua QV nesse grupo, enquanto ela fica em torno de 11% para o grupo TFTH e 9% para o grupo TFPLA. Uma das dificuldades evidentes nessa comparação advém do fato de não haver mulheres que avaliam negativamente a sua QV no início do estudo para o grupo controle (SEDPLA).

Dentre as quatro voluntárias que pioraram seus escores, três pertenciam ao grupo que não realizou exercícios e recebeu terapia hormonal (SEDTH) e 1 ao grupo controle (SEDPLA).

5.2.2. RESULTADOS DO SF-36

Os dados obtidos com a aplicação inicial do SF-36 e após seis meses de estudo foram computados e re-codificados de acordo com os parâmetros fornecidos por CICONELLI (1997), gerando escores de zero a 100 para oito componentes: aspectos físicos (AF), dor, estado geral de saúde (EGS), vitalidade (VT), aspectos sociais (AS), aspectos emocionais (AE) e saúde mental (SM) - sendo zero considerado o pior, e 100 o melhor resultado.

Os dados para cada um dos componentes obtidos a partir a aplicação do SF-36 no início e após seis meses de estudo podem ser visualizados na tabela 6.

Tabela 6: Oito componentes da qualidade de vida relacionada à saúde avaliados pelo SF-36 na entrada e após seis meses de estudo, expressos em médias e desvio padrão, para todas as voluntárias que concluíram a pesquisa (n=44).

QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE -SF-36						
COMPONENTES	ENTRADA			6 MESES		
	MÉDIA	±	DP	MÉDIA	±	DP
CAPACIDADE FUNCIONAL	86,14	±	18,10	89,55	±	16,84
ASPECTOS FÍSICOS	80,11	±	33,92	81,82	±	33,40
DOR	71,75	±	23,63	78,14	±	25,63
ESTADO GERAL DE SAÚDE *	79,46	±	21,29	84,80	±	19,49
VITALIDADE	64,09	±	23,93	67,16	±	25,04
ASPECTOS SOCIAIS	76,77	±	33,26	88,11	±	23,79
ASPECTOS EMOCIONAIS	71,18	±	41,08	83,36	±	31,75
SAÚDE MENTAL **	62,27	±	22,35	72,00	±	22,11

* p<0,05 e **p<0,01

A tabela 6 mostra que houve um aumento entre a primeira e a segunda aplicação nas médias referentes a todos os componentes do questionário. Para avaliar o nível de significância dessas diferenças, aplicou-se o teste de Wilcoxon para medidas repetidas. Os resultados foram significativos para os componentes: estado geral de saúde (p=0,037) e saúde mental (p<0,001).

Para testar os diferentes efeitos dos tratamentos sobre a qualidade de vida relacionada à saúde, os dados coletados nas duas aplicações do SF-36 foram separados entre os oito componentes para os grupos de pesquisa: TFTH, SEDTH, TFPLA, SEDPLA. Os resultados para cada um dos componentes em cada tempo de aplicação podem ser visualizados na tabela a seguir (Tabela 7).

Tabela 7: Oito componentes da qualidade de vida relacionada à saúde avaliados pelo SF-36 na entrada e após seis meses de estudo, expressos em médias e desvio padrão, para as 44 voluntárias que concluíram a pesquisa separadas por grupos: (TF) treinamento físico; (SED) sedentárias; (TH) terapia hormonal e (PLA) placebo.

QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE (SF-36)				
	ENTRADA		6 MESES	
	MÉDIA	DESVIO	MÉDIA	DESVIO
<i>Capacidade funcional</i>				
TFTH	81,11	± 20,58	95,00	± 11,73
SED + TH	91,43	± 8,42	87,14	± 17,51
TF + PLA	81,36	± 27,67	90,00	± 21,10
SED + PLA	88,50	± 11,56	87,50	± 15,86
<i>Aspectos Físicos</i>				
TFTH	88,89	± 25,34	91,67	± 25,00
SED + TH	80,36	± 36,92	83,93	± 30,39
TF + PLA	77,27	± 39,46	88,64	± 25,89
SED + PLA	75,00	± 33,33	62,50	± 46,02
<i>Dor</i>				
TFTH	76,11	± 20,83	94,56	± 16,33
SED + TH	76,71	± 17,69	73,50	± 21,12
TF + PLA	65,73	± 26,56	85,64	± 22,16
SED + PLA	67,50	± 30,41	61,60	± 32,18
<i>Estado Geral de Saúde</i>				
TFTH	80,78	± 25,33	93,56	± 5,81
SED + TH	81,14	± 16,32	84,07	± 13,44
TF + PLA	80,00	± 26,10	84,91	± 24,95
SED + PLA	75,30	± 20,68	77,80	± 26,45
<i>Vitalidade</i>				
TFTH	62,78	± 21,52	77,22	± 21,52
SED + TH	63,21	± 23,66	61,79	± 22,33
TF + PLA	69,09	± 28,62	76,82	± 19,91
SED + PLA	61,00	± 23,66	55,00	± 31,62
<i>Aspectos Sociais</i>				
TFTH	68,06	± 33,72	94,44	± 16,67
SED + TH	73,21	± 36,64	89,29	± 16,88
TF + PLA	86,36	± 25,89	94,32	± 10,25
SED + PLA	78,75	± 37,29	73,75	± 40,16
<i>Aspectos Emocionais</i>				
TFTH	77,78	± 44,10	92,59	± 22,22
SED + TH	66,67	± 41,34	90,48	± 20,37
TF + PLA	72,73	± 41,68	93,94	± 13,48
SED + PLA	70,00	± 42,89	53,33	± 47,66
<i>Saúde Mental</i>				
TFTH	62,67	± 26,38	82,22	± 16,26
SED + TH	62,29	± 20,14	70,86	± 20,12
TF + PLA	64,73	± 23,17	75,27	± 20,85
SED + PLA	59,20	± 23,84	60,80	± 27,83

Para entender o comportamento das variáveis dependentes entre os dois tempos de aplicação foi aplicado o teste de Wilcoxon para medidas repetidas para cada um dos componentes dentro de cada grupo separadamente.

A

B

C

D

FIGURA 5 - Médias dos escores iniciais e pós tratamentos dos componentes: aspectos físicos (AF), dor, estado geral de saúde (EGS), vitalidade (VT), aspectos sociais (AS) do SF-36, aspectos emocionais (AE) e saúde mental (SM) para os grupos TTFH (A), SEDTH (B), TFPLA (C) e SEDPLA (D). Sendo: * $P < 0,05$ quando diferentes da entrada, de acordo com o teste de Wilcoxon para medidas repetidas.

O teste demonstrou diferenças significantes nos dois grupos que realizaram treinamento com exercício. Para o grupo que realizou treinamento e recebeu terapia hormonal (FIGURA 4A) foram encontrados aumentos significantes nos componentes: capacidade funcional ($p=0,017$), dor ($p=0,027$), vitalidade ($p=0,044$) e saúde mental ($p=0,011$) do SF-36. No grupo que realizou exercícios e recebeu placebo (FIGURA 4C), as diferenças referem-se a: capacidade funcional ($p=0,020$), dor ($p=0,015$), estado geral de saúde ($p=0,038$) e saúde mental ($p=0,044$).

Essa análise não revelou diferenças significativas para os escores de nenhum dos oito componentes dos grupos que não realizaram exercícios, tanto para os que receberam placebo, quanto para aqueles tratados com terapia hormonal. Entretanto, é interessante notar que - ainda que tais diferenças não sejam significativas - nesses grupos observa-se uma diminuição em alguns componentes. No grupo sedentário tratado com terapia hormonal, há um decréscimo dos componentes: dor, vitalidade e capacidade funcional (tabela 6). No grupo sedentário que recebeu placebo, o mesmo se observa com os componentes: capacidade funcional, aspectos físicos, dor, vitalidade, aspectos sociais e aspectos emocionais.

Para verificar os efeitos isolados e associados de cada fator - terapia hormonal ou placebo e sedentarismo ou exercício físico - na qualidade de vida relacionada à saúde mensurada pelo SF-36, aplicou-se a análise de variância de dois fatores - ANOVA- para cada um dos componentes do questionário. Para as comparações utilizou-se a diferença obtida entre a segunda e a primeira aplicação do instrumento (Δ). Quando evidenciada

alguma diferença significativa nos efeitos, aplicou-se o teste de DUNCAN para verificar se as médias das diferenças eram significativas.

Quando analisada isoladamente, a terapia hormonal não demonstrou melhoras significativas para nenhum dos componentes do SF-36. Para cada componente os p-valores associados foram: capacidade funcional ($p = 0,815$), aspectos físicos ($p = 0,736$), dor ($p = 0,946$), estado geral de saúde ($p = 0,473$), vitalidade ($p = 0,421$), aspectos sociais ($p = 0,096$), aspectos emocionais ($p = 0,233$) e saúde mental ($p = 0,142$).

Na mesma análise testou-se o efeito isolado do treinamento físico sobre a qualidade de vida relacionada à saúde. Foram encontradas melhoras significativas nos componentes: capacidade funcional ($p=0,001$) e dor ($p=0,012$).

FIGURA 6- Médias das diferenças entre os escores finais e iniciais (Δ) dos componentes: aspectos físicos (AF), dor, estado geral de saúde (EGS), vitalidade (VIT), aspectos sociais (AS), aspectos emocionais (AE) e saúde mental (SM) do SF-36, para os grupos Sedentárias (SED) e Treinamento Físico (TF). Sendo $*P < 0.05$ e $**p < 0,05$ de acordo com a análise de variância- ANOVA.

Na figura 6 podem ser visualizadas as diferenças entre os escores finais e iniciais dos diferentes componentes do SF-36 para o grupo que realizou treinamento físico (n=20), comparado ao grupo que permaneceu sedentário (n=24).

Para a capacidade funcional, a diferença média da QV-RS para os dois tempos de aplicação do questionário média foi de 11 para as pacientes que realizaram exercícios físicos e de - 2,91 para as que permaneceram sedentárias. O mesmo ocorreu com o componente dor, no qual as pacientes do grupo treinado melhoraram em média 19,25 enquanto o grupo sedentário apresentou uma piora de -4,33.

A análise de variância não evidenciou melhoras para nenhum dos componentes do SF-36 quando testado o efeito associado entre exercícios físicos e terapia hormonal, ficando os p-valores associados para cada componente: capacidade funcional (p=0,314), aspectos físicos (p=0,271) , dor (p=0,821), estado geral de saúde (p=0,520), vitalidade (p=0,878), aspectos sociais (p=0,908), aspectos emocionais (p=0,102) e saúde mental (p=0,849).

5.2.3 ÍNDICE MENOPAUSAL DE KUPPERMAN (IMK)

A avaliação da sintomatologia foi realizada com as 44 voluntárias alocadas no estudo, por meio da aplicação do Índice Menopausal de Kupperman. Foram calculados, as médias e o desvio padrão, para cada um

dos 11 sintomas que compõem a escala, além do escore total, que é obtido a partir da soma da pontuação de cada sintoma.

Na tabela 8 podem ser observados os dados iniciais e após seis meses de estudo do Índice Menopausal de Kupperman das 44 voluntárias alocadas no estudo.

Tabela 8: Sintomas do Índice Menopausal de Kupperman na entrada e após seis meses de estudo expressos em médias e desvio padrão para as 44 voluntárias que concluíram a pesquisa. Sendo * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ de acordo com o teste de Wilcoxon para medidas repetidas

ÍNDICE MENOPAUSAL DE KUPPERMAN DAS VOLUNTÁRIAS QUE COMPLETARAM O ESTUDO N=44						
SINTOMAS	ENTRADA			6 MESES		
	MÉDIA		DP	MÉDIA		DP
FOGACHOS ***	6,50	±	4,36	2,55	±	3,57
PARESTESIA ***	2,27	±	2,22	0,91	±	1,33
INSÔNIA **	2,27	±	2,39	1,09	±	2,00
NERVOSISMO ***	3,09	±	2,46	1,59	±	2,09
MELANCOLIA*	1,11	±	1,28	0,64	±	1,08
VERTIGEM*	0,77	±	0,91	0,36	±	0,78
FRAQUEZA	0,55	±	0,95	0,43	±	0,93
ARTRALGIA*	1,45	±	1,21	0,95	±	1,08
CEFALÉIA	1,07	±	1,15	0,91	±	1,20
PALPITAÇÃO**	0,80	±	0,98	0,32	±	0,67
FORMIGAMENTOS**	0,93	±	0,97	0,43	±	0,73
TOTAL ***	20,82	±	12,15	10,18	±	8,67

O teste de Wilcoxon para medidas repetidas revelou diferenças significativas entre o início e o final do estudo para os sintomas: fogachos ($p < 0,000$), parestesia ($p < 0,000$), insônia ($p=0,005$), nervosismo ($p < 0,000$), melancolia ($p=0,014$), vertigem ($p=0,010$), artralgia ($p=0,018$),

palpitação ($p=0,003$), formigamento ($p=0,004$), além de diferenças entre os escores totais ($p < 0,000$).

Os dados obtidos com a utilização do IMK, na avaliação inicial e após seis meses de intervenção foram computados e separados entre os grupos de acordo com o tratamento realizado. Os resultados para cada um dos sintomas e para o somatório total da escala podem ser visualizados na tabela a seguir (Tabela 9).

Tabela 9: Sintomas do Índice Menopausal de Kupperman na entrada e após seis meses de estudo expressos em médias e desvio padrão para as 44 voluntárias que concluíram a pesquisa, separadas por grupos: (TF) treinamento físico; (SED) sedentárias; (TH) terapia hormonal e (PLA) placebo. * $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$

ÍNDICE MENOPAUSAL DE KUPPERMAN DAS VOLUNTÁRIAS QUE COMPLETARAM O ESTUDO N=44				
	ENTRADA		6 MESES	
	MÉDIA	DESVIO	MÉDIA	DESVIO
FOGACHOS				
TFTH*	6,22	± 4,94	1,33	± 4
SEDTH**	6,57	± 4,03	2,29	± 3,75
TFPLA*	6,36	± 4,97	2,55	± 2,7
SEDPLA*	6,8	± 4,24	4	± 3,77
PARESTESIA				
TFTH	1,56	± 1,33	0,67	± 1,41
SEDTH	1,71	± 2,05	0,86	± 1,29
TFPLA*	2,91	± 2,43	1,09	± 1,64
SEDPLA	3	± 2,71	1	± 1,05
INSÔNIA				
TFTH	1,78	± 2,54	1,11	± 2,26
SEDTH	2,57	± 2,14	1,57	± 2,38
TFPLA	2,18	± 2,75	0,73	± 1,85
SEDPLA	2,4	± 2,46	0,8	± 1,4
NERVOSISMO				
TFTH**	3,11	± 2,03	0,89	± 1,45
SEDTH	3,14	± 2,57	2	± 2,35
TFPLA	2,91	± 2,74	0,91	± 1,87
SEDPLA	3,2	± 2,7	2,4	± 2,27

<i>MELANCOLIA</i>		
TFTH	0,89 ± 1,05	0,44 ± 0,88
SEDTH	1,21 ± 1,37	0,57 ± 1,09
TFPLA	0,91 ± 1,38	0,45 ± 0,93
SEDPLA	1,4 ± 1,35	1,1 ± 1,37
<i>VERTIGEM</i>		
TFTH	1,11 ± 1,05	0,44 ± 0,73
SEDTH	0,93 ± 1	0,57 ± 1,09
TFPLA	0,45 ± 0,93	0,27 ± 0,65
SEDPLA	0,6 ± 0,52	0,1 ± 0,32
<i>FRAQUEZA</i>		
TFTH	0,44 ± 1,01	0,33 ± 1
SEDTH	0,43 ± 0,76	0,43 ± 0,94
TFPLA	0,45 ± 1,04	0,45 ± 0,93
SEDPLA	0,9 ± 1,1	0,5 ± 0,97
<i>ARTRALGIA</i>		
TFTH	1,11 ± 1,05	0,44 ± 0,73
SEDTH	1,43 ± 1,22	1,57 ± 1,28
TFPLA*	1,91 ± 1,04	0,73 ± 1,01
SEDPLA	1,3 ± 1,49	0,8 ± 0,79
<i>CEFALÉIA</i>		
TFTH	1 ± 1,12	1 ± 1,32
SEDTH	1,07 ± 1,07	0,93 ± 1,38
TFPLA	0,82 ± 1,08	0,73 ± 1,01
SEDPLA	1,4 ± 1,43	1 ± 1,15
<i>PALPITAÇÃO</i>		
TFTH	0,11 ± 0,33	0,22 ± 0,67
SEDTH	0,79 ± 0,7	0,29 ± 0,47
TFPLA	1 ± 1	0,18 ± 0,4
SEDPLA	1,2 ± 1,4	0,6 ± 1,07
<i>FORMIGAMENTO</i>		
TFTH	0,67 ± 0,71	0,22 ± 0,67
SEDTH	0,71 ± 0,83	0,36 ± 0,5
TFPLA	1,18 ± 1,25	0,64 ± 1,03
SEDPLA	1,2 ± 1,03	0,5 ± 0,71
<i>TOTAL</i>		
TFTH**	18 ± 10,63	7,11 ± 11,21
SEDTH*	20,57 ± 10,65	11,43 ± 9,24
TFPLA***	21,09 ± 16,19	8,73 ± 8,01
SEDPLA**	23,4 ± 11,58	12,8 ± 5,51

O teste de análise de variâncias para dois fatores (ANOVA 2 WAY) foi aplicado às mudanças nos sintomas com o intuito de se verificar o efeito

isolado e as interações entre terapia hormonal e treinamento físico. Essa análise não evidenciou diferenças significativas nas alterações da sintomatologia para o tratamento com terapia hormonal ($p= 0,634$), nem para o treinamento físico ($p= 0,569$). Também não foram encontradas diferenças para a interação entre a terapia hormonal e o treinamento físico ($p= 0,997$).

Tais resultados conduziram à investigação de que algum fator implícito que poderia estar mascarando o resultado esperado, uma vez que diferenças na qualidade de vida para os grupos que realizaram treinamento ficou evidente nas análises anteriores.

Analísaram-se individualmente as mudanças dentro de cada grupo, utilizando o teste T pareado e observaram-se diferenças significativas para os escores totais de todos os grupos: treinamento físico e terapia hormonal ($p=0,001$), sedentário e terapia hormonal ($p=0,011$), treinamento físico e placebo ($p < 0,001$) e sedentário e placebo ($p=0,009$).

Analizando os sintomas individualmente para cada grupo, utilizando-se o teste do sinal, obtiveram-se os seguintes resultados:

No grupo que realizou treinamento físico e foi tratado com terapia hormonal (TFTH) ocorreram diferenças significativas para os sintomas fogacho ($p=0,031$) e nervosismo ($p=0,007$).

O grupo que não realizou treinamento e foi tratado com terapia hormonal (SEDTH) apresentou diferença significativa para o sintoma fogacho ($p= 0,001$).

No grupo que realizou treinamento físico e não recebeu terapia hormonal (TFPLA) foram encontradas diferenças significativas para os sintomas fogacho ($p=0,031$), parestesia ($p=0,015$) e artralgia ($p=0,031$).

O grupo que recebeu placebo e não realizou treinamento físico (SEDPLA) apresentou diferença significativa para o sintoma fogacho ($p=0,031$).

Após a análise isolada das alterações sintomatológicas, buscou-se correlacioná-las às alterações observadas na qualidade de vida. Para avaliação da significância da correlação foi utilizado o teste de correlação de Spierman.

A análise revelou co-relações significativas entre a exibição de alguns sintomas e a qualidade de vida relacionada à saúde avaliada pelo SF-36. O fogacho apresentou co-relação negativa (-0,311 e -0,413) com os componentes: capacidade funcional ($p=0,039$) e vitalidade ($p<0,01$). O nervosismo apresentou co-relação negativa (-0,369 e -0,303) com os componentes: capacidade funcional ($p=0,01$) e estado geral de saúde ($p=0,04$). Para melancolia foi encontrada uma co-relação negativa (-0,313) com a saúde mental ($p=0,04$). E por fim, a cefaléia apresentou co-relações negativas (-0,286; -0,298; -0,354) com os componentes: aspectos sociais ($p=0,04$), aspectos emocionais ($p=0,01$) e saúde mental ($p=0,082$).

A análise não revelou co-relações com os domínios do WHOQOL-BREF.

Para realizar uma avaliação qualitativa da sintomatologia, os escores obtidos com a aplicação do IMK foram separados de acordo com três diferentes categorias, sugeridas por ZAHAR ET AL (2005):

- leve, até 19 pontos
- moderado, de 20 a 35 pontos
- acentuado, maior que 35 pontos.

A figura a seguir demonstra os resultados coletados no início do estudo.

SINTOMAS AVALIADOS PELO ÍNDICE MENOPAUSAL DE KUPPERMAN

FIGURA 7- Distribuição percentual das 44 pacientes alocadas no estudo de acordo com dados coletados pelo Índice Menopausal de Kupperman.

Após o encerramento da pesquisa, nenhuma voluntária apresentava sintomas considerados acentuados, 89% estavam com escores considerados leves e 11% relataram sintomas moderados.

6. DISCUSSÃO

O climatério é um período da vida da mulher que tem recebido crescente atenção nas últimas décadas devido ao fenômeno de envelhecimento mundial da população. Durante esse tempo avolumaram-se imensamente os saberes por parte de estudiosos e profissionais a respeito de sua ocorrência, sua fisiologia particular e os sintomas que engendra. A partir desses conhecimentos, tratamentos medicamentosos e outras terapias foram propostos, absorvidos ou rejeitados, partindo-se da análise, quase que exclusiva, de seus efeitos em termos bioquímicos ou fisiológicos.

Embora tais efeitos sejam inegavelmente o alicerce fundamental do processo de aceitação da eficácia terapêutica de qualquer tratamento, pouco se soube ao longo da história de medicalização e sujeição das mulheres menopausadas, a respeito de suas conseqüências sob o ponto de vista delas. Mesmo que não se reduzam exclusivamente a esse fim, as pesquisas realizadas no âmbito da qualidade de vida são uma oportunidade que permite a essas mulheres avaliarem seu estado de saúde e suas condições de vida, além de julgarem, segundo seus próprios valores, a magnitude dos efeitos das terapias ou tratamentos sobre diferentes aspectos de sua vida.

Nesse trabalho buscou-se avaliar e comparar os efeitos isolados e associados da terapia hormonal com estrógeno e do treinamento físico com exercícios sobre a qualidade de vida (QV), a qualidade de vida relacionada à saúde (QV-RS) a partir do ponto de vista da própria mulher.

6.1 AVALIAÇÃO INICIAL DA QUALIDADE DE VIDA E QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE

Na população analisada neste estudo, a avaliação inicial da QV utilizando o WHOQOL-BREF demonstrou baixos escores no domínio meio ambiente, relações sociais, e psicológico, apesar da maior parte das pacientes ter considerado a sua qualidade de vida como sendo “nem ruim nem boa”, “boa” ou “muito boa”. Os escores do domínio físico apresentaram-se mais elevados em relação aos outros três.

Embora bastante utilizado devido as suas múltiplas aplicabilidades e características psicométricas satisfatórias para a versão brasileira (FLECK ET AL, 2000), ainda não existem dados consistentes para a definição de um ponto de corte para a qualidade de vida no Brasil utilizando-se o WHOQOL-BREF. Isso dificulta, em termos absolutos, assumir uma avaliação valorativa dos dados coletados durante o estudo.

Comparando-se os dados adquiridos a partir da aplicação do WHOQOL-BREF com aqueles advindos de seu processo de validação no Brasil, observa-se que os escores referentes ao domínio psicológico, relações sociais e meio ambiente encontram-se abaixo dos coletados em pacientes provenientes da ginecologia nesse estudo. Já o domínio físico apresenta-se mais elevado do que a média dessas pacientes, embora ainda seja menor quando comparado aos indivíduos controle (FLECK ET AL, 2000). Entretanto, deve-se considerar que a população do estudo de validação era

bastante heterogênea, tanto em relação às patologias que possuíam, quanto aos regimes de tratamento aos quais estavam sendo submetidas.

Considerando essa dificuldade, pode-se traçar um quadro comparativo, a partir de dados advindos de estudos com populações cujas características se assemelham mais à desta pesquisa. Mesmo se sabendo da dificuldade de pesar a influência cultural em cada domínio da QV, comparando-se os dados obtidos a partir da análise inicial com um estudo realizado com uma casuística de 71 mulheres no climatério pós-menopausadas na Turquia (OZKAN ET AL, 2005), observa-se que as médias dos escores dos quatro domínios apresentam-se um pouco maiores do que as encontradas nessa pesquisa, embora bastante consistentes com relação a ela.

Diversos autores sugerem que a QV da mulher durante o climatério possa encontrar-se prejudicada devido a uma série de fatores, tanto de ordem física, quanto emocional e social (FUH ET AL, 2003; BLUMEL ET AL, 2000; LEDESERT ET AL, 1994).

Embora não se possa fazer uma análise em termos estatísticos, observa-se que para a população estudada, o domínio físico apresentou-se mais elevado em comparação aos dados coletados por OZKEN ET AL (2005) e por FLECK ET AL (2000). No domínio físico do WHOQOL-BREF estão contempladas facetas referentes à dor e desconforto; energia e fadiga; sono e repouso; mobilidade; atividades da vida cotidiana; dependência de medicação e tratamentos e capacidade de trabalho (FLECK ET AL, 2000). Para a casuística desse estudo, OZKEN ET AL (2005) demonstraram que o

escore médio desse domínio foi de $55,09 \pm 17,10$, enquanto o encontrado nas mulheres brasileiras foi de $70,13 \pm 15,94$. O mesmo pode-se dizer quando se compara os escores do domínio físico com os outros três domínios do WHOQOL-BREF. Isso poderia sugerir que o domínio físico da QV pode não sofrer grandes influências do climatério para a população estudada.

Comparando-se os dados obtidos para cada domínio entre si, observou-se que o domínio com menor escore está relacionado ao meio ambiente. Nesse domínio avalia-se: a segurança física e a proteção; o ambiente no lar; os recursos financeiros, os cuidados de saúde e sociais (disponibilidade e qualidade); as oportunidades de adquirir novas informações e habilidades; a participação e oportunidades de recreação e lazer; o ambiente físico e o transporte (FLECK ET AL, 2000). Observa-se que tais questões não têm relação com estados de saúde específicos que pudessem ser afetados pelo climatério, mas antes, com condições sociais amplamente negligenciadas no âmbito das políticas públicas.

O segundo domínio com pior pontuação foi o referente às relações sociais. Nesse domínio são analisados os aspectos referentes às relações sociais; suporte social e atividade sexual (FLECK ET AL, 2000). Esse dado poderia sugerir que algum desses fatores estaria mais prejudicado devido à menopausa. Dentre os aspectos que esse domínio do questionário contempla, a atividade sexual poderia estar afetada devido a problemas advindos de alterações urogenitais decorrentes da deficiência estrogênica, como apontam alguns pesquisadores no que se refere a essas queixas

(BACHMANN E LEIBLUM, 2004; AVIS ET AL, 2000; SEMMENS AND WAGNER, 1982). Entretanto, embora não se possa afirmar com certeza - pelo fato da escala sintomatológica utilizada no estudo não contemplar queixas referentes a esse aspecto - as respostas à pergunta número 21 do WHOQOL não demonstram relevância nesse aspecto. A distribuição das respostas foi bastante equilibrada, demonstrando que 33% das voluntárias consideraram sua vida sexual satisfatória ou muito satisfatória, 34% avaliaram-na como sendo neutra e 33% do total das voluntárias demonstraram-se insatisfeitas ou muito insatisfeitas com a sua vida sexual.

Mesmo levando-se em conta esses domínios, os dados iniciais obtidos a partir da análise da pergunta n° 1 do WHOQOL-BREF, demonstraram que a maior parte das voluntárias (89%) avaliou a sua qualidade de vida como sendo *“nem ruim nem boa”*, *“boa”* ou *“muito boa”*, sugerindo que a influência do climatério sobre a QV pode não ser tão direta quanto à apontada por outros pesquisadores (LEDESÉRT ET AL, 1994; BLUMEL ET AL, 2000).

No que diz respeito à QV-RS, os dados coletados com o SF-36 demonstraram que, apesar de não haver diferenças estatisticamente significantes, na comparação entre os oito componentes, obteve-se o maior escore ($86,14 \pm 18,10$) para a capacidade funcional - no qual se avalia a presença e a extensão das limitações relacionadas à capacidade física; seguido pelos aspectos físicos ($80,11 \pm 33,92$), no qual se avaliam os impactos de limitações físicas para a execução do trabalho e das atividades da vida diária (CICONELLI, 1997). Esses dados revelaram-se bastante

semelhantes a outros estudos realizados com mulheres climatéricas brasileiras (FAVARATO E ALDRIGHI, 2001; ZAHAR ET AL, 2005).

Devido ao fato do SF-36 ter como premissa a análise da forma como as condições de saúde ou um tratamento específico afetam a percepção do indivíduo do ponto de vista físico, psicológico e social (SCHNEIDER, 2002; COONS ET AL, 2000; GUYATT E COOK, 1994); poderia se supor que seus componentes poderiam estar mais afetados pelas alterações advindas do climatério do que os domínios do WHOQOL-BREF.

Embora muitas evidências apontem que as mulheres na faixa dos 40 aos 55 anos frequentemente reportem mais limitações funcionais e físicas do que os homens (ROSS E BIRD, 1994), e que isso possa estar associado à histerectomia e a peri-menopausa (MISHRA E KUH, 2005; MISHRA ET AL, 2003; SOWERS ET AL, 2001), os dados obtidos com o SF-36 e com o WHOQOL-BREF, demonstraram que para a população estudada o climatério não conduziu a limitações de ordem física.

Por outro lado, a saúde mental foi o menor escore obtido ($62,27 \pm 22,35$), seguido da vitalidade ($64,09 \pm 23,93$). O primeiro componente avalia a ansiedade, depressão, alterações do comportamento ou descontrole emocional e bem-estar psicológico, e o segundo avalia o nível de energia e fadiga (CICONELLI, 1997). A mesma classificação foi obtida para uma população controle de um estudo conduzido entre mulheres climatéricas brasileiras por FAVARATO E ALDRIGHI (2001). Em outra pesquisa comparando usuárias e não usuárias de terapia hormonal entre

mulheres brasileiras, também foram encontrados baixos escores para o componente vitalidade nos dois grupos de pacientes (ZAHAR ET AL, 2005).

Além do escore de saúde mental ser o mais baixo em termos relativos, também o é quando comparado às médias populacionais obtidas para o SF-36 em estudos de validação para outras populações. Apesar de tal comparação só fazer sentido levando-se em conta os aspectos culturais e peculiares das condições de saúde da casuística em questão, há uma diferença maior que 10% quando os escores são comparados aos obtidos para a população geral nos EUA (75,6), Reino Unido (75,1), França (69,3), Alemanha (69,95) e Suécia (80,9) (CICONELLI, 1997).

Essa diferença em relação a outras populações poderia indicar que os baixos escores nos componentes mentais do SF-36 estivessem relacionados à sintomatologia do climatério. Nesse sentido, diversos autores (DENNERSTEIN ET AL, 2007; CONDE ET AL, 2006; OZKAN ET AL, 2005; KUMARI ET AL, 2005; AVIS ET AL, 2004; DALY ET AL, 2003; LEDESERT ET AL, 1994; OLDENHAVE, 1993) sugerem que decréscimos da QV podem estar relacionados à exibição de sintomas.

Um dos critérios de inclusão nesse estudo foi a presença da sintomatologia avaliada pelo Índice Menopausal de Kuppermann (IMK). A média de sintomas avaliada por esse instrumento foi de 20,82 (em uma escala de pontuação máxima de 51 pontos), sendo que, 16 % das voluntárias referiram sintomas classificados como acentuados. Dentre as 44 mulheres, 84% relataram a presença de sintomas vasomotores, resultado bastante

semelhante a um estudo conduzido com mulheres brasileiras na perimenopausa (PEDRO ET AL, 2003).

Apesar de não terem sido encontradas correlações entre a sintomatologia e a QV avaliada pelo WHOQOL-BREF, foram encontradas correlações negativas em relação à QV-RS.

Em relação aos dados obtidos com a aplicação do SF-36, observaram-se correlações negativas significantes entre a melancolia avaliada pelo IMK e a saúde mental. Apesar da controvérsia a respeito dos sintomas psicológicos do climatério e da afirmação de que tais sintomas não devam ser relacionados a aspectos endócrinos específicos da transição menopausal (NIH,2005; SCHNEIDER, 2005; PORTER AND REES,2002), 50% das mulheres que fizeram parte do estudo relataram sentirem-se melancólicas. Características psicológicas ou vulnerabilidade pessoal podem interferir na vivência dos aspectos mais estressantes da transição menopausal (BECKER ET AL, 2001). Os sintomas psicológicos encontram-se mais associados às dificuldades e problemas cotidianos - particularmente os associados à vida familiar - do que com alterações ligadas à menopausa. Nessa direção, o climatério pode coincidir com alterações de ordem social, como a saída dos filhos de casa, a morte de familiares e a aposentadoria (DENNERSTEIN ET AL, 2002). Porém, a carência de dados a esse respeito não permite uma conclusão nesse sentido.

A análise demonstrou também uma co-relação negativa entre a exibição de sintomas vasomotores, a capacidade funcional e a vitalidade. Esses achados foram bastante semelhantes aos reportados por KUMARI ET

AL (2005). Em um estudo longitudinal conduzido por esses pesquisadores, observou-se que a transição da pré-menopausa para a peri-menopausa acompanhou-se de um decréscimo nos componentes, saúde mental, vitalidade e aspectos sociais. A média de declínio do componente capacidade funcional para mulheres que experimentaram sintomas vasomotores durante a perimenopausa foi 3.3 pontos maior do que para as que permaneceram assintomáticas. Segundo OLDENHAVE ET AL (1993) a presença de sintomas vasomotores pode causar insônia, fadiga, irritabilidade, desconforto físico, contribuindo para a diminuição da qualidade de vida.

De uma forma inusitada, o nervosismo, que estaria associado aos componentes mentais, esteve correlacionado negativamente a dois componentes referentes à saúde física: capacidade funcional e estado geral de saúde. A mesma associação foi demonstrada por CONDE ET AL (2006) analisando uma amostra de pacientes brasileiras no climatério pós-menopausa que não faziam uso de TH.

Os dados obtidos na avaliação inicial da pesquisa descritos acima, fornecem um pequeno panorama acerca da qualidade de vida das mulheres climatéricas que compuseram o estudo. É importante salientar que os critérios de inclusão na pesquisa referentes à histerectomia, ausência de tratamento hormonal, sedentarismo, estado de saúde e ausência de comorbidades como hipertensão e diabetes não permitem a extrapolação desses dados para mulheres menopausadas em outras condições de saúde,

mas antes, alicerçam a compreensão acerca dos efeitos advindos dos tratamentos propostos pelo estudo.

Após as intervenções propostas observou-se que houve uma melhora da QV nos quatro domínios do WHOQOL-BREF, sendo as alterações significativas aquelas concernentes aos domínios: físico e psicológico. Para a QV-RS, os dados obtidos com a aplicação do SF-36 demonstraram que houve um aumento em todos os componentes do instrumento, sendo significativas as alterações referentes ao estado geral de saúde e a saúde mental.

Para compreender a natureza e o significado dessas alterações de acordo com os tratamentos, optou-se por uma discussão realizada separadamente para cada um dos fatores analisados.

6.2 EFEITOS DA TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL SOBRE A QUALIDADE DE VIDA E A QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE.

As análises realizadas a partir dos dados coletados nos dois tempos do estudo não revelaram efeitos da terapia hormonal com valerato estradiol 2 mg/dia em comparação com o placebo sobre a QV avaliada pelo WHOQOL-BREF, nem sobre a QV-RS avaliada pelo SF-36.

No que diz respeito à sintomatologia, toda a casuística, independente de receber TH ou não, apresentou reduções significantes no índice total do IMK e nas ondas de calor. O fato do grupo que recebeu placebo apresentar melhoras significantes nesse índice dificultou as

análises acerca dos efeitos da TH nesse sentido. Embora esse fato esteja se tornando recorrente em estudos relacionados aos sintomas vasomotores, a sua análise aqui deve ser bastante cuidadosa (REAME, 2005), uma vez que o efeito placebo é mais comumente observado em estudos com amostras pequenas e nos resultados de avaliações subjetivas (HROBJARTSOON, 2001) - como é o caso do IMK. Além disso, o “efeito placebo” rotineiramente se dissipa ao longo do tempo (LOBO ET AL, 2006), e a duração do estudo não permite que se façam afirmações acerca de sua eficácia a longo prazo na redução da sintomatologia. Para essa finalidade, a terapia hormonal continua sendo o tratamento com maior eficácia comprovada e o único aprovado pela *Food & Drug Administration (FDA)* (REAME, 2005; MACLENNAN, 2001).

Além da análise de variância não ter demonstrado efeitos da terapia hormonal em comparação ao placebo na qualidade de vida e na qualidade de vida relacionada à saúde, também não foram demonstrados resultados significativos na comparação entre o início e os seis meses de estudo para o grupo que recebeu terapia hormonal e permaneceu sedentário (SEDTH).

Esses dados coincidem com os achados de outros autores que não encontraram associação entre a QV ou QV-RS e a terapia hormonal em estudos de observação (LORENZI ET AL, 2006; OZKAN ET AL, 2005; DUETZ ET AL, 2000), e autores que encontraram co-relações negativas entre a QV-RS e a terapia hormonal (MISRHA ET AL, 2003).

Entretanto, considerando-se que o tratamento tenha sido realizado da forma predita e aconselhada pelo médico, esses resultados apresentam-

se um pouco contraditórios em relação a outros de estudos longitudinais que evidenciaram efeitos da terapia hormonal na QV (GAMBACCIANI ET AL, 2003; KARLBERG ET AL, 1995; LIMOUZHIN-LAMOTHE ET AL, 1994; WIKLUND ET AL, 1993).

De um modo geral, a defesa da utilização da TH parte de dois princípios: um sentido profilático, referente às condições de saúde que decorrem da falta de estrógeno, como as doenças cardiovasculares e a osteoporose, e um sentido curativo, aplicado a reverter e/ou abrandar a sintomatologia (RINGA, 2000; FONSECA ET AL, 2001). Após a publicação dos dados do HERS (HULLEY ET AL, 1998) e do WHI (HLATKY, 2002), a maior parte das indicações da TH foi direcionada para a redução de sintomatologia (LOBO ET AL, 2006).

Soma-se a isso, o fato de que, a grande maioria dos achados que referem melhorias na QV e na QV-RS para mulheres climatéricas, atribuem essa melhora à remissão ou à diminuição dos sintomas (GENAZZANI ET AL, 2002; GRODSTEIN ET AL, 1997). Portanto, esperar-se-ia que uma redução da sintomatologia pela administração oral de estrógeno se revertesse em uma melhora na QV e na QV-RS. Entretanto, os dados coletados com o IMK relacionados à sintomatologia não permitiram que se fizesse essa associação. Apesar da TH para o grupo que permaneceu sedentário mostrar-se eficiente em relação à diminuição dos fogachos, essa diminuição não foi significativa quando comparada aos outros três grupos da pesquisa.

Além disso, como discutido anteriormente, a exibição de fogachos apresentou-se negativamente co-relacionada à capacidade funcional e a

vitalidade. Logo, se suporia que uma diminuição nesse sintoma, pudesse gerar um aumento nesses componentes. No entanto, apesar da TH ter sido eficiente na redução dos fogachos, isso não se refletiu na QV-RS avaliada pelo SF-36 para esse grupo. O mesmo resultado foi evidenciado por HAYS ET AL (2003) no estudo realizado dentro Women's Health Initiative (WHI) que comparou os efeitos da combinação da terapia estrogênica e progesterona sobre a qualidade de vida.

Devido ao caráter multidimensional da QV, fica extremamente difícil avaliar a forma como as alterações objetivas conduzem a mudanças nos parâmetros de avaliação dos componentes e domínios. A análise da pergunta n.1 do WHOQOL-BREF demonstrou que a maior parte do poder de mudança relacionado ao grupo SEDTH esteve relacionada a diminuição de avaliações negativas e a um aumento de avaliações neutras, do que a um incremento de avaliações positivas. É possível que o balanço entre as alterações positivas e negativas para os diferentes domínios e componentes não tenha possibilitado uma melhora na avaliação da qualidade de vida em termos positivos.

6.3 EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO SOBRE A QUALIDADE DE VIDA E A QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE.

A análise dos efeitos do exercício sobre a QV e a QV-RS revelou diferenças significantes entre os resultados de entrada e após seis meses de tratamento para os dois grupos que realizaram treinamento físico.

Comparando-se a diferença de escores entre os dois momentos de avaliação, observou-se que as pacientes que realizaram exercícios físicos apresentaram melhoras significantes em relação as que permaneceram sedentárias nos domínios: físico, psicológico e relações sociais do WHOQOL-BREF, e nos componentes: dor e capacidade funcional do SF-36.

Um exame isolado dos efeitos do exercício físico pode ser feito a partir dos dados coletados para o grupo que realizou treinamento físico e não recebeu terapia hormonal (TFPLA). Nesse grupo, observou-se uma redução significativa dos sintomas vasomotores, além de uma melhora na exibição de parestesia e artralgia, que provavelmente alicerçaram a redução do escore total do IMK. Esses dados são semelhantes aos encontrados por UEDA (2004) após a realização de 12 semanas de exercícios.

Como se sabe, o exercício é capaz de promover diversas alterações fisiológicas que podem conduzir a uma melhora do bem-estar físico e psicológico. No caso da mulher na menopausa, além dessas alterações poderia ocorrer uma redução da sintomatologia do climatério (STADBERG ET AL, 2000; HAMMAR ET AL, 1990). Estudos observacionais têm relatado com certa constância uma relação inversa entre a prática regular de exercícios e a baixa exibição de sintomas vasomotores (DENNERSTEIN ET AL, 2007; ELAVSKY E MC AULEY, 2005; LI ET AL, 2003), além de registrar que tais mulheres apresentam uma qualidade de vida aumentada em relação às sedentárias (LORENZI ET AL, 2006). De um modo geral tem-se trabalhado com duas hipóteses distintas. A primeira relaciona-se ao fato de

que as mulheres que praticam atividades físicas apresentam um estado de saúde melhor e atitudes mais positivas do que as sedentárias. Outra hipótese é de que o exercício -por si - estabiliza a termorregulação e diminui a frequência das ondas de calor pelo incremento da atividade opióide central (LINDH-ASTRAND ET AL, 2004). Essa redução pode ser responsável pelo aumento do componente capacidade funcional nesse grupo.

Além do efeito modulado pela sintomatologia, as alterações concernentes aos outros domínios do WHOQOL-BREF e componentes do SF-36 podem revelar outros benefícios do exercício sobre a qualidade de vida. No grupo TFTH, observou-se uma melhora nos quatro domínios do WHOQOL-BREF, sendo que houve diferenças significantes entre a entrada e os seis meses para os domínios físico e psicológico, e ainda uma melhora no componente dor, estado geral de saúde, e saúde mental do SF-36.

Nesse sentido, poderia se argumentar que o aumento do escore referente ao componente saúde mental do SF-36 pudesse levar essas mulheres a estimar melhoras nos outros componentes dos dois instrumentos. Essa teoria conhecida como “*top down*” associa um estilo otimista de percepção da vida, com melhoras no bem-estar psicológico e re-avaliações positivas em outras esferas da QV independente das experiências nessas esferas (ALLISON ET AL, 1997). No entanto, antes de se fazer esse tipo de consideração, é importante notar que nas avaliações iniciais, tanto para a QV, quanto para a QV-RS, as pacientes apresentaram altos escores nos componentes físicos a despeito de seus baixos escores no

componente saúde mental. Além disso, o fato do domínio “meio ambiente” não ter sofrido diferenças significativas, devido a não haver elementos em nenhuma das intervenções propostas que fosse destinado a alterá-lo, além de confirmar as expectativas de que a sensibilidade do instrumento foi compatível ao problema da pesquisa, comprova que a re-avaliação positiva da QV deveu-se a mudanças mais consistentes e não apenas a uma re-avaliação positiva provocada pela alteração da saúde mental.

Mesmo com essa ressalva, o exercício demonstrou-se capaz de alterar os escores de saúde mental dessa população. Nessa direção, tem se demonstrado que o exercício físico é capaz de promover melhoras na auto-eficácia, auto-estima, e afetos positivos que, por sua vez, têm alta correlação com a qualidade de vida (ELAVSKY ET AL, 2005; ELAVSKY E MCAULEY, 2005). Além disso, o exercício também está associado a menores taxas de estresse, depressão e ansiedade (MIRZAIINJMABADI et al, 2006; GUTHRIE ET AL, 1997).

O aspecto social da prática de exercícios, como a formação de redes e a ampliação do suporte também podem ter contribuído para a melhora do domínio relações sociais dos grupos que realizaram exercícios.

No concernente ao aspecto dor, é possível que incrementos de componentes físicos como o aumento da resistência aeróbia possa ter acarretado uma melhora na execução e uma diminuição das limitações sentidas nas atividades da vida diária. KEMMLER ET AL (2004) sugerem que o exercício físico é capaz de melhorar a força, a resistência, a perda de

massa óssea e a dor nas costas em mulheres pós-menopausadas com osteopenia.

6.4 EFEITOS ASSOCIADOS DO EXERCÍCIO FÍSICO E DA TERAPIA HORMONAL SOBRE A QUALIDADE DE VIDA E A QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE.

Nessa pesquisa não foram encontrados efeitos associados da TH e dos exercícios físicos, em nenhuma das variáveis da QV e da QV-RS analisadas em relação aos grupos estudados. Entretanto, foram encontradas diferenças entre o início e os seis meses de estudo para o grupo que realizou exercícios físicos e foi tratado com terapia hormonal (TFTH) no domínio físico, psicológico e relações sociais do WHOQOL-BREF e na capacidade funcional, dor, vitalidade e saúde mental do SF-36.

Levando-se em conta o que já foi discutido a respeito do impacto isolado das intervenções, observa-se que apenas o efeito sobre o componente vitalidade do SF-36 apresentou-se diferente quando comparado, tanto ao grupo que realizou exercícios e não recebeu terapia hormonal (TFPLA), quanto ao resultado da análise de variância apontando os efeitos isolados do exercício físico em comparação aos grupos sedentários. Ou seja, é possível que por meio da análise realizada, se atribuam as alterações nos outros domínios do WHOQOL-BREF e componentes do SF-36 aos efeitos do exercício isoladamente.

No que diz respeito à vitalidade, poderia se creditar a sua alteração ao efeito somado entre a terapia hormonal e a prática de exercícios físicos. Dados comparativos são muito raros nesse sentido, dada a falta de estudos que avaliem os efeitos associados dessas intervenções.

Em um estudo transversal com uma população pós-menopausada entre 60 e 70 anos, EVIÖ ET AL (2007) demonstraram que o componente vitalidade era significativamente maior em usuárias de terapia hormonal quando comparadas a não usuárias, embora não se observasse o mesmo efeito nos escores gerais da QV-RS. Essas alterações poderiam ser potencializadas pelos efeitos físicos e psicológicos evidenciados pela prática de exercícios físicos nessas mulheres.

6.5 BENEFÍCIOS DE UM TRATAMENTO MAIS HUMANIZADO PARA A QUALIDADE DE VIDA E QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE

A Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia sugere que o risco causado pelas alterações estrogênicas advindas da menopausa, como a reabsorção óssea, a diminuição da massa magra esquelética, o aumento da adiposidade central total, e o conseqüente aumento acentuado do risco de desenvolver doenças tais como a osteoporose, câncer, hipertensão arterial, dislipidemias, diabetes e doença cardiovascular possam ser reduzidos a partir de alterações no estilo de vida que incluem: suspensão do tabagismo, alimentação adequada e aumento da atividade física. Além desses benefícios produzidos a longo prazo, o presente estudo confirmou

que o exercício físico em mulheres histerectomizadas pós-menopausadas previamente sedentárias foi eficiente para melhorar a qualidade de vida e a qualidade de vida relacionada à saúde.

Freqüentemente as pesquisas realizadas a respeito da Qualidade de Vida geram perguntas acerca do significado dos escores e das pontuações obtidas após a aplicação dos questionários. Embora isso seja bastante óbvio, convém lembrar, como assinalam WARE E KELLER (1996) que os números provenientes dos questionários são abstrações bastante resumidas acerca de fenômenos infinitamente complexos.

Essa afirmação tem particular importância quando se predispõe a um olhar mais cuidadoso para alguns resultados que poderiam ser tomados como irrelevantes. No grupo que recebeu placebo e permaneceu sedentário, observaram-se efeitos positivos em algumas esferas da qualidade de vida (domínio físico e psicológico do WHOQOL-BREF), e da qualidade de vida relacionada à saúde, como a melhora da saúde mental e estado geral de saúde. Além disso, observou-se uma melhora em todos os sintomas no escore total do Índice Menopausal de Kupperman. Embora a maior parte dessas alterações não tenha significância estatística, convém frisar os efeitos positivos que o respeito e a atenção de uma equipe multidisciplinar desencadearam sobre a avaliação da qualidade de vida dessas pacientes.

Mais do que qualquer intervenção de outra natureza, esses resultados confirmam que a medicina guarda em si, em sua própria prática

na relação paciente-profissional da saúde, um valor terapêutico, por vezes inestimável.

7. CONCLUSÃO

Os dados obtidos a partir da aplicação do WHOQOL-BREF e do SF-36 permitiram avaliar os impactos associados e isolados da terapia hormonal com estrógenos e do exercício sobre a qualidade de vida e a qualidade de vida relacionada à saúde em mulheres histerectomizadas na pós-menopausa.

Os resultados sugerem que a realização de exercícios físicos melhora a qualidade de vida e a qualidade de vida relacionada à saúde, independentemente do tratamento com terapia hormonal. No que se refere aos impactos isolados, a realização do treinamento físico melhorou os domínios físico, psicológico e relações sociais do WHOQOL-BREF e os componentes capacidade funcional e a dor do SF-36 em relação aos grupos sedentários.

O tratamento com terapia hormonal comparado ao placebo não demonstrou efeitos isolados sobre a qualidade de vida, nem sobre a qualidade de vida relacionada à saúde.

Não foram encontrados resultados significativos da interação entre a terapia hormonal e o treinamento com exercícios físicos.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AIELLO EJ, YASUI Y, TWOROGER SS, ULRICH CM, IRWIN ML, BOWEN D, SCHWARTZ RS, KUMAI C, POTTER JD, MCTIERNAN .A Effect of a yearlong, moderate-intensity exercise intervention on the occurrence and severity of menopause symptoms in postmenopausal women. *Menopause* 2004, 11(4):382-8.
- ALLISON PJ, LOCKER D, FEINE JS. Quality of Life: a Dynamic Construct. *Soc Sci Med* 1997, 45 (2): 221-230.
- AMERICAN COLLEGE SPORTS MEDICINE. **Guidelines for exercise testing and prescription**. 6th edition. Williams & Wilkins: 2000.
- ARNOLD SB. Measurement of Quality of Life in the Frail Elderly. In: BIRREN JE, LUBBEN JE, ROWE JC, DEUTCHMAN DE. **The concept and measurement of quality in the frail elderly**. CALIFORNIA: ACADEMIC PRESS, 1991.
- ASBURY EA, CHANDRRUANGPHEN P, COLLINS P. The importance of continued exercise participation in quality of life and psychological well-being in previously inactive postmenopausal women: a pilot study. *Menopause* 2006, 13(4):561-567.
- ASIKAINEN TM, KUKKONEN-HARJULA K, MIILUNPALO S. Exercise for health for early postmenopausal women: a systematic review of randomized controlled trials. *Sports Med* 2004, 34 (11):753-778.
- AVIS NE. Women's Health at Midlife. IN: WILLIS SL E REID JD (Ed). **Life in the middle: psychological and social development in middle age**. San Diego: Academic Press, 1999:105 -137.

- AVIS NE , ASSMANN SF, KRAVITZ HM, GANZ PA, ORY DM. Quality of Life in Diverse Groups of Midlife Women: Assessing the Influence of Menopause, Health Status and Psychosocial and Demographic Factors. **Quality of Life Research** 2004, 13(5): 933-946.
- AVIS NE, BROCKWELL S, COLVIN A. A universal menopausal syndrome? **The American Journal of Medicine** 2005, 118 (12B), 37S-46S.
- AVIS NE, MCKINLAY SN. The Massachusetts Women's Health Study: An Epidemiologic Investigation of the Menopause. **J Am Med Women's Assoc** 1995, 50(2):45-49.
- AVIS NE, ORY M, MATTHEWS KA, SCHOCKEN M, BROMBERGER J, COLVIN A. Health-related quality of life in a multiethnic sample of middle-aged women: Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). **Med Care** 2003, 41(11):1262-76.
- AVIS NE, STELLATO R, CRAWFORD S, BROMBERGER J, GANZ P, CAIN V, KAGAWA-SINGER M. Is there a menopausal syndrome? Menopausal status and symptoms across racial/ethnic groups. **Soc Sci Med** 2001, 52(3):345-56.
- AVIS NE. Depression during menopause transition. **Psychology of Women Quartely** 2003, 27: 91-100.
- AVIS, NE. Sexual function and aging in men and women: community and population-based studies. **J. Gend Specif Med** 2000, 3(2): 37-41.
- BACHMANN GA, LEIBLUM SR. The impact of hormones on menopausal sexuality: a literature review. **Menopause** 2004, 11(1):120-130.
- BACHMANN GA. Menopausal vasomotor symptoms: a review of causes, effects and evidence-based treatment options. **J Reprod Med** 2005, 50(3): 155-65.

- BAGNOLI VR, FONSECA AM. Etiopatogenia do Climatério. In: **Síndromes Climatéricas**. Editora Atheneu. São Paulo, 1999;9-14.
- BANCROFT J, CAWOOD EHH. Androgens and the menopause: a study of 40-60-year-old women. **Clinical endocrinology** 1996,45:577-587.
- BANDEIRA, F; CARVALHO, EF. Prevalência de osteoporose e fraturas vertebrais em mulheres na pós-menopausa atendidas em serviços de referência. **Rev bras epidemiol** 2007, 10(1):86-98.
- BECKER D, LOMRANZ J, PINES A, SHMOTKIN D, NITZA E, BENNAMITAY G, MESTER R. Psychological distress around menopause. **Psychosomatics** 2001,(42)3: 252-257.
- BELASCO AGS, SESSO RCC. Qualidade de Vida: princípios, focos de estudo e intervenções. IN: DINIZ DP, SCHOR N (Coord). **Guia de Qualidade de Vida**. São Paulo: Manole, 2006:1-10.
- BHAMBHANI Y, SINGH M. Ventilatory thresholds during a graded exercise test. **Respiration** 1985, 47: 120-128.
- BIRREN JE, DIECKMANN. Concepts and Content of Quality of Life in the Later Years: An Overview. IN: BIRREN JE, LUBBEN JE, ROWE JC, DEUTCHMAN DE. **The Concept and Measurement of Quality in the Frail Elderly**. California: Academic Press, 1991.
- BLUMEL J E, CHEDRAUI PETER, CALLE A, BOCANERA R, DEPIANO E, ET AL. Age at menopause in Latin America. **Menopause** 2006. 13(4):706-712.
- BLUMEL JE, CASTELLO BRANCO C, BINFA L, GRAMEGNA G, TACLA X, ARACENA B, CUMSILLE MA, SANJUAN A. Quality of life after the menopause: a population study. **Maturitas** 2000, 34: 17-23.

- BONITHON-KOPP C, SCARABIN PY, DARNE B, MALMEJAC A, GUIZE L. Menopause-related changes in lipoproteins and some other cardiovascular risk factors. **Int J Epidemiol** 1990, 19(1):42-8.
- BONJOUR JP, THEINTZ G, LAW F, SLOSMAN D, RIZZOLI R. PEAK bone mass. **Osteoporos Int** 1994, 4(1):S7 -S13.
- BOSWORTH HB, BASTIAN LA, KUCHIBHATLA MN, ET AL. Depressive symptoms, menopausal status, and climacteric symptoms in women at midlife. **Psychosom Med** 2001, 63:603- 608.
- BOUCHARD C, SHEPARD R, STEPHENS T. **Physical Activity Fitness and Health: International Proceedings and Consensus Statement.** Champaign, IL: Human Kinetics, 1994.
- BRAVO G, GAUTHIER P, ROY PM, PAYETTE H, GAULIN P, HARVEY M, PELOQUIN L, DUBOIS MF. Impact of a 12-month exercise program on the physical and psychological health of osteopenic women. **J Am Geriatr Soc** 1996, 44(7):756-762.
- BROMBERGER JT, MEYER PM, KRAVITZ HM, ET AL. Psychologic distress and natural menopause: a multiethnic community study. **Am J Public Health** 2001,91:1435-1442.
- BRZYSKI RG, MEDRANO M A, HYATT-SANTOS JM, ROSS JS. Quality of life in low-income menopausal women attending primary care clinics. **Fertility and sterility** 2001, 76(1):44-50.
- BULLINGER M, ANDERSON R, CELLA D, AARONSON N. Developing and evaluating cross-cultural instruments from minimum requirements to optimal models. **Qual Life Res** 1993, 2(6):451-9.
- BURGER HG, DUDLEY EC, ROBERTSON DM, DENNERSTEIN L. Hormonal changes in the menopause transition. **Recent Prog Horm Res** 2002, 57:257-275.

- BUSCH H, BARTH-OLOFSSON AS, ROSENHAGEN S, COLLINS A. Menopause transition and psychological development. **Menopause** 2003, 10 (2): 179-187.
- CARDOZO L, BACHMANN G, MCLISH D, FONDA D, BIRGER-SON L. Meta-analysis of estrogen therapy in the management of urogenital atrophy in postmenopausal women: Second report of the Hormones and Urogenital Therapy Committee. **Obstet Gynecol** 1998, 92: 722-727.
- CHENG ML, LEE SJ, WANG SJ, WANG PH, FUH JL. Does menopausal transition affect the quality of life? A longitudinal study of middle-aged women in Kimmen. **Menopause** 2007, 14 (5): 1-6.
- CICONELLI RM. Tradução para o português e validação do Questionário Genérico de Avaliação de qualidade de vida “Medical Outcomes Study 36- Item Short- Form Health Survey (SF-36). São Paulo, 1997. Tese (Doutorado)- Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo.
- COHEN SR, MOUND BM, MACDONALD N. Defining Quality of Life. **Eur J Canc** 1996, 32 (5): 753-4.
- COLDITZ GA, WILLET WC, STAMPFER MJ, ROSNER B, SPEIZER FE, HENNEKENS CH. Menopause and the risk of coronary heart disease in women. **N Engl J Med** 1987, 316 (18): 1105-10.
- COLLINS A, LANDGREN BM. Psychosocial factors associated with the use of hormonal replacement therapy in a longitudinal follow-up of Swedish women. **Maturitas** 1997, 28: 1-9.
- CONDE DM, PINTO-NETO AM, SANTOS SA D, COSTA PAIVA L, MARTINEZ EZ. Factors associated with quality of life in a cohort of postmenopausal women. **Gynecol endocrinol** 2006, 22 (8): 441-6.

- CONSTANTINE GD E PICKAR JH. Estrogens in postmenopausal women: recent insights. **Current Opinion in Pharmacology** 2003, 3:626-634.
- COONS SJ, RAO S, KEININGER DL, HAY RD. A comparative review of generic quality-of-life instruments. **Pharmacoeconomics** 2000, 17(1):13-35.
- DALY E, GRAY A, BARLOW D, MCPHERSON K, ROCHE M, VESSEY M. Measuring the impact of menopausal symptoms on quality of life. **British Medical Journal** 1993, 307, 836-840.
- DAVILA GW, SINGH A, KARAPANAGIOTOU I, WOODHOUSE S, HUBER K, ZIMBERG S, SEILER J, KOPKA SL. Are women with urogenital atrophy symptomatic? **Am J Obstet Gynecol** 2003, 188:382-8.
- DEEKS AA, MC CABE MP. Well-being and menopause: an investigation of purpose in life, self-acceptance and social role in premenopausal, perimenopausal and postmenopausal women. **Qual Life Res** 2004, 13(2):389-98.
- DEEKS AA. Psychological aspects of menopause management. **Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism** 2003, 17 (1):17-31.
- DEFEY D, STORCH E, CARDOZO S, DIAZ O, FERNANDEZ G. The menopause: women's psychology and health care. **Soc Sci Med** 1996, 42(10):1447-56.
- DENNERSTEIN L, DUDLEY EC, HOPPER JL, GUTHRIE JR, BURGER HG. A prospective population-based study of menopausal symptoms. **Obstet Gynecol** 2000, 96:351-8.
- DENNERSTEIN L, LEHERT P, GUTHRIE JR, BURGER HG. Modeling women's health during the menopausal transition: a longitudinal analysis. **Menopause** 2007, 14(1):01-10.

- DENNERSTEIN L. In Pursuit of Happiness: Well-being during the menopausal transition. In: Modern Management of the Menopause. A Perspective for 21st century. **Proceedings of the VII International Congress on the Menopause, Stockholm, 1993**. Lancaster: Parthenon Press, 1994, 151-159.
- DENNERSTEIN L. Well-being, symptoms and menopausal transition. **Maturitas**, 1996, 23:147-157.
- DORMIRE SL, REAME NK. Menopausal hot flash frequency changes in response to experimental manipulation of blood glucose. **Nursing Research** 2003, 52(5):338-343.
- DUETZ MS, ABEL T, MEIER C, NIEMANN S. Self-rated health, life satisfaction and personal characteristics of post-menopausal women under estrogen replacement therapy. **Maturitas** 2000, 35: 71-79.
- ELAVSKY S, MCAULEY E. Physical activity, symptoms, esteem, and life satisfaction during menopause. **Maturitas** 2005, 52(3-4):374-85.
- ELAVSKY S, MCAULEY E, MOTI RW, KONOPACK JF, MARQUEZ DX, JEROME GJ, DIENER E. Physical activity enhances long term quality of life in older adults: efficacy, steem, and affective influences. **Ann Beh Med** 2005, 30 (2): 138-45.
- ERIKSSON M, EGBERG N, WAMALA S, ORTH-GOMÉR, MITTLEMAN MA, SCHENCK-GUSTAFSSON K. Relationship between plasma fibrinogen and coronary heart disease in women. **Arterioscler Thromb Vasc Biol** 1999, 19:67-72.
- EVIO S, PEKKARINEN T, SINTONEN H ET The effect of hormone therapy on the health-related quality of life in elderly women. **Maturitas** 2007, 20;56(2):122-128.

- FAVARATO MEC, ALDRIGHI JM. A mulher no climatério após a menopausa: implicações na qualidade de vida. **Rev Ass Med Brasil** 2001, 47 (4): 339-45.
- FESKANICH D, WILLET W, COLDITZ G. Walking and Leisure time activity and risk of hip fracture in postmenopausal women. **JAMA** 2002, 288 (18):2300-2306.
- FLECK MPA, LOUZADA S, XAVIER M, CHACHAMOVICH, VIEIRA G, SANTOS L, PINZON V. Aplicação da versão em português do instrumento abreviado de avaliação da qualidade de vida "WHOQOL-BREF". **Rev Saúde Pública** 2000, 34(02):178-83.
- FONSECA AM, BAGNOLI VR, HALBE HW, PINOTTI JA. **Terapia de reposição Hormonal em situações especiais**. Revinter 2001.
- FORTES JRA. Aspectos Psiquiátricos do Climatério: Ansiedade e Depressão. In: Sampaio et al. **Síndromes Climatéricas**. São Paulo, Atheneu, 1999.
- FOX KR The influence of physical activity on mental well-being. **Public Health Nutrition** 1999, 2(3a): 411-418.
- FREEMAN E, SAMMEL M, LIN H, RACIA C, KAPOOR S, FERDOUSI T. The role of anxiety and hormonal changes in menopausal hot flashes. **Menopause** 2005,12:258-266.
- FUH JL, WANG SJ, LEE SJ, LU SR, JUANG KD. Quality of life and menopausal transition for middle-aged women on Kinmen Island. **Qual Life Res** 2003, 12(1):53-61.
- GAMBACCIANI M, CIAPONI M, CAPPAGLI B, MONTELEONE P, BENUSSI C, BEVILACQUA G, GENAZZANI AR. Effects of low- dose, continuous combined estradiol and noretisterone acetate on menopausal quality of life in early postmenopausal women. **Maturitas** 2003, 44(2):157-63.

- GENAZZANI AR , GAMBACCIANI M (edit). Controversial issues in climacteric medicine I: Cardiovascular disease and hormone replacement therapy. **Climacteric** 2000, 3:233-240.
- GENAZZANI AR, NICCOLUCCI A, CAMPAGNOLI P, CROSIGNANI A, ET AL. Assessment of the QoL in Italian menopausal women: comparison between HRT users and non users. **Maturitas** 2002, 4: 267-280.
- GREENDALE GA, BARRET-CONNOR E, INGLES S, HAILE R. Late physical and functional effects of osteoporotic fracture in women: The Rancho Bernardo Study. **J Am Geriatr Soc** 1995, 43 (9):955-961.
- GREENDALE GA, JUDD JL. The menopause: Health implications and clinical management. **J Am Geriatr Soc** 1993, 41:426 -36.
- GREENDALE GA, SOWERS M. The menopause transition. **Endocrinology and Metabolism Clinics of North America** 1997, 26 (2): 261-277.
- GREGG EW, KRISKA AM, FOX KM, CAULEY JA. Self-Rated Health and Spectrum of Physical Activity and Physical Function in Older Women. **Journal of Aging and Physical Activity** 1996, 4: 349-361.
- GRODSTEIN F, STAMPFER M. The epidemiology of coronary heart disease and estrogen replacement in postmenopausal women. **Prog Cardiovasc Dis** 1995, 38:199-210.
- GRODSTEIN F, STAMPFER MJ, COLDITZ GA, ET AL. Postmenopausal hormone therapy and mortality. **New Engl J Med** 1997;336:1769-75.1987;156:1347.
- GROOME, NP, ILLINGWORTH PJ, O'BRIEN M, ET AL. Measurement of dimeric inhibin B throughout the human menstrual cycle. **J Clin Endocrin Metabol** 1996, 81:1401-1405.

- GUTHRIE JR, DENNERSTEIN L, TAFFE JR, LEHERT P, BURGER HG. Hot flushes during the menopause transition: a longitudinal study in Australian-born women. **Menopause** 2005, 12(4):460-7.
- GUYATT GH, COOK DJ. Health status, quality of life, and the individual. **JAMA** 1994, 272(8):630-1.
- HAINES CJ, YIM SF, CHUNG TKH, LAM CWK, LAU EWC, NG MHL, CHIN R, LEE DTS. A prospective, randomized, placebo-controlled study of the dose effect oral oestradiol on menopausal symptoms, psychological well being, and quality of life in postmenopausal Chinese women. **Maturitas** 2003, 44(3):207-214.
- HALBE HW, FONSECA AM, PINOTTI JA. Epidemiologia do climatério. IN: PEDRAL ET AL (ED). **Síndromes Climatéricas**. São Paulo: Editora Atheneu, 1999:9-14.
- HAMMAR M, BERG G, LINDGREN R. Does physical exercise influence the frequency of postmenopausal hot flushes? **Acta Obstet Gynecol Scand** 1990, 69(5):409-12.
- HASKELL, W. L. Physical activity and the diseases of technologically advanced society. IN: MALINA, R. M. **Academy papers. Physical Activity in early and modern population: an evolutionary view**. Champaign: Human Kinetics, p.13-87, 1987.
- HASSAA H, TANIRA HM, YILDIRIMA A, SENSESA T, OGEA T, MUTLUB FS. Associated factors with urogenital score in natural and surgical menopause. **Maturitas** 2005, 52: 65-69.
- HAWTON K, BLAKE F, PEARCE J. Psychological and sexual symptoms associated with the menopause and the effects of hormone replacement therapy. **Br J Psychiatry** 1995, 167(2):163-73.

- HAYMES EM. Physical activity in the future: to be or not? IN: MALINA, R. M. **Academy papers. Physical Activity in early and modern population: an evolutionary view.** Champaign: Human Kinetics, p.13-21, 1987.
- HAYS J, OCKENE J, BRUNNER R, ET AL. Effects of estrogen plus progestin on health-related quality of life. **N Engl J Med** 2003, 348(19):1839-54.
- HLATKY MA, BOOTHROYD D, VITTINGHOFF E, SHARP P, WHOOLEY MA. Heart Estrogen/Progestin Replacement Study (HERS) trial. Quality of life and depressive symptoms in postmenopausal women after receiving hormone therapy: results from the Heart Estrogen/Progestin Replacement Study (HERS) trial. **J Am Med Assoc** 2002, 287 (5), 591-7.
- HO SC, CHAN SG, YIP YB, CHENG A, YI Q, CHAN C. Menopausal symptoms and symptom clustering in Chinese women. **Maturitas** 1999, 33: 219±227.
- HROBJARTSOON A, GOTZCHE PC. Is the placebo powerless? An analysis of clinical trials comparing placebo with no treatments. **N Engl J Med** 2001, 344 (21): 1594-1602.
- HUBER J, PALACIOS S, BERGLUND L, HÄNGGI W, SATHANANDAN SM, CHRISTAU S, HELMOND F. Effects of tibolone and continuous combined hormone replacement therapy on bleeding rates, quality of life and tolerability in postmenopausal women. **BJOG** 2002, 109(8):806-893.
- HULLEY S, GRADY D, BUSH T, FURBERG C, HERRINGTON D, RIGGS B, ET AL. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. **JAMA** 1998, 280:605-13.
- HUNTER MS. Predictors of menopausal symptoms: psychological aspects. **Baillieres Clin Endocrinol Metabol** 1993, 7(1):33-45.

HVAS L. Menopausal women's positive experience of growing older. **Maturitas** 2006, 54 : 245-251.

IBGE. Diretoria de Pesquisas, Departamento de População e Indicadores Sociais. **Censo Demográfico** 2000.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Tábuas Completas de Mortalidade - 2006. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/tabuadevida/2005/defaulttab.shtm>. Acesso em: 27 jun. 2007.

IOSIF CS. Effects of protracted administration of oestriol on the lower genitourinary tract in postmenopausal women. **Acta Obstet Gynaecol Scand** 1992, 251:115-20.

IVARSSON T, SPETZ AC, HAMMAR M. Physical exercise and vasomotor symptoms in postmenopausal women. **Maturitas** 1998, 29(2):139-46.

JACOBS P, HYLAND ME, LEY A. Self rated menopausal status and quality of life in women aged 40-63 years. **Brit J Health Psych** 2000, 5: 395-411.

JOHNELL O, KANIS J. Epidemiology of osteoporotic fractures. **Osteoporos Int** 2005,16(Suppl 2):S3-S7.

KALACHE, A. Envelhecimento populacional no Brasil: uma realidade nova. **Cad Saúde Pública** 1987;3:217-220.

KANNEL WB, WOLF PA, CASTELLI WP, D'AGOSTINO RB. Fibrinogen and risk of cardiovascular disease. **The Framingham Study. JAMA** 1987,258:1183-6.

KARLBERG J, MATTSSON L-Å, WIKLUND I. A quality of life perspective on who benefits from estradiol replacement therapy. **Acta Obst Gynecol Scand** 1995; 74:367-372.

- KAUFERT PA, GILBERT P, TATE R. The Manitoba Project: a re-examination of the link between menopause and depression. **Maturitas** 1992, 14(2):143-55.
- KELLER C, FULLERTON J, FLEURY J. Primary and secondary prevention strategies among older postmenopausal women. **Journal of Nurse Midwifery** 1998; 43(4):262-72.
- KEMMLER W, LAUBER D, WEINECK J ET AL. Benefits of 2 years of intense exercise on bone density, physical fitness, and blood lipids en early postmenopausal osteopenic women: results for the Elangen Fitness Osteoporosis Prevention Study (EFOPS). **Arch Int Med** 2004, 164 (10): 1084-1091.
- KESSLER RC, MCGONAGLE KA, ZHAO S, ET AL. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States: results from the National Comorbidity Survey. **Arch Gen Psychiatry** 1994, 51:8 -19.
- KHANDWALA SS. Primary care of the perimenopausal women. **Prim Care Update Ob Gyns** 1998, 5 (1): 43-49.
- KOTHARI S, THACKER HL. Risk assessment of the menopausal patient. **Med Clin North Am** 1999, 83:1489-1502.
- KUMARI M, STAFFORD M, MARMOT M. The menopausal transition was associated in a prospective study with decreased health functioning in women who report menopausal symptoms. **Journal of Clinical Epidemiology** 2005, 58: 719-727.
- KUPPERMAN HS, BLATT MHG, WIESBADEN H, FULLER W. Comparative clinical evaluation of estrogen preparations by menopausal and amenorrheal indices. **J Clin Endocrinol** 1953,13:688-94.

- KUSHI LH, FEE RM, FOLSOM AR, MINK PJ, ANDERSON KE, SELLERS TA. Physical activity and mortality in postmenopausal women. **JAMA** 1997, 277(16), 1287-1292.
- LAWTON MP. A Multidimensional View of Quality of Life in Frail Elders. IN: BIRREN JE, LUBBEN JE, ROWE JC, DEUTCHMAN DE. **The Concept and Measurement of Quality in the Frail Elderly**. California: Academic Press 1991:44-23.
- LEDESERT B, RINGA V, BREART G. Menopause and perceived health status among the women of the French GAZEL cohort. **Maturitas** 1994, 20:113-120.
- LEE IM. Physical activity and cancer prevention-data from epidemiologic studies. **Med Sci Sports Exerc** 2003, 35(11):1823-1827.
- LEPLÉGE A, DENNERSTEIN L. Menopause and quality of life. **Quality of Life Research** 2000, 9: 689-692.
- LI S, HOLM K, GULANICK M, LANUZA D, PENCKOFER S. The relationship between physical activity and perimenopause. **Health Care Women Int** 1999, 20:163-178.
- LI S, HOLM K, GULANICK M, LANUZA D. Perimenopause and the Quality of Life. **Clin Nurs Res** 2000, 9: 6-23.
- LI S, HOLM K. Physical activity alone and in combination with hormone replacement therapy on vasomotor symptoms in postmenopausal women. **West J Nurs Res** 2003, 25:274 -288.
- LIMOUZIN LAMOTHE MA, MAIRON N, JOYCE CRB, Le GAL. Quality of life after the menopause. **Am J Obst Gynecol** 1998, 92:982-988.
- LINDH-ASTRAND L, NEDSTRAND E, WYON Y, HAMMAR M. Vasomotor symptoms and quality of life in previously sedentary postmenopausal

women randomised to physical activity or estrogen therapy. *Maturitas*. 2004, 48(2):97-105.

LINDHEIM SR, NOTELOVITZ M, FELDMAN EB, LARSEN S, KHAN FY, LOBO RA. The independent effects of exercise and estrogen on lipids and lipoproteins in postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 1994, 83:16-72.

LINDSAY R. Prevention and treatment of osteoporosis. *Lancet* 1993, 34:801-5.

LOBO RA, BELISLE S, CREASMAN WT ET AL. Should symptomatic menopausal women be offered hormone therapy? *Med Gen Med* 2006, 8(3):40.

LOCK M. Contested meanings of the menopause. *Lancet* 1991, 337: 1270-2.

LORENZI DRS, BARACAT EC, SACIOTO B, PADILHA JR I. Fatores associados à qualidade de vida após menopausa. *Rev Ass Med Bras* 2006; 52(5): 312-317.

MAARTENS LW, KNOTTNERUS JA, POP VJ. Menopausal transition and increased depressive symptomatology: a community based prospective study. *Maturitas* 2002, 42(3):195-200.

MAC LENNAN A, LESTER S, MOORE V. Oral estrogen replacement therapy versus placebo for hot flushes: a systematic review. *Climacteric* 2001, 4(1):58-74.

MAMERI FILHO J, HAIDAR M A, SOARES JUNIOR J M ET AL. Effects of the association of estrogen and androgen in postmenopausal women. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2005, 27(3): 118-124.

MARTIN MC, BLOCK JE, SANCHEZ SD, ARNAUD CD, YEWOUNBDAR B. Menopause without symptoms : the endocrinology of menopause among rural Mayan Indians. *Am J Obst Gynecol* 1993, 168 (6): 1839-1845.

- MATSUKAWA T. Gender difference in age-related changes in muscle sympathetic nerve activity in healthy subjects. **Am J Physiol** 1998, 275 (5) 1600-4.
- MATTHEWS KA, BROMBERGER JT .Does the menopausal transition affect health-related quality of life? **Am J Med** 2005, 118 Suppl 12B:25-36.
- MATTHEWS KA, WING RR, KULLER LH, MEILAHN EN, KELSEY SE, COSTELLO J, CAGGIULA AW. Influences of natural menopause on psychological characteristics and symptoms of middle-aged healthy women. **Journal of Consulting and Clinical Psychology** 1990, 58 (3): 345-351.
- MCKINLAY SM. The normal menopause transition: an overview. **Maturitas** 1996, 23:137-145.
- MINELLI C, ABRAMS KR, SUTTON AJ, COOPER NJ: Benefits and harms associated with hormone replacement therapy: clinical decision analysis. **BMJ** 2004, 328(7436):371.
- MIRZAIINJMABADI K, ANDERSON D, BARNES M. The relationship between exercise, Body Mass Index and menopausal symptoms in midlife Australian women. **International Journal of Nursing Practice** 2006, 12: 28-34.
- MISHRA G, KUH D. Perceived change in quality of life during the menopause. **Soc Sci Med** 2006, 62(1):93-102.
- MISHRA G, KUH D. Sexual functioning throughout menopause: the perceptions of women in a British cohort. **Menopause** 2006, 13(6): 01-11.
- MISHRA GD, BROWN WJ, DOBSON AJ. Physical and mental health: changes during menopause transition. **Qual Life Res** 2003, 4 (12):405-12.

- MORIMOTO T, OGUMA Y, YAMAZAKI S, SOKEJIMA S, NAKAYAMA T. Gender differences in effects of physical activity on quality of life and resource utilization. **Quality of Life Research** 2006; 15:537-546.
- MOSCA L. The role of hormone replacement therapy in the prevention of postmenopausal heart disease. **Arch Intern Med** 2000, 160:2263-2272.
- NACHTIGALL LE, NACHTIGALL MJ Menopausal changes, quality of life, and hormone therapy. **Clin Obstet Gynecol** 2004, 47 (2): 485-8.
- NELSON HD. Commonly used types of postmenopausal estrogen for treatment of hot flashes: scientific review. **JAMA** 2004, 291(13):1610-20.
- NICOL-SMITH. Causality, menopause, and depression: a critical review of the literature. **BMJ** 1996,313(7067):1229-32.
- NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. **JAMA** 2001, 85:785-795.
- NIH State-of-the-Science Panel*National Institutes of Health State-of-the-Science Conference Statement: Management of Menopause-Related Symptoms. **Ann Intern Med** 2005; 142:1003 - 1013.
- NORDENFELT L. **Concepts and measurement of quality of life in health care**. Dordrecht. Netherlands 1994, 201-227.
- OLDENHAVE A, JASZMANN LJ, HASPELS AA, EVERAERD WT. Impact of climacteric on well being : a survey based on 5213 women 39 to 60 years old. **Am J Obstet and Gynecol** 1993;168 (3): 772-780.
- OVERLIE I, MØRKRID L, ANDERSSON AM, SKAKKEBAEK NE, MOEN MH, HOLTE A. Inhibin A and B as markers of menopause: a five-year prospective

- longitudinal study of hormonal changes during the menopausal transition. **Acta Obstet Gynecol Scand** 2005, 84(3): 281-5.
- OZKAN S, ALATAS ES, ZENCIR M. Women's quality of life in the premenopausal and postmenopausal periods. **Qual Life Res** 2005, 14:1975-1801.
- PAINTER P, KRASNOFF J, PAUL SM, ASCHER NL. Physical activity and health-related quality of life in liver transplant recipients. **Liver Transpl** 2001, 7 (3): 213-219.
- PARRY BL, NEWTON RP. Chronobiological Basis of Female Specific Mood Disorders. **Neuropsychopharmacology** 2001, 25 (S5): 102-8.
- PEDRO AO, PINTO-NETO AM, COSTA PAIVA LHS ET AL. Síndrome do climatério: inquérito populacional domiciliar em Campinas, SP. **Rev Saúde Pública** 2003, 37 (6), 735-42.
- PESCATELLO, LS & DIPIETRO L. Physical activity in older adults: An overview of health benefits. **Sports Medicine** 1993, (15): 353-364.
- PINTO NETO AM, COSTA-PAIVA L, OSIS MJ, HARDY E. Climacteric women seeking medical care. **Rev Saúde Pública** 2002;36:484-90.
- PLAPER, P. Osteoporose e exercícios. **Acta Ortop Bras** 1996, 4(2):43-46.
- POLO-KANTOLA P, ERKKOLA R, HELENIUS H, ET AL. When does estrogen replacement therapy improve sleep quality? **Am J Obstet Gynecol** 1998, 178(5):1002-9.
- PORTER C, REES M. Menopause, climacteric and premature ovarian failure. **Current Obstetrics & Gynaecology** 2002, 12: 212-217.

PORTER M, PENNEY G, RUSSELL D, RUSSELL E, TEMPLETON A. A population based survey of women's experience of the menopause. **Br J Obstet Gynaecol** 1996, 103:1025-1028.

POSITION STATEMENT. Management of osteoporosis in postmenopausal women: 2006 position statement of The North American Menopause Society Menopause. **Menopause** 2006, 13(3): 340 - 367.

RANDOLPH JR JF, SOWERS M, BONDARENKO I, GOLD EB ET AL. The relationship of longitudinal change in reproductive hormones and vasomotor symptoms during the menopausal transition. **J Clin Endocrinol Metab** 2005, 90(11):6106-12.

REAME NK. The emerging science of hot flash relief: legitimizing the obelcap effect. **Menopause** 2005, 12:(1), 4-7.

REBAR RW, TRABAL J, MORTOLA J. Low-dose esterified estrogens (0,3 mg/day): long term and short-effects on menopausal symptoms and quality of life in postmenopausal women. **Climateric** 2000, 3 (3): 176-182.

REJESKI WJ, BRAWLEY L, SHUMAKER SA. Physical Activity and Health - related Quality of Life. **Exercise and Sport Sciences Review** 1996, 24: 71-108.

RIBEIRO RM, PIRES M, BREITBARG RC, SASAKI S, ARIE WMY. Repercussões no aparelho geniturinário das alterações climatéricas. IN: **Síndromes Climatéricas**. São Paulo: Atheneu, 1999: 91-8.

RICE VM. Editorial: Effect of moderate-intensity exercise in alleviating menopausal symptoms. **Menopause** 2004, 11:4, 372-374.

RINGA V. Menopause and treatments. **Qual of Life Res** 2000, 9: 695-707.

- RYMER J, WILSON R, BALLARD K. Making decisions about hormone replacement therapy. **BMJ** 2003;326:322-326.
- SANTORO N. Menopausal Transition. **Am J Med** 2005;118: 8S-13S.
- SCHMIDT PJ, NIEMAN L, DANACEAU MA, ET AL. Estrogen replacement in perimenopause-related depression: a preliminary report. **Am J Obstet Gynecol** 2000, 183:414-420.
- SCHMIDT PJ, RUBINOW DR. Menopause-related affective disorders: a justification for further study. **Am J Psychiatry** 1991, 148 (7): 844-52.
- SCHNEIDER HP. The International Menopause Society Report on the 10th World Congress on the Menopause 10-14 June 2002, Berlin, Germany. **Climacteric** 2002, 5:219-228.
- SCHNEIDER HP. The quality of life in the post-menopausal woman. **Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.** 2002 Jun;16(3):395-409.
- SCHRAMMI JMA, OLIVEIRA AF ET AL. Transição epidemiológica e o estudo de carga de doença no Brasil. **Ciênc saúde coletiva** 2004, 9 (4): 897-908.
- SCHWARZ S, VOLZKE H, ALTE D, SCHWAHN C, GRABE HJ, HOFFMANN W, JOHN U, DOREN M. Menopause and determinants of quality of life in women at midlife and beyond: the Study of Health in Pomerania (SHIP). **Menopause** 2007, 14(1):1-11.
- SCLOWITZ IKT, SANTOS IS, SILVEIRA MF. Prevalência e fatores associados a fogachos em mulheres climatéricas e pós-climatéricas **Cad Saúde Pública** 2005, 21(2): 469-481.
- SEALS DR, SILVERMAN HG, REILING MJ, DAVY KP. Effect of Regular Regular Aerobic Exercise on Elevated Blood Pressure in Postmenopausal Women. **Am J Cardiol** 1997, 80:49-55.

SEMMENS JP, WAGNER G. Estrogen deprivation and vaginal function in postmenopausal women. **JAMA** 1982, 248:445-448.

SHERMAN S. Defining the menopausal transition. **Am J Med** 2005, 118 (12B): 3S-7S.

SHERWIN BB. Impact of the changing hormonal milieu on psychological functioning. In Lobo RA (ed.) **Treatment of the Post-menopausal Woman: Basic and Clinical Aspects**. New York: Raven Press, 1994; 119-127.

SKARSGARD C,E BERG G,EKBLAD S,WIKLUND I,HAMMAR ML. Effects of estrogen therapy on well-being in postmenopausal women without vasomotor complaints. **Maturitas** 2000, 36(2):123-30.

SLATTERY ML. How much physical activity do we need to maintain health and prevent disease? Different Diseases- Different Mechanisms. **Research Quarterly for Exercise and Sport** 1996, 67(2): 209- 212.

SOARES CN, ALMEIDA OP, JOFFE H, COHEN LS. Efficacy of estradiol for the treatment of depressive disorders in perimenopausal women: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. **Arch Gen Psychiatry** 2001, 58:529 -534.

SOULES MR, SHERMAN S, PARROTT E, REBAR R, SANTORO N, UTIAN W, WOODS N. Executive summary: Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW) 2001.**Climacteric** 2001, 4(4):267-72.

SOWERS M, POPE S, WELCH G, STERNFELD B, ALBRECHT G. The association of menopause and physical functioning in women at midlife. **JAGS** 2001,49: 1485-1492.

STADBERG E, MATTSSON LA, MILSOM I. Factors associated with climacteric symptoms and the use of hormone replacement therapy. **Acta Obstet Gynecol Scand** 2000, 79 (4): 286-92.

STATSOFT INC. 2001. STATISTICA (data analysis software system), version 6.
www.statsoft.com.

STEARNS V, ULLMER L, LOPEZ JF, SMITH Y, ISAACS C, HAYES D. Hot flushes.
LANCET 2002, 360 (9348): 1851-61.

STERNFELD B, QUESENBERRY CP JR, HUSSON G. Habitual physical activity and menopausal symptoms: a case-control study. **J Womens Health** 1999, 8(1):115-23.

STRICKLER R, STOVALL DW, MERRITT D, SHEN W, WONG M, SILFEN SL. Raloxifene and estrogen effects on quality of life in healthy postmenopausal women: a placebo-controlled randomized trial. **Obstet Gynecol** 2000, 96(3):359-65.

TEEDE HJ, MCGRATH BP. Editorial: Cardiovascular effects of sex hormones. **Clin Sci** 1999, 97: 1-3.

TEOMAN N, OZCAN A, ACAR B. The effect of exercise on physical fitness and quality of life in postmenopausal women. **Maturitas** 2004, 47(1): 71-77.

THACKER, H.L. Menopause. **Women's Health** 1997, 24 (1): 205-21.

THE WHOQOL GROUP. The development of the World Health Organization quality of life assessment instrument (the WHOQOL). In: Orley J, Kuyken W, editors. **Quality of life assessment: international perspectives**. Heidelberg: Springer Verlag, 1994. p.41-60.

THE WHOQOL GROUP. The World Health Organization. Quality of life assessment (WHOQOL): position paper from World Health Organization. **Soc Sci Med** 1995, 41 (10): 1403-9.

THUNE I, BRENN T, LUND E, GAARD M. Physical activity and risk of breast cancer. **New Engl J Med** 1997, 336 (18): 1269-1275.

- TURGEON JL, MCDONNELL DP; MARTIN, WISE PM. Hormone Therapy: Physiological Complexity Belies Therapeutic Simplicity. **SCIENCE** 2004, 304 (5675):1269-73.
- UEDA M. A 12-week structured education and exercise program improved climacteric symptoms in middle-aged women. **J Physiol Anthropol Appl Human Sci** 2004, 23(5):143-8.
- UTIAN WH. The International Menopause Society menopause-related terminology definitions. **Climateric** 1999; (2): 284-286.
- VAN DER MOOREN MJ, KENEMANS P. Postmenopausal Hormone Therapy Impact on Menopause-Related Symptoms, Chronic Disease and Quality of Life. **Drugs** 2004, 64 (8): 821-836.
- VAN VOORHIS. Genitourinary symptoms in the menopausal transition. **Am J Med** 2005, 118 (12B): 47-53.
- VILLAVERDE-GUTIERREZ C, ARAUJO E, CRUZ F, ROA JM, BARBOSA W, RUIZ-VILLAVERDE G. Quality of life of rural menopausal women in response to a customized exercise programme. **J Adv Nurs** 2006, 54(1):11-19.
- WALTON C, GODSLAND IF, PROUDLER AJ, WYNN V, STEVENSON JC. The effects of the menopause on insulin sensitivity, secretion and elimination in non-obese, healthy women. **Eur J Clin Invest** 1993, 23(8):466-73.
- WARE JE, KELLER SD. Interpreting General Health Measures. IN: **Quality of Life and Pharmacoeconomics in Clinical Trials**. Second Edition. Philadelphia: Lippincott Raven Publishers, 1996.
- WARE JE, SHERBOUNE, CD. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36). I. Conceptual Framework and Item Selection. **Med Care** 1992, 30:473-83.

- WEINER CP, LIZASOAIN I, BAYLIS SA, ET AL. Induction of calcium-dependent nitric oxide synthases by sex hormones. **Proc Natl Acad Sci USA** 1994, 91: 5212- 5216.
- WELLS G, TUGWELL P, SHEA B, GUYATT G, PETERSON J, ZYTARUK N, ROBINSON V, HENRY D, O'CONNELL D, CRANNEY A: V. Meta-analysis of the efficacy of hormone replacement therapy in treating and preventing osteoporosis in postmenopausal women. **Endocr Rev** 2002, 23:529-539.
- WHI - WRITING GROUP FOR THE WOMEN'S HEALTH INITIATIVE INVESTIGATORS. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. **JAMA** 2002, 288(3):321-33.
- WICH BK, CARNES M. Menopause and aging female reproductive system. **Endocrinology and Metabolism Clinics of North America** 1995, 24 (2): 273-295.
- WIKLUND I, KARLBERG J, MATTSSON LA. Quality of life in postmenopausal women on a regimen of transdermal estradiol therapy. **Am J Obstet Gynecol** 1993, 168:824-830.
- WILBUR J, DAN A, HEDRICKS C, HOLM K. The relationship among menopausal status, menopausal symptoms, and physical activity in midlife women. **Fam Community Health** 1990,13:67-78.
- WILSON IB, CLEARY PD. Linking clinical variables with health-related quality of life. A conceptual model of patient outcomes. **JAMA** 1995, 273(1):59-65.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Research on the Menopause in the 1990s. Technical Report Ser 866**, Geneva, Switzerland.1996.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. The Heidelberg Guidelines for Promoting Physical Activity Among Older Persons. **Journal of Aging and Physical Activity** 1997, 5(1):2-8.

WRITING GROUP FOR THE WOMEN'S HEALTH INITIATIVE INVESTIGATORS. Risks and benefits of estrogen plus progestorone in healthy post-menopausal women. **JAMA** 2002;288:321-33.

WU MH, PAN HA, WANG ST, HSU CC, CHANG FM, HUANG KE. Quality of life and sexuality changes in postmenopausal women receiving tibolone therapy. **Climacteric** 2001,4 (4):314-9.

ZAHAR SEV, ALDRIGHI JM, PINTO-NETO AM, CONDE DM, ZAHAR LO, RUSSOMANO. Qualidade de vida em usuárias e não usuárias de terapia de reposição hormonal. **Rev Assoc Med Bras** 2005, 51 (3): 133-8.

ZAPANTIS G, SANTORO N. The menopausal transition: characteristics and management. **Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism** 2003, 17 (1): 33-52.

ZAR JH. **Biostatistical analysis**. New Jersey: Prentice Hall, 1996.

ANEXO1

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 24.11.05, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **585/05**, intitulado: **"Impacto isolado e associado da Terapia de Reposição Hormonal e exercício físico na qualidade de vida em mulheres no climatério pós menopausa"** apresentado pelo Departamento de **CLÍNICA MÉDICA**, inclusive o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10.10.1996, inciso IX. 2, letra "c")

Pesquisador(a) Responsável: **Profa. Dra. Taís Tinucci**

Pesquisador (a) Executante: **Sra. Carolina Kimie Moriyama**

Anefrologia
02.12.05
Andréa
ANDRÉA RIBEIRO DOS SANTOS
Secretaria do Departamento de Clínica Médica da FMUSP

CAPPesq, 24 de Novembro de 2005.

Euclides Ayres de Castilho
PROF. DR. EUCLIDES AYRES DE CASTILHO
Presidente da Comissão de Ética para Análise
de Projetos de Pesquisa

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do HCFMUSP e da FMUSP
Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
Rua Ovídio Pires de Campos, 225, 5º andar - CEP 05430 010 - São Paulo - SP
Fone: 011 - 30696442 fax : 011 - 3069 6492 - e-mail : cappesq@hcnet.usp.br / secretariacappesq2@hcnet.usp.br
mis

HOSPITAL DAS CLÍNICAS
DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
CAIXA POSTAL, 8091 – SÃO PAULO - BRASIL

ANEXO2

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Instruções para preenchimento no verso)

I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME DO PACIENTE
- DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : SEXO : M ☐ F ☐
- DATA NASCIMENTO:/...../.....
- ENDEREÇOnº APTO:
- BAIRRO:.....CIDADE
- CEP:..... TELEFONE: DDD (.....)
2. RESPONSÁVEL LEGAL
- NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)
- DOCUMENTO DE IDENTIDADE:.....SEXO: M ☐ F ☐
- DATA NASCIMENTO:/...../.....
- ENDEREÇO:..... Nº APTO:
- BAIRRO:.....CIDADE:
- CEP:.....TELEFONE: DDD (.....).....

II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA:
- “Impacto isolado e associado do exercício físico e da terapia de reposição estrogênica em mulheres climatéricas”.**
- PESQUISADOR: Profa Dra Ângela Maggio da Fonseca
- CARGO/FUNÇÃO: Professora Associada INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONALNº
- UNIDADE DO HCFMUSP: Departamento de Ginecologia e Obstetrícia
2. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:
x	SEM RISCO ☐	RISCO MÍNIMO ☐	RISCO MÉDIO ☐
	RISCO BAIXO ☐	RISCO MAIOR ☐	
- (probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)
3. DURAÇÃO DA PESQUISA : 4 anos

III - REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA CONSIGNANDO:

Justificativa e os objetivos da pesquisa;

A senhora está sendo convidada a participar de uma pesquisa que irá avaliar os efeitos isolados e combinados do estrogênio, que é o hormônio usado para o tratamento da menopausa, e do exercício físico sobre o coração, os fatores de risco cardiovascular, que aumentam o risco de ataque cardíaco, e a qualidade de vida, que vem a ser como a senhora percebe os benefícios do tratamento sobre o seu dia a dia.

Procedimentos que serão utilizados e propósitos, incluindo a identificação dos procedimentos que são experimentais;

O medicamento que será utilizado é um hormônio chamado valerato de estradiol e é vendido nas farmácias com o nome de PRIMOGYNA. A senhora será acompanhada no ambulatório da ginecologia pelo prazo de 12 meses, que é o tempo previsto para a duração da pesquisa. Nesse período a senhora deverá comparecer a todas as consultas agendadas e deverá fazer os exames recomendados.

A sequência da pesquisa será a seguinte:

1) Uma consulta inicial com o ginecologista, quando será feito um check up geral. Ele irá examiná-la, avaliará os sintomas da menopausa e medirá sua pressão. Serão feitos exames de sangue para verificar se a senhora é diabética, se tem colesterol e outras gorduras altas no organismo, como estão os seus hormônios, se o seu fígado e os seus rins funcionam adequadamente. Além disso, serão feitos a densitometria óssea para verificar se a senhora tem osteoporose da menopausa, a mamografia para ver se há algum caroço nos seus seios e uma ultra-sonografia para verificar como estão os seus órgãos internos. Todos esses exames são de rotina no tratamento da menopausa;

2) Um teste com uma bicicleta ergométrica (ergoespirométrico) onde a senhora irá pedalar em uma velocidade cada vez maior, até o máximo que a senhora conseguir. Ao final, é normal sentir-se cansada. Esse teste serve para avaliar a sua capacidade física máxima, além de poder detectar algum problema cardíaco. Ele poderá ser interrompido a qualquer momento, bastando avisar que deseja parar. O resultado desse teste será usado para orientar o treinamento físico que algumas das senhoras serão sorteadas para fazer;

3) uma avaliação da sua pressão arterial por 24 horas (MAPA). Nesse exame será colocado um aparelhinho que mede a pressão automaticamente. É semelhante a um walkman, que fica preso a cintura e é ligado a uma bolsa de medir a pressão no braço. Ele é capaz de medir a sua pressão de tempos em tempos, durante o dia e a noite inteiros. Por esse motivo é importante que a senhora mantenha as suas atividades habituais quando estiver com o aparelhinho. Através desse exame será possível verificar o comportamento da sua pressão durante todo um dia. Algumas pessoas queixam-se de dormirem mal com ele;

4) um exame que irá avaliar se a senhora tem tendência para o diabetes (clampeamento euglicêmico). Nesse exame a senhora receberá em uma veia insulina, que é o hormônio que falta aos diabéticos, e soro com glicose pelo período de 2 horas. Enquanto a senhora estiver tomando esse soro serão colhidos alguns exames de sangue para verificar o nível de açúcar. Durante todo o exame será medido o fluxo sanguíneo no outro braço, através de um aparelho igual ao de medir a pressão, que será inflado e desinflado automaticamente de tempos em tempos. Seu braço ficará apoiado em suporte para facilitar as medidas;

5) um exame que irá verificar como o seu sistema nervoso controla a sua circulação (microneurografia). Nesse exame serão colocadas 2 agulhinhas bem fininhas na sua perna, que estará apoiada em uma almofada. Durante esse exame a senhora irá fazer um exercício com a mão, apertando e segurando firme um aparelho semelhante a uma alça de mala. Esse exercício será feito também apertando e soltando essa alça, seguindo um ritmo predeterminado. Além disso, terá que dizer rapidamente qual a cor da tinta que está escrito o nome das cores em uma folha de papel;

6) um questionário onde responderá algumas perguntas, antes e depois do tratamento com o hormônio e do treinamento físico, para saber se, na sua opinião, o seu dia a dia melhorou ou não.

Todas as senhoras serão sorteadas no início da pesquisa. Esse sorteio servirá para separá-las em 2 grupos: um grupo receberá hormônio e o outro receberá um medicamento sem princípio ativo (placebo). Nem a senhora e nem os médicos saberão a que grupo a senhora irá pertencer durante toda a pesquisa. Isso só será revelado no final.

Da mesma forma, serão sorteadas aquelas que farão ou não o treinamento físico. Aquelas que participarem do grupo de treinamento farão três sessões semanais de exercício e as sorteadas para o outro grupo serão solicitadas a repetir os exames de clampeamento e da microneurografia, após uma única sessão de exercício na bicicleta ergométrica.

Todas as senhoras terão consultas com o ginecologista a cada 2 meses para verificar sua pressão arterial e o seu peso, além do exame ginecológico de rotina. Os exames de sangue e os de rotina da menopausa serão repetidos no 6º mês e no final da pesquisa.

Desconfortos e riscos esperados;

Todos os exames desta pesquisa são seguros e bem tolerados. Entretanto, alguns desconfortos podem ocorrer. De maneira geral pode-se esperar:

- 1) mamografia: os seios serão comprimidos, podendo trazer dor suportável durante o exame;
- 2) ultra-sonografia e Papanicolau: pode causar algum desconforto, pois serão realizados por via vaginal;
- 3) medicamento: como todo medicamento, podem ser esperadas algumas reações em algumas das senhoras. Qualquer um dos medicamentos que estarão sendo usados no tratamento poderá provocar tensão nos seios, náuseas, alterações no peso e do desejo sexual, inchaço no corpo e dores de cabeça. Paramente podem ocorrer reações mais sérias que precisarão ser comunicadas ao seu médico logo que forem observadas. São elas, dores fortes na barriga, dor e inchaço de início abrupto na perna, dor ou sensação de aperto no peito, pele e olhos amarelados, hepatite, coceira no corpo, ataques epiléticos, tonturas e desmaios freqüentes;
- 4) o teste de esforço na bicicleta ergométrica poderá trazer-lhe cansaço, mas somente durante o exame. Em algumas pessoas, que sofrem do coração, mas desconhecem o fato, esse exame poderá detectar o problema, mas também pode provocá-lo. Todos esses exames serão sempre acompanhados por médico para sua completa segurança;
- 5) o treinamento físico para o grupo sorteado será feito com exercícios adequados à condição física de cada uma das senhoras, sem provocar sobrecargas, não apresentando portanto riscos à saúde;
- 6) no clampeamento, apesar de rara, pode ocorrer uma queda do açúcar no sangue. Isso pode ser rapidamente corrigido com a reposição de açúcar. Para sua maior segurança, esse exame é sempre acompanhado por médico;
- 7) na microneurografia, durante o exame, podem ocorrer alguns sintomas enquanto o médico estará procurando o nervo na sua perna. Esse exame é feito em uma das suas pernas, logo abaixo do joelho. A senhora permanecerá deitada durante todo o exame. Com uma espécie de caneta, o médico fará a localização do seu nervo dando uns choquinhos que farão com que o seu pé mexa-se sozinho. Após localizar o nervo, o médico colocará 2 agulhinhas finas na sua perna. Quando isso ocorrer, a senhora poderá sentir uma leve dor no local, formigamento na perna e no pé, uma sensação de peso na perna, choquinhos ou ainda o pé mexer-se sozinho. Esses sintomas podem ou não aparecer e, se ocorrerem, será somente enquanto o médico estiver procurando o seu nervo. Depois o exame transcorre sem que a senhora sinta qualquer sintoma. Muito raramente, após o exame, pode ocorrer uma certa dormência ou fraqueza na perna onde o exame foi feito. Mesmo quando isso acontece, dura no máximo uma semana, desaparecendo por completo;
- 8) durante a entrevista, onde a senhora irá dar a sua opinião sobre o tratamento, poderá haver ansiedade ou mesmo algum constrangimento.

Benefícios que poderão ser obtidos;

Sem nenhum gasto, as senhoras farão diversas avaliações: clínica, da obesidade, da hipertensão, do colesterol alto, de outras gorduras no sangue, do diabetes, de problemas cardíacos e da condição física, além da menopausa propriamente dita. Todos esses resultados serão informados e, caso seja detectada alguma anormalidade, as senhoras serão encaminhadas para o tratamento dentro do próprio Hospital das Clínicas.

As senhoras receberão, além do tratamento da menopausa, a oportunidade de participar de um programa de treinamento físico adequado às suas condições físicas, que poderá ajudar a prevenir problemas cardíacos.

Nem todos os exames que serão feitos trarão um benefício imediato para a senhora, mas servirão para que os médicos compreendam melhor as alterações que ocorrem no organismo da mulher na menopausa, podendo no futuro melhorar ainda mais o seu tratamento.

Procedimentos alternativos que possam ser vantajosos para o indivíduo.

Todos os exames realizados e especialmente aqueles das sessões experimentais, podem trazer uma visão detalhada de como está seu organismo. Ao final da pesquisa, se desejado, a senhora poderá requisitar uma prescrição de atividades físicas para seu dia-a-dia.

IV - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA CONSIGNANDO:

1. Acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para dirimir eventuais dúvidas.

A senhora terá acesso quando quiser às informações constantes nesta declaração ou qualquer outra informação que deseje, sobre seus exames, sobre o medicamento ou sobre este estudo. Esta declaração ficará arquivada em seu prontuário como todas as outras informações, e a senhora pode exigí-las quando quiser. Também pode perguntar o que quiser a qualquer momento que a senhora será esclarecida.

2. Liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência.

A senhora não é obrigada a participar deste estudo. A senhora pode se recusar a participar deste estudo e pode também desistir de participar a qualquer momento, sem ter que fornecer razões para sua desistência. Sua recusa não afetará seu direito a um tratamento médico, nem lhe trará consequências negativas.

3. Salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade.

Os dados coletados durante este estudo (dados eletrônicos impressos, sua identificação, sua ficha clínica ou prontuário, esta declaração, os resultados de exames, etc.) serão mantidos em sigilo e só serão usados para os fins do tratamento aqui proposto.

Apenas a senhora, os médicos e os membros do Comitê de Ética e autoridades regulatórias terão acesso às informações do estudo, evitando mencionar seu nome ou seus dados pessoais sempre que possível, durante todo o estudo e também na publicação dos resultados.

4. Disponibilidade de assistência no HCFMUSP, por eventuais danos à saúde, decorrentes da pesquisa.

Os médicos envolvidos neste estudo e a Liga de Hipertensão do Hospital das Clínicas da FMUSP são responsáveis por todo e qualquer problema clínico consequente da realização dos exames e do uso da medicação do estudo, e se comprometem a disponibilizar a assistência e não medir esforços na reparação e tratamento de eventuais danos a sua saúde decorrentes deste estudo.

5. Viabilidade de indenização por eventuais danos à saúde decorrentes da pesquisa.

Não haverá a possibilidade de indenização. Entretanto, os riscos são mínimos e, conforme explicitado no item anterior a assistência médica está garantida em caso de eventual dano à saúde decorrente da pesquisa.

V. INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS.

Profa. Dra. Angela Maggio da Fonseca

Prof. Dr. Décio Mion Junior

Dra. Taís Tinucci

Dra. Sandra Baliero Abrahão

Dra. Cláudia Lúcia de Moraes Forjaz

Prof. Crivaldo Gomes Cardoso Júnior

Prof. Fernanda Rocchi Bernardo

Prof. Bruna Oneda

Profª Carolina Kimie Moriyama

Enfª Edna Caetano Ignês

Enfª Josiane Costa de Lima

Dr. Fabrício Collares Rosas (Tel: Residência 5031-5160 / Celular 9215-2851)

Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 255 10º andar ICHC – Tel 3069-7223

VI. OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES:

VII - CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa.

São Paulo,de.....de 200.....

Assinatura do sujeito da pesquisa ou responsável legal

Assinatura do pesquisador
(carimbo ou nome legível)

ANEXO 3

SF- 36 QUESTIONÁRIO GENÉRICO DE AVALIAÇÃO DE QUALIDADE DE VIDA

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 agora 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 a sua saúde, você tem dificuldade** para fazer essas atividades? Neste caso, quanto?

Atividades	Sim.Dificulta muito	Sim. Dificulta um 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 a 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, dobrar-se.	1	2	3
g- Andar mais de um quilômetro.	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 **quatro semanas**, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou com alguma atividade diária regular, como **consequência de sua saúde física**?

	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- Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou em outras atividades?	1	2
d- Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades? (por ex. necessitou de um esforço extra).	1	2

5. Durante as últimas **quatro semanas**, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou com alguma 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 **quatro semanas**, de que maneira a sua **saúde física, ou problemas emocionais** interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação a 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 **quatro semanas**?

Nenhuma	1
Muito Leve	2
Leve	3
Moderada	4
Grave	5
Muito Grave	6

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

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

9. Estas questões são como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas quatro semanas. Para cada questão, por favor de a resposta que mais se aproxime da maneira **como você se sente**. Em relação às **últimas quatro semanas**:

	Todo 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, de vontade, 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 anima-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 quatro semanas**, quanto do seu tempo a sua **saúde física** ou **problemas emocionais** interferiram com as suas **atividades sociais** (como visitar amigos, parentes, etc)?

Todo 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 falsas	Definitivamente falsa
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 minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
d- Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5

ANEXO 4

WHOQOL-BREF

	Equações para computação dos escores dos domínios	Escore Bruto	Escore transformado	
Domínio 1	$(6-Q3)+(6-Q4)+Q10+Q15+Q16+Q17+Q18$	=	4-20	0-100
Domínio 2	$Q5 + Q6 + Q7 + Q11 + Q19 + (6-Q26)$	=		
Domínio 3	$Q20+Q21+Q22$	=		
Domínio 4	$Q8+Q9 + Q12+Q13+Q14+Q23+Q24+Q25$	=		

		Muito ruim	Ruim	Nem ruim nem boa	Boa	Muito boa
1	Como você avaliaria sua qualidade de vida?	1	2	3	4	5

		Muito insatisfeito	Insatisfeito	Nem satisfeito nem insatisfeito	Satisfeito	Muito satisfeito
2	Quão satisfeito (a) você está com a sua saúde?	1	2	3	4	5

As questões seguintes são sobre o **quanto** você tem sentido algumas coisas nas últimas duas semanas:

		Nada	Muito pouco	Mais ou menos	Bastante	Extremamente
3	Em que medida você acha que sua dor (física) impede você de fazer o que você precisa?	1	2	3	4	5
4	O quanto você precisa de algum tratamento médico para levar a sua vida diária?	1	2	3	4	5
5	O quanto você aproveita a vida?	1	2	3	4	5
6	Em que medida você acha que a sua vida tem sentido?	1	2	3	4	5
7	O quanto você consegue se concentrar?	1	2	3	4	5
8	Quão seguro você se sente em sua vida diária?	1	2	3	4	5
9	Quão saudável é o seu ambiente físico (clima, poluição, atrativos)?	1	2	3	4	5

		Nada	Muito pouco	Médio	Muito	Completamente
10	Você tem energia suficiente para seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
11	Você é capaz de aceitar sua aparência física?	1	2	3	4	5
12	Você tem dinheiro suficiente para satisfazer suas necessidades?	1	2	3	4	5
13	Quão disponíveis para você estão as informações do seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
14	Em que medida você tem oportunidades de lazer?	1	2	3	4	5

As questões seguintes perguntam sobre **quão bem ou satisfeito** você se sentiu a respeito de vários aspectos de sua vida nas últimas duas semanas.

		Muito ruim	Ruim	Nem ruim nem bom	Bom	Muito bom
15	Quão bem você é capaz de se locomover?	1	2	3	4	5

		Muito insatisfeito	Insatisfeito	Nem satisfeito nem insatisfeito	Satisfeito	Muito satisfeito
16	Quão satisfeito (a) você está com o seu sono?	1	2	3	4	5
17	Quão satisfeito (a) você está com sua capacidade de desempenhar as atividades do seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
18	Quão satisfeito (a) você está com sua capacidade para o trabalho?	1	2	3	4	5
19	Quão satisfeito (a) você está com consigo mesmo?	1	2	3	4	5
20	Quão satisfeito (a) você está com suas relações pessoais (amigos, parentes, conhecidos, colegas)?	1	2	3	4	5
21	Quão satisfeito (a) você está com sua vida sexual?	1	2	3	4	5
22	Quão satisfeito (a) você está com o apoio que recebe de seus amigos?	1	2	3	4	5
23	Quão satisfeito (a) você está com as condições do local onde mora?	1	2	3	4	5
24	Quão satisfeito (a) você está com o seu acesso aos serviços de saúde?	1	2	3	4	5
25	Quão satisfeito (a) você está com o seu meio de transporte?	1	2	3	4	5

As questões seguintes referem-se à **com que frequência** você sentiu ou experimentou certas coisas nas últimas duas semanas.

		Nunca	Algumas vezes	Freqüentemente	Muito freqüentemente	Sempre
26	Com que frequência você tem sentimentos negativos tais como mau humor, desespero, ansiedade, depressão?	1	2	3	4	5

ANEXO 5

Pontuação do SF-36

Questão	Pontuação
01	1 => 5 2 => 4,4 3 => 3,4 4 => 2,0 5 =>1,0
02	Soma Normal
03	Soma Normal
04	Soma Normal
05	Soma Normal
06	1=> 5 2 => 4 3 => 3 4 => 2 5 =>1
07	1 => 6,0 2 => 5,4 3 => 4,2 4 => 3,1 5 =>2,2 6 => 1,0
08	<p>Se 8=>1 e 7=> 1 =====>>>>> 6</p> <p>Se 8=>1 e 7=>2 a 6 =====>>>>> 5</p> <p>Se 8=>2 e 7=>2 a 6 =====>>>>> 4</p> <p>Se 8=>3 e 7=>2 a 6 =====>>>>> 3</p> <p>Se 8=>4 e 7=>2 a 6 =====>>>>> 2</p> <p>Se 8=>5 e 7=>2 a 6 =====>>>>> 1</p> <p>Se a questão 7 não for respondida, o escore da questão 8 passa a ser o seguinte:</p> <p>1 => 6,0</p> <p>2 => 4,75</p> <p>3 => 3,5</p> <p>4 => 2,25</p> <p>5 => 1,0</p>
09	a,d,e,h = valores contrários (1=6, 2=5, 3=3, 4=3, 5=2, 6=1) Vitalidade = a+e+g+i Saúde mental = b+c+d+f+h
10	Soma Normal
11	a,c = valores normais b,d = valores contrários (1=5, 2=4, 3=3, 4=2, 5=1)

CÁLCULO DO RAW SCALE (0 A 100)

Componente	QUESTÃO	LIMITES	SCORE RANGE
Capacidade funcional	3 (a+b+c+d+e+f+g+h+i+j)	10,30	20
Aspectos físicos	4 (a+b+c+d)	4,8	4
Dor	7+8	2,12	10
Estado geral de saúde	1+11	5,25	20
Vitalidade	9(a+e+g+i)	4,24	20
Aspectos sociais	6+10	2,10	8
Aspectos emocionais	5(a+b+c)	3,6	3
Saúde mental	9(b+c+d+f+h)	5,30	25

RAW SCALE:

$$\frac{\text{Valor obtido} - \text{Valor mais baixo}}{\text{Variação}} \times 100$$

Ex.: Capacidade funcional = 21
Valor mais baixo = 10
Variação = 20

Ex.: $\frac{21-10 \times 100}{20} = 55$ (RAW SCALE)

Obs.: A questão nº 2 não entra no cálculo dos domínios

Dados Perdidos:

Se responder mais de 50% = substituir o valor pela média

ANEXO 6

STEPS FOR CHECKING AND CLEANING DATA AND COMPUTING DOMAIN SCORES FOR THE WHOQOL-BREF (prepared by Alison Harper and Mick Power on behalf of the WHOQOL Group)

Steps	SPSS syntax for carrying out data checking, cleaning and computing total scores
Check all 26 items from assessment have a range of 1-5	RECODE Q1 Q2 Q3 Q4 Q5 Q6 Q7 Q8 Q9 Q10 Q11 Q12 Q13 Q14 Q15 Q16 Q17 Q18 Q19 Q20 Q21 Q22 Q23 Q24 Q25 Q26 (1=1) (2=2) (3=3) (4=4) (5=5) (ELSE=SYSMIS). (This recodes all data outside the range 1-5 to system missing)
Reverse 3 negatively phrased items	RECODE Q3 Q4 Q26 (1=5) (2=4) (3=3) (4=2) (5=1) (This transforms negatively framed questions to positively framed questions)
Compute domain scores	COMPUTE PHYS= MEAN.6(Q3,Q4,Q10,Q15,Q16,Q17,Q18)*4. COMPUTE PSYCH= MEAN.5(Q5,Q6,Q7,Q11,Q19,Q26)*4. COMPUTE SOCIAL=MEAN.2(Q20,Q21,Q22)*4. COMPUTE ENVIR=MEAN.6(Q8,Q9,Q12,Q13,Q14,Q23,Q24,Q25)*4. (These equations calculate the domain scores. All scores are multiplied by 4 so as to be directly comparable with scores derived from the WHOQOL-100. The “.6” in “MEAN.6” specifies that 6 items must be endorsed for the domain score to be calculated.)
Transform scores to 0-100 scale	COMPUTE PHYS=(PHYS-4)*(100/16). COMPUTE PSYCH=(PSYCH-4)*(100/16). COMPUTE SOCIAL=(SOCIAL-4)*(100/16). COMPUTE ENVIR=(ENVIR-4)*(100/16)
Delete cases with > 20% missing data	COUNT TOTAL=Q1 TO Q26 (1 THRU 5) (This command creates a new column “total”. “Total” contains a count of the WHOQOL-BREF items with values 1-5 that have been endorsed by each subject. The “Q1 TO Q26” means that consecutive columns from “Q1”, the first item, to “Q26”, the last item, are included in the count. It therefore assumes that data is entered in the order given in the assessment.) SELECT IF (TOTAL>21). EXECUTE (This second command selects only those cases where “total”, the “total number” of items completed, is greater than or equal to 80%. It deletes the remaining cases from the dataset.)

INSERIR ANEXO 7-resultados

ANEXO 7- COMPOSIÇÃO DA CASUÍSTICA E MOTIVOS DE EXCLUSÃO

N. ALOCAÇÃO	INICIAIS	EX.	TRAT.	INCLUSÃO	CONCLUSÃO
501	MMC	SED	PLAC	outubro-02	excluída/osteoporose
502	MAFS	TF	TH	outubro-02	excluída perda de seguimento
503	SM	TF	PLAC	novembro-02	excluída perda de seguimento
504	POS	SED	TH	janeiro-03	Concluído
505	EMCB	TF	TH	outubro-02	Concluído
506	MR	SED	PLAC	fevereiro-03	retirada de TCLE
507	ECB	TF	PLAC	fevereiro-03	Concluído
508	EJGV	SED	TH	março-03	Concluído
509	MARVO	SED	PLAC	março-03	Concluído
510	SMS	TF	TH	março-03	Concluído
511	SRSS	TF	PLAC	março-03	Concluído
512	LMS	SED	TH	março-03	Concluído
513	IAS	SED	PLAC	julho-03	Concluído
514	AAR	SED	TH	agosto-03	Concluído
515	EMAS	TF	TH	maio-03	Concluído
516	JALM	TF	PLAC	maio-03	excluída perda de seguimento
517	MLC	SED	TH	julho-03	Concluído
518	ALCLM	TF	TH	agosto-03	Concluído
519	MCSA	TF	PLAC	outubro-03	Concluído
520	RCA	SED	PLAC	novembro-03	Concluído
521	MUNO	SED	TH	dezembro-03	Concluído
522	RPR	TF	PLAC	excluída	excluída perda de seguimento
523	MYI	SED	PLAC	janeiro-04	Concluído
524	TL	TF	TH	dezembro-03	Concluído
525	SRGP	SED	TH	janeiro-04	Concluído
526	MRS	SED	PLAC	fevereiro-04	Concluído
527	DCF	TF	PLAC	fevereiro-04	excluída/asma
528	VCS	TF	TH	julho-04	excluída perda de seguimento
529	JJS	SED	TH	julho-04	Concluído
530	ORS	TF	TH	agosto-04	Concluído
531	AAOS	TF	PLAC	agosto-04	Concluído
532	FSP	SED	PLAC	setembro-04	Concluído
533	IOS	SED	PLAC	outubro-04	excluída perda de seguimento
534	MAO	TF	TH	setembro-04	Concluído
535	SMMS	TF	PLAC	outubro-04	Concluído
536	NBM	SED	TH	outubro-04	Concluído
537	ITS	TF	PLAC	março-05	Concluído
538	MLBP	SED	TH	dezembro-04	excluída perda de seguimento
539	CSJ	TF	TH	novembro-04	Concluído
540	BFR	SED	PLAC	março-05	excluída perda de seguimento
541	MACS	TF	PLAC	maio-05	Concluído
542	VLO	SED	PLAC	novembro-05	Concluído
543	SSVB	SED	TH	março-05	Concluído
544	VLMS	TF	TH	setembro-05	excluída perda de seguimento
545	RF	SED	TH	setembro-05	Concluído
546	SCS	TF	PLAC	fevereiro-06	Concluído
547	LMLM	SED	PLAC	fevereiro-06	Concluído
548	SMDR	SED	TH	março-06	Concluído
549	GG	SED	TH	abril-06	Concluído
550	MDTB	SED	PLAC	abril-06	Concluído
551	WGF	TF	PLAC	maio-06	Concluído
552	SSP	TF	TH	abril-06	Concluído
553	MESS	SED	TH	fevereiro-06	Concluído
554	JPB	TF	PLAC	maio-06	Concluído
555	VLCO	SED	TH	agosto-06	excluída perda de seguimento
556	MLCO	SED	PLAC	agosto-06	Concluído
557	MCCCB	TF	TH	setembro-06	retirada de TCLE
558	DMB	TF	PLAC	setembro-06	Concluído

CARACTERÍSTICAS GERAIS DA CASUÍSTICA

N. ALOCAÇÃO	INICIAIS	Idade	Peso	Estatura	IMC
501	MMC	48	56,5	1,50	25,1
502	MAFS	48	47,7	1,54	20,1
503	SM	47	74,9	1,67	26,9
504	POS	56	59,1	1,56	24,3
505	EMCB	52	75,6	1,64	28,1
506	MR	retirada de TCLE			
507	ECB	51	67,1	1,58	26,9
508	EJGV	47	54,7	1,61	21,1
509	MARO	54	67,9	1,55	28,3
510	SMS	48	74,0	1,57	30,0
511	SRSS	46	82,3	1,66	29,9
512	LMS	52	80,7	1,66	29,3
513	IAS	51	66,1	1,49	29,8
514	AAR	54	55,5	1,54	23,4
515	EMAS	54	57,8	1,50	25,7
516	JALM	51	56,5	1,48	25,8
517	MLC	56	74,9	1,58	30,0
518	ALCLM	53	78,8	1,64	29,3
519	MCSA	48	62,6	1,66	22,7
520	RCA	48	67,3	1,51	29,5
521	MUNO	57	79,7	1,62	30,4
522	RPR	51	87,2	1,70	30,2
523	MYI	45	62,1	1,59	24,6
524	TL	51	65,6	1,48	29,9
525	SRGP	47	70,4	1,55	29,3
526	MRS	46	46,9	1,51	20,6
527	DCF	50	58,1	1,67	20,8
528	VCS	51	65,5	1,51	28,7
529	JJS	53	59,5	1,60	23,2
530	ORS	58	59,4	1,54	25,0
531	AAOS	55	64,8	1,59	25,6
532	FSP	51	51,3	1,42	25,4
533	IOS	56	73,6	1,70	25,5
534	MAO	50	71,5	1,55	29,8
535	SMMS	50	55,4	1,54	23,4
536	NBM	49	83,5	1,67	29,9
537	ITS	48	53,1	1,51	23,3
538	MLBP	45	64,0	1,67	22,9
539	CSJ	47	63,4	1,54	26,7
540	BFR	50	58,8	1,56	24,2
541	MACS	53	69,8	1,54	29,4
542	VLO	54	57,2	1,53	24,4
543	SSVB	53	53,7	1,54	22,6
544	VLMS	50	59,5	1,56	24,4
545	RF	46	69,0	1,68	24,4
546	SCS	47	62,6	1,63	23,6
547	LMLM	51	57,3	1,55	23,9
548	SMDR	52	55,5	1,55	23,1
549	GG	54	62,3	1,62	23,7
550	MDTB	53	64,3	1,63	24,2
551	WGF	57	75,0	1,59	29,7
552	SSP	53	57,9	1,63	21,8
553	MESS	51	49,3	1,47	22,8
554	JPB	50	69,9	1,59	27,6
555	VLCO	53	67,3	1,57	27,3
556	MLCO	51	67,5	1,55	28,1
557	MCCCB	retirada de TCLE			
558	DMB	47	59,5	1,55	24,8

DADOS DO INDICE MENOPAUSAL DE KUPPERMANN

N.	INICIAIS	TOTAL 1	TOTAL2
501	MMC	31	Excluída
502	MAFS	26	Excluída
503	SM	15	Excluída
504	POS	18	14
505	EMCB	17	11
506	MR		Excluída
507	ECB	48	28
508	EJGV	27	32
509	MARO	12	15
510	SMS	18	0
511	SRSS	4	3
512	LMS	21	4
513	IAS	42	11
514	AAR	14	9
515	EMAS	25	4
516	JALM	41	Excluída
517	MLC	13	23
518	ALCLM	27	9
519	MCSA	38	11
520	RCA	31	17
521	MUNO	37	8
522	RPR	15	Excluída
523	MYI	19	13
524	TL	9	1
525	SRGP	27	2
526	MRS	31	11
527	DCF	39	Excluída
528	VCS	38	Excluída
529	JJS	34	23
530	ORS	39	35
531	AAOS	14	3
532	FSP	4	0
533	IOS	9	Excluída
534	MAO	7	0
535	SMMS	39	17
536	NBM	23	6
537	ITS	11	7
538	MLBP	19	Excluída
539	CSJ	9	4
540	BFR	26	Excluída
541	MACS	38	12
542	VLO	28	11
543	SSVB	1	0
544	VLMS	27	Excluída
545	RF	20	5
546	SCS	5	3
547	LMLM	27	19
548	SMDR	1	0
549	GG	25	0
550	MDTB	11	0
551	WGF	7	0
552	SSP	11	0
553	MESS	2	0
554	JPB	15	0
555	VLCO	5	Excluída 0
556	MLCO	29	0
557	MCCCB	18	Excluída 0
558	DMB	13	0

DADOS DA QUALIDADE DE VIDA WHOQOL-BREF

N	INICIAIS	ATIV.	TRAT.	DFÍSICO_0	DOMPSI_0	DOMSOC_0	DOMAMB_0	DFÍSICO_6M	DOMPSI_6M	DOMSOC_6M	DOMAMB_6M
501	MMC	SED	PLAC	42,86	16,67	41,67	37,50	EXCLUÍDA			
502	MAFS	TF	TH	75,00	37,50	25,00	56,25	EXCLUÍDA			
503	SM	TF	PLAC	78,57	83,33	91,67	71,88	EXCLUÍDA			
504	POS	SED	TH	64,29	75,00	66,67	65,63	75,00	79,17	75,00	62,50
505	EMCB	TF	TH	85,71	58,33	66,67	53,13	85,71	83,33	75,00	59,38
506	MR	SED	PLAC	RETIRADA	DE TCLE			EXCLUÍDA			
507	ECB	TF	PLAC	35,71	45,83	16,67	28,13	60,71	58,33	25,00	31,25
508	EJGV	SED	TH	57,14	45,83	16,67	25,00	78,57	70,83	50,00	31,25
509	MARO	SED	PLAC	82,14	83,33	100,00	65,63	85,71	83,33	66,67	78,13
510	SMS	TF	TH	71,43	58,33	83,33	56,25	89,29	83,33	83,33	50,00
511	SRSS	TF	PLAC	89,29	70,83	66,67	59,38	96,43	87,50	91,67	50,00
512	LMS	SED	TH	85,71	66,67	58,33	56,25	67,86	70,83	75,00	65,63
513	IAS	SED	PLAC	71,43	83,33	83,33	62,50	82,14	70,83	75,00	53,13
514	AAR	SED	TH	82,14	87,50	50,00	46,88	78,57	83,33	66,67	46,88
515	EMAS	TF	TH	71,43	70,83	83,33	65,63	82,14	79,17	100,00	62,50
516	JALM	TF	PLAC	35,71	45,83	66,67	40,63	EXCLUÍDA			
517	MLC	SED	TH	75,00	70,83	100,00	59,38	53,57	33,33	75,00	40,63
518	ALCLM	TF	TH	57,14	41,67	75,00	53,13	89,29	66,67	83,33	56,25
519	MCSA	TF	PLAC	78,57	66,67	66,67	56,25	82,14	62,50	58,33	46,88
520	RCA	SED	PLAC	50,00	37,50	41,67	40,63	53,57	41,67	33,33	31,25
521	MUNO	SED	TH	67,86	45,83	58,33	50,00	78,57	58,33	58,33	62,50
522	RPR	TF	PLAC	64,29	66,67	75,00	59,38	EXCLUÍDA			
523	MYI	SED	PLAC	53,57	8,33	75,00	46,88	50,00	41,67	33,33	43,75
524	TL	TF	TH	92,86	95,83	58,33	59,38	96,43	100,00	66,67	59,38
525	SRGP	SED	TH	60,71	75,00	58,33	53,13	53,57	70,83	16,67	46,88
526	MRS	SED	PLAC	46,43	41,67	50,00	37,50	57,14	50,00	50,00	37,50
527	DCF	TF	PLAC	53,57	12,50	8,33	34,38	EXCLUÍDA			
528	VCS	TF	TH	60,71	62,50	75,00	56,25	EXCLUÍDA			
529	JJS	SED	TH	46,43	29,17	41,67	43,75	42,86	16,67	66,67	59,38
530	ORS	TF	TH	64,29	54,17	25,00	25,00	64,29	79,17	50,00	56,25
531	AAOS	TF	PLAC	82,14	54,17	75,00	62,50	96,43	75,00	100,00	81,25
532	FSP	SED	PLAC	92,86	83,33	83,33	71,88	92,86	87,50	100,00	71,88

533	IOS	SED	PLAC	82,14	83,33	75,00	75,00	EXCLUÍDA			
534	MAO	TF	TH	85,71	45,83	58,33	71,88	85,71	75,00	66,67	62,50
535	SMMS	TF	PLAC	39,29	33,33	58,33	46,88	60,71	29,17	50,00	50,00
536	NBM	SED	TH	71,43	66,67	25,00	59,38	89,29	58,33	33,33	56,25
537	ITS	TF	PLAC	92,86	41,67	25,00	37,50	92,86	75,00	66,67	46,88
538	MLBP	SED	TH	60,71	62,50	75,00	56,25	EXCLUÍDA			
539	CSJ	TF	TH	75,00	75,00	83,33	78,13	96,43	95,83	100,00	78,13
540	BFR	SED	PLAC	96,43	95,83	75,00	78,13	EXCLUÍDA			
541	MACS	TF	PLAC	64,29	58,33	83,33	59,38	92,86	83,33	66,67	75,00
542	VLO	SED	PLAC	78,57	70,83	75,00	65,63	78,57	70,83	75,00	65,63
543	SSVB	SED	TH	78,57	83,33	66,67	50,00	82,14	87,50	83,33	62,50
544	VLMS	TF	TH	75,00	50,00	25,00	28,13	EXCLUÍDA			
545	RF	SED	TH	78,57	66,67	33,33	53,13	78,57	66,67	33,33	53,13
546	SCS	TF	PLAC	82,14	66,67	58,33	65,63	78,57	70,83	58,33	65,63
547	LMLM	SED	PLAC	42,86	62,50	66,67	28,13	42,86	62,50	66,67	28,13
548	SMDR	SED	TH	89,29	79,17	83,33	56,25	89,29	75,00	75,00	53,13
549	GG	SED	TH	64,29	37,50	50,00	31,25	64,29	37,50	50,00	31,25
550	MDTB	SED	PLAC	75,00	58,33	41,67	40,63	67,86	58,33	50,00	46,88
551	WGF	TF	PLAC	85,71	79,17	83,33	71,88	85,71	79,17	83,33	71,88
552	SSP	TF	TH	42,86	41,67	50,00	40,63	71,43	62,50	91,67	59,38
553	MESS	SED	TH	53,57	62,50	50,00	53,13	78,57	70,83	75,00	53,13
554	JPB	TF	PLAC	82,14	79,17	50,00	65,63	82,14	79,17	50,00	65,63
555	VLCO	SED	TH	71,43	66,67	75,00	50,00	EXCLUÍDA			
556	MLCO	SED	PLAC	57,14	62,50	66,67	68,75	53,57	58,33	58,33	56,25
557	MCCCB	TF	TH	RETIRADA	DE TCLE			EXCLUÍDA			
558	DMB	TF	PLAC	82,14	75,00	33,33	50,00	89,29	79,17	50,00	56,25

DADOS DA QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE SF-36

N.	INICIAIS	EX.	TRAT.	CF_0	AF_0	DOR_0	EGS_0	VIT_0	AS_0	AE_0	SM_6M	CF_6M	AF_6M	DOR_6M	EGS_6M	VIT_6M	AS_6M	AE_6M	SM_6M
501	MMC	SED	PLAC	75	0	51	40	20	12,5	66,67	12	Excluída							
502	MAFS	TF	TH	90	100	80	82	75	0	0,00	32	Excluída							
503	SM	TF	PLAC	95	100	100	92	80	75	100,00	76	Excluída							
504	POS	SED	TH	90	100	70	57	85	87,5	33,33	52	55	100	70	65	65	62,5	67	48
505	EMCB	TF	TH	85	100	100	92	75	100	100,00	80	100	100	100	92	95	100	100	96
506	MR	SED	PLAC	RETIRADA DE TCLE								Excluída							
507	ECB	TF	PLAC	25	25	50	67	20	25	0,00	24	45	25	41	62	75	87,5	67	56
508	EJGV	SED	TH	80	50	51	62	5	12,5	0,00	12	85	100	51	87	50	75	100	80
509	MARO	SED	PLAC	100	75	0	92	90	100	100,00	88	100	100	100	92	90	100	100	96
510	SMS	TF	TH	85	100	61	87	70	37,5	0,00	76	100	100	100	100	80	100	100	92
511	SRSS	TF	PLAC	95	100	72	82	80	100	33,33	72	100	100	100	95	85	100	100	92
512	LMS	SED	TH	95	100	100	92	70	100	100,00	84	95	100	61	92	60	87,5	100	84
513	IAS	SED	PLAC	70	50	62	67	50	100	100,00	56	100	100	61	82	100	100	100	76
514	AAR	SED	TH	90	100	61	100	100	100	100,00	80	100	100	61	97	90	100	100	96
515	EMAS	TF	TH	55	100	70	52	35	25	100,00	64	100	100	100	87	90	100	100	88
516	JALM	TF	PLAC	45	0	50	57	25	62,5	0,00	36	Excluída							
517	MLC	SED	TH	70	0	62	92	55	62,5	100,00	80	50	0	51	50	15	50	33	60
518	ALCLM	TF	TH	90	100	80	87	75	75	100,00	20	100	100	100	87	80	100	100	64
519	MCSA	TF	PLAC	95	100	10	92	85	75	100,00	72	100	100	80	92	85	100	67	80
520	RCA	SED	PLAC	70	0	51	47	15	62,5	0,00	20	70	0	51	92	20	25	0	36
521	MUNO	SED	TH	95	100	100	82	65	50	33,33	56	95	100	100	95	100	100	100	60
522	RPR	TF	PLAC	90	0	51	67	55	37,5	33,33	44	Excluída							
523	MYI	SED	PLAC	100	100	100	87	40	25	0,00	20	100	0	0	82	10	0	0	12
524	TL	TF	TH	100	100	100	100	85	100	100,00	100	100	100	100	100	100	100	100	100
525	SRGP	SED	TH	90	100	84	77	75	100	33,33	64	85	50	51	87	65	75	100	84
526	MRS	SED	PLAC	80	50	61	75	50	0	66,67	60	95	75	51	92	55	100	0	60
527	DCF	TF	PLAC	70	0	70	25	0	12,5	0,00	0	Excluída							
528	VCS	TF	TH	50	50	21	87	45	37,5	0,00	16	Excluída							
529	JJS	SED	TH	100	100	100	92	45	0	33,33	36	95	50	62	72	30	100	100	32
530	ORS	TF	TH	40	75	41	25	50	50	100,00	48	65	25	51	87	35	100	33	56
531	AAOS	TF	PLAC	95	100	84	92	85	100	66,67	72	100	100	100	87	70	100	100	72
532	FSP	SED	PLAC	100	100	100	92	90	100	100,00	80	100	100	100	100	95	100	100	100
533	IOS	SED	PLAC	95	0	84	97	85	100	100,00	88	Excluída							
534	MAO	TF	TH	100	100	100	100	85	100	100,00	64	100	100	100	100	90	100	100	88

535	SMMS	TF	PLAC	30	0	50	5	20	50	0,00	24	50	50	51	17	20	75	100	20
536	NBM	SED	TH	100	100	61	87	60	87,5	100,00	60	100	100	100	92	75	100	67	40
537	ITS	TF	PLAC	100	100	72	87	70	100	100,00	60	100	100	100	92	90	100	100	80
538	MLBP	SED	TH	50	50	21	87	45	37,5	0,00	16	Excluída							
539	CSJ	TF	TH	95	25	61	92	65	100	100,00	84	100	100	100	97	75	50	100	92
540	BFR	SED	PLAC	95	100	72	77	80	100	100,00	96	Excluída							
541	MACS	TF	PLAC	75	25	41	87	40	100	100,00	52	100	100	70	92	80	75	100	88
542	VLO	SED	PLAC	95	75	80	87	70	100	100,00	76	55	0	60	57	40	25	0	44
543	SSVB	SED	TH	85	75	61	87	60	100	100,00	68	65	75	61	92	65	100	100	84
544	VLMS	TF	TH	85	100	70	87	90	50	33,33	40	Excluída							
545	RF	SED	TH	95	100	100	87	70	100	100,00	72	95	100	100	77	70	100	100	80
546	SCS	TF	PLAC	100	100	72	97	80	100	100,00	76	95	100	100	97	80	100	100	84
547	LMLM	SED	PLAC	90	100	61	87	80	100	100,00	68	85	100	61	72	60	100	100	72
548	SMDR	SED	TH	100	100	80	92	75	100	100,00	72	100	100	100	92	80	100	100	96
549	GG	SED	TH	95	0	64	42	35	25	0,00	52	100	100	100	92	50	100	100	68
550	MDTB	SED	PLAC	90	100	100	87	70	100	100,00	76	95	100	100	97	50	100	67	72
551	WGF	TF	PLAC	95	100	72	92	95	100	100,00	84	100	100	100	100	80	100	100	88
552	SSP	TF	TH	80	100	72	92	25	25	0,00	28	90	100	100	92	50	100	100	64
553	MESS	SED	TH	95	100	80	87	85	100	100,00	84	100	100	61	87	50	100	100	80
554	JPB	TF	PLAC	100	100	100	92	90	100	100,00	80	100	100	100	100	90	100	100	80
555	VLCO	SED	TH	95	75	41	92	45	75	33,33	68	Excluída							
556	MLCO	SED	PLAC	90	100	60	32	55	100	33,33	48	75	50	32	12	30	87,5	67	40
557	MCCCB	TF	TH	RETIRADA DE TCLE							Excluída								
558	DMB	TF	PLAC	85	100	100	87	95	100	100,00	96	100	100	100	100	90	100	100	88