

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

ADRIANA BELETATO DOS SANTOS BALANCIERI

Idade da menarca, tendência secular e fatores associados: um estudo de base
populacional em uma cidade do Sul do Brasil

Maringá

2013

ADRIANA BELETATO DOS SANTOS BALANCIERI

Idade da menarca, tendência secular e fatores associados: um estudo de base populacional em uma cidade do Sul do Brasil

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Maringá, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde - Área de concentração: Saúde Humana

Orientadora: Profa. Dra. Sandra Marisa Pelloso

Maringá

2013

FOLHA DE APROVAÇÃO

ADRIANA BELETATO DOS SANTOS BALANCIERI

Idade da menarca, tendência secular e fatores associados: um estudo de base populacional em uma cidade do Sul do Brasil

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Maringá, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde pela Comissão Julgadora composta pelos membros:

COMISSÃO JULGADORA

Profa. Dra. Sandra Marisa Pelloso
Universidade Estadual de Maringá (Presidente)

Profa. Dra. Maria Dalva Barros Carvalho
Universidade Estadual de Maringá

Prof. Dr. Sérgio Ricardo Lopes de Oliveira
Universidade Estadual de Maringá – Departamento de Medicina

Aprovada em:

Local de defesa: Sala 01, Bloco 126, *campus* da Universidade Estadual de Maringá.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a dois grandes amores. Meu marido Renato, companheiro de todas as horas e ao meu filho Rafael, nosso milagre da vida, que foi gerado e está sendo criado junto com esta dissertação.

AGRADECIMENTOS

À Deus, por seu amor misericordioso e por sempre olhar para esta sua filha. Obrigada Pai amado por sua fidelidade! Por ter a graça de perceber Sua presença nos mínimos detalhes, por ter permanecido ao meu lado dando-me sabedoria, saúde e persistência para enfrentar todos os momentos, especialmente aqueles em que os obstáculos pareciam impossíveis de ser superados. Como diz a música, que tanto escutei durante esta dissertação:

Posso, tudo posso Naquele que me fortalece
Nada e ninguém no mundo vai me fazer desistir
Quero, tudo quero, sem medo entregar meus projetos
Deixar-me guiar nos caminhos que Deus desejou pra mim e ali estar.

(Celina Borges)

À minha orientadora Profa. Dra. Sandra Marisa Pelloso, pela qual tenho grande admiração. Obrigada pela oportunidade de trabalhar ao seu lado, por ter acreditado em mim e guiado meus passos no mundo da pesquisa. A você “Sandra”, meu carinho, respeito e gratidão.

À Profa. Dra Maria Dalva de Barros, obrigada pelos ensinamentos de grande educadora que é, mas especialmente pelas palavras de incentivo e apoio que foram muito importantes nesta jornada. A sua atitude de se importar com os alunos e seu otimismo, fez a diferença nesta minha trajetória do mestrado.

À Profa. Dra Rosângela Getirana Santana, pelas suas contribuições nas análises estatísticas que foram indispensáveis para a realização desta pesquisa. Obrigada por sua disponibilidade em me receber inúmeras vezes em sua sala, inclusive nas suas férias. Enfim, meu profundo agradecimento e reconhecimento.

À Profa. Dra. Isolde Terezinha Santos Previdelli, pela valiosa contribuição nas análises estatísticas, meu muito obrigado.

Ao meu marido Renato Balancieri, por estar sempre ao meu lado. “Rê”, se não fosse pelo teu suporte, carinho, compreensão, cumplicidade, incentivo, amor e doação de tempo para ficar com o Rafael, eu não teria realizado mais este projeto. Obrigada! Te amo muito!

Ao meu filho querido Rafael, por trazer mais alegria a minha vida. Saber que estava gerando você Rafa foi a melhor notícia que já recebi. Após seu nascimento, no entanto, pensei em desistir do mestrado, mas depois foi você quem me deu forças para continuar, enfrentar todas as dificuldades e finalizar mais esta etapa acadêmica. Filho, você é o anjo que Deus mandou para iluminar a vida da mamãe e do papai! Te amo!

Aos meus pais Otávio e Tereza, obrigada pelo amor, orações, e apoio que me transmitiram e foram fundamentais para a conclusão de mais esta etapa. Amo vocês!

A todos meus familiares, obrigada pelo incentivo, compreensão, oração e por serem meu porto seguro.

Aos meus queridos amigos do GPP – Grupo de Partilha de Profissionais do Ministério Universidades Renovadas, Renovação Carismática Católica, pelas orações, força e sustento nos momentos mais turbulentos desta trajetória. Esta vitória foi alcançada com a ajuda de vocês!

As minhas alunas de medicina, Adryelle Gouvêa, Ana Julia Mendes Franco, Gabriela Baldissera, Jessica Belentani, Laina Caroline Baldin Canova, Mônica Ramos de Freitas, Natália Rosendo dos Santos e Renata Oliveira Toffolo, pela ajuda na coleta de dados, realizada com tanto empenho e dedicação.

A todas as meninas, mães e responsáveis, pela disponibilidade e por aceitarem participar deste estudo. Sem vocês esta pesquisa não seria concretizada.

Aos colegas do Mestrado, em especial a Thaís Cano Miranda e a Tiara Cristina Romeiro Lopes, pela amizade, experiências compartilhadas e incentivo nos momentos difíceis.

A todos os professores e funcionários da Pós Graduação em Ciências da Saúde, pelos ensinamentos, acolhida e serviços prestados.

Ao meu colega pediatra Profº Dr. Sérgio Ricardo Lopes de Oliveira, por ser a primeira pessoa a me incentivar a entrar no mestrado. “Sérgio”, a nossa conversa no corredor do hospital fez a diferença na minha vida. Obrigada pelo incentivo!

Aos docentes da área da Pediatria, aos funcionários do Hospital Universitário Regional de Maringá, pelo apoio.

A LEP – Liga de Endocrinologia Pediátrica de Maringá, em especial à Dra. Débora Anny (*in memorian*), pela amizade, companheirismo, apoio e incentivo. “Débora”, você deixou muitas saudades....

E, por fim, obrigada a todos que de alguma forma contribuíram para a realização deste trabalho.

EPÍGRAFE

“No mundo tereis aflições, mas tende bom ânimo, Eu venci o mundo.”

(João 16, 33)

Idade da menarca, tendência secular e fatores associados: um estudo de base populacional em uma cidade do Sul do Brasil

RESUMO

Objetivos: Avaliar a idade da menarca, verificar a tendência secular e fatores relacionados à antecipação puberal.

Métodos: Estudo transversal, de base populacional realizado com 376 meninas (8 - 15 anos) em uma cidade do Sul do Brasil. A partir de amostragem sistemática, proporcional ao tamanho da área de expansão demográfica, foi avaliado: raça, idade gestacional, peso de nascimento, nível socioeconômico e idade da menarca da criança, mãe e avó materna. Realizadas medidas antropométricas, calculado o z-escore do índice de massa corporal e classificado conforme as curvas da Organização Mundial da Saúde. A classificação nutricional foi agrupada em baixo peso (magreza acentuada + magreza), eutrofia e excesso de peso (sobrepeso, obesidade e obesidade grave) a fim de comparar as médias da menarca. A idade da menarca foi relatada pelo método recordatório. Realizada análise descritiva das variáveis e os testes *t* de Student, ANOVA, Tukey, correlação de Pearson e regressão múltipla, com significância de 5%.

Resultados: A média da idade da menarca foi de $11,60 \pm 1,5$ anos. As meninas estão apresentando menarca $1,03 \pm 1,70$ anos mais cedo que suas mães ($p < 0,0001$). A idade da menarca materna ($p < 0,0001$) e excesso de peso ($p = 0,0005$) foram independentemente associados à ocorrência da menarca.

Conclusões: A idade da menarca nesta população segue a tendência secular de antecipação. A idade da menarca materna e o excesso de peso influenciam, mas não explicam a totalidade deste processo. Outros fatores não estudados devem estar contribuindo com a diminuição da idade da menarca.

Palavras-chave: Menarca. Puberdade. Índice de massa corporal. Obesidade. Tendência.

Age at menarche, secular trend and associated factors: a population-based study in a city in southern Brazil

ABSTRACT

Objectives: To evaluate the age of menarche, verify the secular trend and factors associated with early puberty.

Methods: A cross-sectional population-based study was conducted with 376 girls (aged 8-15 years) in a city in southern Brazil. Race, gestational age, birth weight, socioeconomic status and child, mother and mother's grandmother's age at menarche were evaluated through systematic sampling, proportional to the size of demographic expansion area. Anthropometric measurements were performed; the z-score of body mass index was calculated and ranked according to the curves of the World Health Organization. The nutrition classification was grouped as underweight (marked thinness + thinness), normal weight and overweight (overweight, obesity and severe obesity) to compare the mean age of menarche. The age at menarche was reported by recall method. It was carried out a descriptive analysis of the variables as well as some tests like: the Student t; ANOVA; Tukey tests; Pearson correlation and multiple regression, with 5% significance.

Results: The mean age at menarche was 11.60 ± 1.5 years. Girls are presenting menarche 1.03 ± 1.70 years earlier than their mothers ($p < 0.0001$). The maternal age at menarche ($p < 0.0001$) and overweight ($p = 0.0005$) were independently associated with the occurrence of menarche.

Conclusions: The age of menarche in this population follows the secular trend of anticipation. The maternal age of menarche and overweight influence, but do not explain the whole process. Other factors which were not studied can be contributing to the decline of the age of menarche.

Keywords: Menarche. Puberty. Body mass index. Obesity. Trend.

SUMÁRIO

CAPÍTULO I	11
1.1 Introdução	11
1.2 Puberdade Normal	11
1.3 Fatores determinantes da menarca	12
1.4 Tendência secular de antecipação da menarca	13
1.5 Implicações em saúde com a antecipação da menarca	15
1.6 Justificativa	16
1.7 Objetivos	16
1.7.1 Geral	16
1.7.2 Específicos	16
1.8 Referências	17
CAPÍTULO II	21
2.1 Artigo 1: “Idade da menarca, tendência secular e fatores associados: um estudo de base populacional em uma cidade do Sul do Brasil”	21
CAPÍTULO III	43
3.1 Conclusões	43
3.2 Perspectivas Futuras	44

CAPÍTULO I

1.1 INTRODUÇÃO

A menarca (primeira menstruação) é um grande marco na vida da mulher, pois representa o final da puberdade e início de sua vida reprodutiva (SØRENSEN *et al.*, 2012). Além de ser indicador de maturação biológica é também considerada importante indicador de saúde (CABANES *et al.*, 2009). Quando ocorre antecipação da menarca a mulher apresenta maior risco para câncer de mama, doenças cardiovasculares, metabólicas e morte na vida adulta (GOLUB *et al.*, 2008; LAKSHMAN *et al.*, 2009; STÖCKL *et al.*, 2011; TAMAKOSHI *et al.*, 2011).

1.2 PUBERDADE NORMAL

A puberdade é uma fase de transição entre a infância e a vida adulta, no qual ocorre o aparecimento dos caracteres sexuais secundários, estirão da puberdade, aquisição da capacidade reprodutiva e profundas mudanças psicológicas (BIRO, 2013). Nas meninas, a puberdade é considerada normal quando se inicia entre 8 e 13 anos de idade. Classicamente, o primeiro sinal é a telarca, que é o desenvolvimento do broto mamário definido como o estágio 2 (M2) de Tanner (MARSHALL; TANNER, 1969), acompanhado pelo estirão de crescimento e pubarca. A menarca é um dos últimos eventos desta série de transformações e ocorre em média 2,6 anos após o início da puberdade (BIRO, 2013), sendo considerada menarca precoce se iniciar antes dos 10 anos.

O evento hormonal que determina o início da puberdade é o aumento da secreção pulsátil do hormônio hipotalâmico liberador das gonadotrofinas (GnRH), que estimula na hipófise a síntese de hormônio luteinizante (LH) e do hormônio folículo-estimulante (FSH). Ambos atuam no ovário, sendo que o LH estimula a produção de andrógenos que são aromatizados em estrógenos por ação do FSH nas células granulosas. O estrogênio é considerado o principal hormônio feminino, responsável pelo desenvolvimento das mamas e útero (SØRENSEN *et al.*, 2012).

A secreção de GNRH depende de um complexo número de fatores estimulatórios (kisspeptina, glutamato, serotonina, norepinefrina, dopamina) e/ou inibitórios (ácido gama aminobutírico, neuropeptídeo Y, opióides endógenos, melatonina) além de fatores genéticos, metabólicos e nutricionais. O gene *Kiss 1*, que produz a kisspeptina e seu receptor (GPR54) exerce papel fundamental para desencadear a puberdade. É importante ressaltar que a leptina,

produzida pelas células adiposas, estimula a ação da kisspeptina que é considerada essencial para o início do processo puberal (KARAPANOU; PAPADIMITRIOU, 2010; KAPLOWITZ, 2008).

Quando a puberdade ocorre com uma sequência de eventos diferente da previamente descrita, abaixo dos limites de idade ou com tempo de evolução entre os estágios puberais abaixo de seis meses, possivelmente trata-se de doenças como a puberdade precoce ou a puberdade rapidamente progressiva, que necessita de investigação e tratamento específico (CAREL; LÉGER, 2008).

1.3 FATORES DETERMINANTES DA MENARCA

A idade da menarca é determinada por um complexo número de fatores genéticos, endocrinológicos e ambientais como nível socioeconômico, estado nutricional e interferentes endócrinos (DVORNYK; WAQAR-UL-HAQ, 2012; KARAPANOU; PAPADIMITRIOU, 2010; MOURITSEN *et al.*, 2010).

A menarca é fortemente influenciada pela genética que contribuiu com mais de 50% desta variação fenotípica (GLUCKMAN; HANSON, 2006; TOWNE *et al.*, 2005), mas até o momento não foram identificados os genes responsáveis (DVORNYK; WAQAR-UL-HAQ, 2012). Provavelmente existe uma combinação de genes que atue controlando a síntese, ação e metabolismo dos esteróides sexuais influenciando o início da puberdade.

A etnia é um fator independente para o início da puberdade e menarca e provavelmente seja reflexo de fatores genéticos (KARAPANOU; PAPADIMITRIOU, 2010). Segundo Wu (2003), os dados do *Third National Health and Nutrition Examination Survey – NHANES III* apontam diferenças especialmente na idade da menarca entre adolescentes brancas (12,7 anos) e negras (12,1anos).

Influências no pré-natal tais como a nutrição materna, retardo de crescimento intra-uterino, baixo peso de nascimento e no pós-natal, principalmente o ganho acelerado de peso nos primeiros anos de vida, também são preditores para o adiantar a menarca (GLUCKMAN; HANSON, 2006; PARENT *et al.*, 2003)

Entre os fatores ambientais o nível socioeconômico foi durante o século XIX e XX, o mais importante para a redução da menarca (PARENT *et al.*, 2003). As meninas pertencentes a países ou famílias de melhor nível socioeconômico menstruavam mais cedo do que as menos favorecidas. Atualmente, esta variável parece exercer menor influência (ROMAN *et al.*, 2009; RIGON *et al.*, 2010).

O estado nutricional, especialmente o excesso de peso, observado nas últimas décadas, tem-se mostrado um dos principais determinantes da menarca (CASTILHO *et al.*, 2012, AKSGLAEDE, L. *et al.*, 2009). O lipócito produz hormônios como a leptina, que atua de modo central por meio da kisspeptina modulando a ação do GnRH e de modo periférico, aumentando a atividade da aromatase e a conversão de andrógenos em estrógenos, que estimulam o início da puberdade (KARAPANOU; PAPADIMITRIOU, 2010, KAPLOWITZ, 2008). Além disso, a obesidade é uma epidemia em vários países, inclusive no Brasil. Segundo a Pesquisa de Orçamentos Familiares – POF 2008-2009 (IBGE, 2010) 27,4% das adolescentes e 51,7% das crianças estão acima do peso no sul do Brasil. Diversos autores já constataram antecipação da menarca entre as meninas que apresentaram acelerado ganho de peso antes dos três anos e entre 3 e 6 anos de idade (LEE *et al.*, 2007; MARTINEZ *et al.*, 2010). Esta associação entre antecipação da menarca e IMC elevado foi observada por vários autores (KAPLOWITZ, 2008; ROSENFELD; LIPTON; DRUM, 2009; RIGON *et al.*, 2010; GAUDINEAU *et al.*, 2010). Além do IMC, o tipo de alimento consumido e a atividade física também exercem influência sobre a menarca (BIRO; KHOURY; MORRISON, 2006).

Nos últimos anos foram descobertos os interferentes endócrinos, que são agentes químicos capazes de interferir na síntese e ação do estrogênio. Eles estão distribuídos em produtos da indústria farmacêutica (Dietilbestrol - DES), plástico (Bisfenol A), pesticidas (Diclorodifeniltricloroetano – DDT) entre outros. Por apresentar certa similaridade com a estrutura do estrogênio eles atuam em seu receptor alterando o início e a evolução da puberdade (KARAPANOU; PAPADIMITRIOU, 2010; MOURITSEN *et al.*, 2010).

Além dos fatores mencionados clima, localização geográfica, número de filhos na família, nível educacional dos pais podem influenciar na idade da menarca. No entanto, os fatores ambientais excesso de peso e os interferentes endócrinos, mostram-se na atualidade como os principais determinantes da menarca (EULING *et al.*, 2008).

1.4 TENDÊNCIA SECULAR DE ANTECIPAÇÃO DA MENARCA

Historicamente a puberdade está ocorrendo mais cedo hoje do que no passado (CARVALHO; FARIAS; GUERRA-JÚNIOR, 2007; SØRENSEN *et al.*, 2012). Provavelmente esta redução é um reflexo das mudanças socioeconômicas, das melhores condições de higiene e do estado nutricional (PARENT *et al.*, 2003).

A tendência secular de antecipação da menarca inicialmente ocorreu nos países industrializados da Europa e dos Estados Unidos, passando de 17 para 13 anos, com uma redução aproximadamente de 3 meses por década, entre o século XIX até meados do século XX (SØRENSEN *et al.*, 2012; AL-SAHAB *et al.*, 2010). Após este período, esta tendência secular tem diminuído e até cessou em alguns países da Europa e nos Estados Unidos (PARENT *et al.*, 2003; RIGON *et al.*, 2010). Acredita-se que nestes países já se tenha atingido excelentes condições de vida e de saúde, ocorrendo assim pequena variação na idade da menarca.

Nos Estados Unidos, a idade média da menarca (12,43 anos) não mudou significativamente entre 1973 e 2003, com queda de apenas 0,34 anos no período, ou seja, 0,11 anos/ década (CHUMLEA *et al.*, 2003). Na Europa, há divergência entre os países. A Itália segue a desaceleração dos Estados Unidos, com a idade da menarca estabilizada aos 12,4 anos há mais de 10 anos (RIGON *et al.*, 2010). Já a Espanha apresentou acelerado ritmo de antecipação comparando as mulheres que nasceram no período entre 1925-1962, com uma redução de 0,132 anos a cada 5 anos (0,26 anos/década), que é comparável a Holanda, Alemanha e Suécia (CABANES *et al.*, 2009).

O Brasil é um país com grande extensão territorial e assim apresenta enorme variação cultural, socioeconômica e também diferenças na idade da menarca (VITALLE *et al.*, 2003). Segundo a Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição, realizada na década de oitenta a ocorrência da menarca estava aos 13,2 anos (DUARTE, 1993). Segundo estudo realizado no Rio de Janeiro em 1996 com 1.955 mulheres nascidas entre 1920 e 1979, a idade da menarca neste período passou de 13,07 para 12,40 anos. Esta redução de aproximadamente 1,34 mês/década foi atribuída à melhora da condição socioeconômica do país (KAC; COEL e VELASQUEZ-MELENDZ, 2000).

Klug e Fonseca (2006), em uma revisão com diversas pesquisas realizadas em diferentes regiões do Brasil entre 1993 e 2006 identificaram que a menarca ocorria em média aos 12,2 anos, enquanto que a média internacional seria de 12,9 anos.

Em Pelotas-RS, estudo longitudinal com 2.083 mulheres nascidas em 1982 apontou a média da idade da menarca aos 12,4 anos, sendo 24,3 % antes dos 12 anos e associada ao ganho de peso precoce na infância (MARTINEZ *et al.*, 2010). No ano de 2006, em Cascavel-PR, 2.761 meninas estudantes de escolas públicas e privadas foram avaliadas e a idade da menarca foi $12,2 \pm 1,2$ anos (ROMAN *et al.*, 2009). Em Campinas-SP, 685 meninas foram avaliadas em 2001 comparadas a 750 avaliadas em 2010. Neste período ocorreu uma

antecipação de 3,24 meses e a idade da menarca passou de 12,35 anos para 12,08 anos (CASTILHO *et al.*, 2012).

Vários estudos tem demonstrado uma desaceleração deste processo de antecipação nesta última década (CARVALHO; FARIAS; GUERRA-JÚNIOR, 2007; GLUCKMAN; HANSON, 2006), principalmente nos países industrializados (RIGON *et al.*, 2009), mas ainda não há consenso na literatura (PARENT *et al.*, 2003, CASTILHO *et al.*, 2012). O que se sabe é que cada grupo populacional recebe e processa de modo particular os fatores que influenciam a idade da menarca e que ainda restam muitas dúvidas a esse fenômeno da antecipação puberal (CARVALHO; FARIAS; GUERRA-JÚNIOR, 2007).

1.5 IMPLICAÇÕES NA SAÚDE COM A ANTECIPAÇÃO DA MENARCA

Nas últimas décadas, tem-se observado uma deterioração do estado nutricional com o advento da obesidade e a redução da menarca para idades cada vez mais precoce (LEE *et al.*, 2007).

A antecipação da menarca pode acarretar um ônus social para as meninas, pois iniciam muito cedo com a capacidade reprodutiva. Assim, há maior risco de gravidez na adolescência, doenças sexualmente transmissíveis que é um sério problema de Saúde Pública (LEE *et al.*, 2007). Além disso, observa-se que a maturação psicossocial ocorre de modo dissociado da maturidade reprodutiva (GLUCKMAN; HANSON, 2006) e comportamentos de risco como iniciação sexual antes dos 15 anos e abuso de álcool são mais frequentes neste grupo (GAUDINEAU, A. *et al.*, 2010). Estas adolescentes são mais propensas a apresentar isolamento social, uso de substâncias ilícitas, além de distúrbios psiquiátricos como ansiedade e depressão que podem persistir na mulher adulta (KARAPANOU; PAPADIMITRIOU, 2010; COPELAND *et al.*, 2010).

Segundo Remsberg (2005), independente do peso, as meninas que menstruam mais cedo apresentam pressão arterial e intolerância à glicose elevadas, quando comparadas aquelas adolescentes que menstruam mais tarde.

Vários estudos (GOLUB *et al.*, 2008; LAKSHMAN *et al.*, 2009; STÖCKL *et al.*, 2011;) apontam que a antecipação da menarca para antes dos 12 anos de idade, está associada a maior risco para neoplasias como câncer de mama, síndrome metabólica e doenças cardiovasculares. O estudo de Tamakoshi (2011) revelou ainda, significativo aumento para todas as causas de morte nas mulheres com menarca antes dos 12 anos, quando comparado às mulheres com menarca após os 13 anos.

1.6 JUSTIFICATIVA

O Brasil é um país com dimensões continentais e cada região apresenta diferenças socioeconômicas, culturais e nutricionais que influenciam na idade da menarca (DUARTE, 1993; VITALLE *et al.*, 2003).

Existem poucos estudos populacionais sobre a maturação sexual das meninas brasileiras e não há consenso se a tendência secular de antecipação puberal ainda ocorre, está desacelerando ou se já cessou no Brasil (CASTILHO *et al.*, 2012; CARVALHO; FARIAS; GUERRA-JÚNIOR, 2007;).

Conhecer a idade na qual as meninas estão menstruando é importante tanto para determinar os diagnósticos de puberdade precoce e tardia (CAREL; LÉGER, 2008; RIGON *et al.*, 2010), como para identificar aquelas mulheres que possuem maior risco para doenças metabólicas, cardiovasculares e neoplásicas na vida adulta (GOLUB *et al.*, 2008; LAKSHMAN *et al.*, 2009; STÖCKL *et al.*, 2011; TAMAKOSKI *et al.*, 2011).

Identificar os fatores de risco associados a esta antecipação da menarca é fundamental, pois assim é possível propor intervenções a fim de minimizar este processo (VITALLE *et al.*, 2003; MARTINEZ *et al.*, 2010).

Considerando esta realidade, o reduzido número de estudos nacionais, as diferenças regionais e sabendo que nenhum estudo foi realizado nesta região do Noroeste do Paraná, justifica-se a realização desta pesquisa.

1.7 OBJETIVOS

1.7.1 GERAL

Avaliar a idade da menarca, a tendência secular e os fatores associados à antecipação puberal das meninas residentes em Maringá-Paraná.

1.7.2 ESPECÍFICOS

- Identificar a média e o desvio padrão da idade menarca entre as meninas de 8 a 15 anos de idade.
- Verificar a tendência secular de antecipação puberal desta população da região Noroeste do Paraná.
- Verificar a correlação entre a idade da menarca da menina da mãe e avó.
- Relacionar o nível socioeconômico e a idade da menarca.

- Verificar a associação entre a idade da menarca e as etnias.
- Relacionar o peso de nascimento, idade gestacional e a menarca.
- Relacionar o estágio puberal de Tanner e a idade da menarca.
- Determinar a associação entre o estado nutricional e a idade menarca.

1.8 REFERÊNCIAS

- AKSGLAEDE, L. *et al.* Age at Puberty and the Emerging Obesity Epidemic. **PLoS ONE**, v. 4, n. 12, p. e8450, 2009.
- AL-SAHAB, B. *et al.* Age at menarche in Canada: results from the National Longitudinal Survey of Children & Youth. **BMC Public Health**, v. 10, p. 1-8, 2010.
- BIRO, F. M. Normal puberty. 20 Fev. 2013. Disponível em: <<http://www.uptodate.com/contents/normal-puberty>>. Acesso em: 04 mar. 2013.
- BIRO, F. M.; KHOURY, P.; MORRISON, J. A. Influence of obesity on timing of puberty. *International Journal of Andrology*, v. 29, n. 1, p. 272-277, 2006.
- CABANES, A. *et al.* Decline in age at menarche among Spanish women born from 1925 to 1962. **BMC Public Health**, v. 9, n. 449, p. 1-7, 2009.
- CAREL, J.-C.; LÉGER, J. Precocious puberty. **The New England Journal of Medicine**, v. 358, n. 22, p. 2366-2377, 2008.
- CARVALHO, W. R. G.; FARIAS, E. S.; GUERRA-JÚNIOR, G. A idade da menarca está diminuindo? **Revista Paulista de Pediatria**, v. 25, n. 1, p. 76-81, 2007.
- CASTILHO, S. D. *et al.* Tendência secular da idade da menarca avaliada em relação ao índice de massa corporal. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 56, n. 3, p. 195-200, 2012.
- CHUMLEA, W. C.; SCHUBERT, C. M.; ROCHE, A. F.; KULIN, H. E. LEE, P. A.; HIMES, J. H.; SUN, S. S. Age at Menarche and Racial Comparisons in US Girls. **Pediatrics**, v. 111, n.1, p. 110-113, 2003.
- COPELAND, W. *et al.* Outcomes of Early Pubertal Timing in Young Women: A Prospective Population-Based Study. **The American Journal of Psychiatry**, v. 167, n. 10, p. 1218-1225, 2010.

DUARTE, M. F. S. Maturação Física: Uma Revisão da Literatura, com Especial Atenção à Criança Brasileira. **Caderno de Saúde Pública**, v. 9, supl. 1, p. 71-84, 1993.

DVORNYK, V.; WAQAR-UL-HAQ. Genetics of age at menarche: a systematic review. **Human Reproduction Update**, v. 18, n. 2, p. 198-210, 2012.

EULING, S. Y. *et al.* Role of Environmental Factors in the Timing of Puberty. **Pediatrics**, v. 121, p. S167-S171, 2008.

GAUDINEAU, A. *et al.* Factors associated with early menarche: results from the French Health Behaviour in School-aged Children (HBSC) study. **BMC Public Health**, v. 10, p. 1-7, 2010.

GLUCKMAN, P. D.; HANSON, M. A. Evolution, development and timing of puberty. **Trends in Endocrinology and Metabolism**, v. 17, n. 1, p. 7-12, 2006.

GOLUB, M. S. *et al.* Public Health Implications of Altered Puberty Timing. **Pediatrics**, v. 121, p. S218-S230, 2008.

IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. *Pesquisa de Orçamentos Familiares - POF 2008-2009*. 2010b. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/pof/2008_2009_encaa/pof_20082009_encaa.pdf>. Acesso em: 04 mar. 2013.

KAC, G.; COEL, A. S. C.; VELASQUEZ-MELENDZ G. Secular trend in age at menarche for women born between 1920 and 1979 in Rio de Janeiro, Brazil. **Annals of Human Biology**, v. 27, n. 4, p. 423-428, 2000.

KAPLOWITZ, P. B. Link Between Body Fat and the Timing of Puberty. **Pediatrics**, v. 121, p. S208-S217, 2008.

KARAPANOU, O.; PAPADIMITRIOU, A. Determinants of menarche. **Reproductive Biology and Endocrinology**, v. 8, n. 115, p. 1-8, 2010.

KLUG, D. P.; FONSECA, P. H. S. Análise da maturação feminina: um enfoque na idade de ocorrência da menarca. **Revista da Educação Física/UEM**, v. 17, n. 2, p. 139-147, 2006.

LAKSHMAN, R. *et al.* Early age at Menarche Associated with Cardiovascular Disease and Mortality. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 94, n. 12, p. 4953-4960, 2009.

- LEE, J. M. *et al.* Weight Status in Young Girls and the Onset of Puberty. **Pediatrics**, v. 119, p. e624-e630, 2007.
- MARSHALL, W. A.; TANNER, J. M. Variations in Pattern of Pubertal Changes in Girls. **Archives of Disease in Childhood**, v. 44, n. 235, p. 291-303, 1969.
- MARTÍNEZ, J. *et al.* Growth patterns in early childhood and the onset of menarche before age twelve. **Revista de Saúde Pública**, v. 44, n. 2, p. 249-60, 2010.
- MOURITSEN, A. *et al.* Hypothesis: exposure to endocrine-disrupting chemicals may interfere with timing of puberty. **International Journal of Andrology**, v. 33, n. 2, p. 346–359, 2010.
- PARENT, A. S. *et al.* The Timing of Normal Puberty and the Age Limits of Sexual Precocity: Variations around the World, Secular Trends, and Changes after Migration. **Endocrine Reviews**, v. 24, n. 5, p. 668-693, 2003.
- REMSBERG, K. E. *et al.* Early Menarche and the Development of Cardiovascular Disease Risk Factors in Adolescent Girls: The Fels Longitudinal Study. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 90, n. 5, p. 2718-2724, 2005.
- RIGON, F. *et al.* Update on Age at Menarche in Italy: Toward the Leveling Off of the Secular Trend. **Journal of Adolescent Health**, v. 46, n. 3, p. 238-244, 2010.
- ROMAN, E. P. *et al.* Antropometria, Maturação Sexual e Idade da Menarca de acordo com o nível socioeconômico de meninas escolares de Cascavel (PR). **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 55, n. 3, p. 317-21, 2009.
- ROSENFELD, R.; LIPTON, R. B.; DRUM, M. L. Thelarche, Pubarche, and Menarche Attainment in Children With Normal and Elevated Body Mass Index. **Pediatrics**, v. 123, n. 1, p. 84-88, 2009.
- SØRENSEN, K. *et al.* Recent Secular Trends in Pubertal Timing: Implications for Evaluation and Diagnosis of Precocious Puberty. **Hormone Research in Paediatrics**, v. 77, n. 3, p. 137-145, 2012.
- STÖCKL, D. *et al.* Age at Menarche and Its Association with the Metabolic Syndrome and Its Components: Results from the KORA F4 Study. **PLoS ONE**, v. 6, n. 10, p. e26076, 2011.
- TAMAKOSHI, K. *et al.* Early age at menarche associated with increased all-cause mortality. **European Journal of Epidemiology**, v. 26, n. 10, p. 771-778, 2011.

TOWNE, B. *et al.* Heritability of Age at Menarche in Girls From the Fels Longitudinal Study. **American Journal of Physical Anthropology**, v. 128, n. 1, p. 210-219, 2005.

VITALLE, M. S. S. *et al.* Índice de Massa Corporal, Desenvolvimento Puberal e sua relação com a Menarca. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 49, n. 4, p. 429-433, 2003.

WU, T.; MENDOLA, P.; BUCK, G. M. Ethnic Differences in the Presence of Secondary Sex Characteristics and Menarche Among US Girls: The Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. **Pediatrics**, v. 110, p. 752-757, 2003.

CAPÍTULO II

2.1 Artigo 1: “IDADE DA MENARCA, TENDÊNCIA SECULAR E FATORES ASSOCIADOS: UM ESTUDO DE BASE POPULACIONAL EM UMA CIDADE DO SUL DO BRASIL”

(Artigo redigido de acordo com as normas do Jornal de Pediatria)

IDADE DA MENARCA, TENDÊNCIA SECULAR E FATORES ASSOCIADOS: UM ESTUDO DE BASE POPULACIONAL EM UMA CIDADE DO SUL DO BRASIL

AGE AT MENARCHE, SECULAR TREND AND ASSOCIATED FACTORS: A POPULATION-BASED STUDY IN A CITY IN SOUTHERN BRAZIL

Adriana Beletato dos Santos Balancieri¹

Sandra Marisa Pelloso²

1. Mestranda, Programa de Pós Graduação e Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Maringá (UEM), Professora, Departamento de Medicina da UEM, Médica Pediatra e Endocrinologista Pediátrica, Maringá, PR.

2. Doutora, Enfermeira, Professora, Programa de Pós Graduação e Ciências da Saúde da UEM, Maringá, PR.

Resumo

Objetivos: Avaliar a idade da menarca, verificar a tendência secular e fatores relacionados à antecipação puberal.

Métodos: Estudo transversal, de base populacional realizado com 376 meninas (8 - 15 anos) em uma cidade do Sul do Brasil. A partir de amostragem sistemática, proporcional ao tamanho da área de expansão demográfica, foi avaliado: raça, idade gestacional, peso de nascimento, nível socioeconômico e idade da menarca da criança, mãe e avó materna. Realizadas medidas antropométricas, calculado o z-escore do índice de massa corporal e classificado conforme as curvas da Organização Mundial da Saúde. A classificação nutricional foi agrupada em baixo peso (magreza acentuada + magreza), eutrofia e excesso de peso (sobrepeso, obesidade e obesidade grave) a fim de comparar as médias da menarca. A idade da menarca foi relatada pelo método recordatório. Realizada análise descritiva das variáveis e os testes *t* de Student, ANOVA, Tukey, correlação de Pearson e regressão múltipla, com significância de 5%.

Resultados: A média da idade da menarca foi de $11,60 \pm 1,5$ anos. As meninas estão apresentando menarca $1,03 \pm 1,70$ anos mais cedo que suas mães ($p < 0,0001$). A idade da menarca materna ($p < 0,0001$) e excesso de peso ($p = 0,0005$) foram independentemente associados à ocorrência da menarca.

Conclusões: A idade da menarca nesta população segue a tendência secular de antecipação. A idade da menarca materna e o excesso de peso influenciam, mas não explicam a totalidade deste processo. Outros fatores não estudados devem estar contribuindo com a diminuição da idade da menarca.

Palavras chave: menarca, puberdade, índice de massa corporal, obesidade, tendência.

Abstract

Objectives: To evaluate the age of menarche, verify the secular trend and factors associated with early puberty.

Methods: A cross-sectional population-based study was conducted with 376 girls (aged 8-15 years) in a city in southern Brazil. Race, gestational age, birth weight, socioeconomic status and child, mother and mother's grandmother's age at menarche were evaluated through systematic sampling, proportional to the size of demographic expansion area. Anthropometric measurements were performed; the z-score of body mass index was calculated and ranked according to the curves of the World Health Organization. The nutrition classification was grouped as underweight (marked thinness + thinness), normal weight and overweight (overweight, obesity and severe obesity) to compare the mean age of menarche. The age at menarche was reported by recall method. It was carried out a descriptive analysis of the variables as well as some tests like: the Student t; ANOVA; Tukey tests; Pearson correlation and multiple regression, with 5% significance.

Results: The mean age at menarche was 11.60 ± 1.5 years. Girls are presenting menarche 1.03 ± 1.70 years earlier than their mothers ($p < 0.0001$). The maternal age at menarche ($p < 0.0001$) and overweight ($p = 0.0005$) were independently associated with the occurrence of menarche.

Conclusions: The age of menarche in this population follows the secular trend of anticipation. The maternal age of menarche and overweight influence, but do not explain the whole process. Other factors which were not studied can be contributing to the decline of the age of menarche.

Keywords: Menarche; Puberty; Body mass index; Obesity; Trend.

Introdução

A menarca é um importante indicador de maturação sexual e de saúde para a vida das mulheres¹. No entanto, sua antecipação está associada a risco aumentado para câncer de mama, doenças cardiovasculares, metabólicas e morte na vida adulta²⁻⁵. Na adolescência, aumenta a probabilidade de distúrbios psiquiátricos⁶, doenças sexualmente transmissíveis e gravidez na adolescência⁷.

A idade da menarca é determinada principalmente pela interação de fatores genéticos e ambientais^{8,9}. Em relação à genética há vários genes candidatos (LIN28B, RANK, RANKL), mas nenhum que consiga explicar a real influência sobre a menarca, sendo provável a interação de vários genes. Entre os fatores ambientais merece destaque o nível socioeconômico, mudanças na composição corporal relacionada ao fator nutricional e os interferentes endócrinos, que podem levar ao desenvolvimento precoce da puberdade^{1,10,11}. Diversos outros fatores como clima, localização geográfica, etnia, idade gestacional, peso de nascimento e tamanho da família parecem também contribuir para ocorrência deste evento^{9,12}.

Até metade do século XX foi observada grande redução da idade da menarca nos países industrializados, atribuído à melhora das condições socioeconômicas, higiênicas e nutricionais¹³. Se nestes países no século XIX a menarca ocorria aos 17 anos, os estudos entre 1960 e 1990 demonstraram sua ocorrência aos 13,53 anos, com redução de 3-4 meses por década^{14,15}. Desde então vários autores^{13,14,16} referem estagnação da idade da menarca nos países desenvolvidos.

No Brasil, na década de oitenta, a Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição apontou a ocorrência da menarca aos 13,2 anos¹⁷. Segundo Klug e Fonseca¹⁸, revisando 12 estudos nacionais realizados a partir da década de noventa, a média foi de 12,2 anos. Na cidade de Cascavel-PR, a média da menarca em 2.761 escolares de alto nível socioeconômico no ano

2006 também foi de 12,2 anos¹⁰. Deste modo, não é claro se esta tendência secular de redução da idade da menarca ainda está ocorrendo¹⁹, desacelerando²⁰ ou se já cessou em nosso país.

Devido ao escasso número de estudos nacionais e sabendo que este evento não ocorre de modo similar nas diversas regiões do país, esta pesquisa teve o objetivo de avaliar a idade da menarca, verificar a tendência secular e fatores que podem estar associados à antecipação da menarca das meninas residentes na cidade de Maringá-PR.

Métodos

Estudo transversal de base populacional, com meninas de 8 a 15 anos de idade residentes na área urbana da cidade de Maringá, noroeste do Paraná. Os dados foram coletados entre janeiro e fevereiro de 2012. Segundo o Censo Demográfico de 2010 do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística²¹ a população da cidade era de 357.077 habitantes, sendo 98,2% residentes em área urbana. Na faixa etária da pesquisa eram 18.794 meninas e a amostra foi calculada em 379 participantes. Para o cálculo do tamanho da amostra foi utilizado o programa estatístico *Epi-Info* versão 3.5.1 e a expressão estatística $[n = z^2[p(1-p)]/e^2]$ para populações infinitas ($N > 10.000$). Nesta expressão a confiabilidade da amostra é de 95% ($z = 1,96$), o erro das estimativas (e) dentro de $\pm 5\%$ e a proporção ($p = 50\%$), que fornece o tamanho da amostra máximo. Foi adotado este $p = 50\%$ pois são várias as proporções e médias que se desejou estimar da amostra.

Os critérios de inclusão foram meninas entre 8 e 15 anos de idade e residentes na zona urbana de Maringá-PR. Os critérios de exclusão foram gestação e deformidades físicas que impedissem a realização das medidas. Três meninas apresentaram tratamento hormonal para a puberdade e foram excluídas da pesquisa, sendo a amostra final de 376 participantes.

Com a finalidade de representar todas as regiões do município a composição da amostra foi selecionada por setor censitário, segundo os dados do IBGE, 2010²¹. Neste censo,

Maringá contava com 556 setores censitários, dos quais 548 estavam em área urbana e foram utilizados para o cálculo da amostra. O IBGE agrupa estes setores em unidades espaciais denominadas Áreas de Expansão Demográfica (AED), construídas de forma ponderada com aglomerados de setores censitários que apresentam estatisticamente a mesma homogeneidade em relação a algumas variáveis relevantes como renda e escolaridade. Na época da realização do estudo não estavam disponíveis as AED para os dados do censo de 2010. Realizou-se, em conjunto com o Observatório das Metrôpoles - Núcleo Região Metropolitana de Maringá, projeção dos dados baseada nas quatorze AED do censo demográfico do ano 2000²². A seleção da amostra teve como unidade amostral primária os setores censitários agrupados nas AED e os domicílios como unidades amostrais secundárias. A pesquisa foi realizada nas quatorze AED e o número de meninas entrevistadas foi proporcional ao tamanho do setor.

Os domicílios foram escolhidos por amostragem sistemática dentro de cada AED. A partir do mapa com a demarcação da AED, os quarteirões de cada área foram numerados e o ponto de início do percurso assim como a esquina inicial foi sorteado, caminhando sempre em sentido horário. Para proporcionar melhor distribuição da amostra, foi sorteado um domicílio e saltado três. Não coincidindo a casa escolhida com a presença da menina, esta foi procurada no domicílio seguinte, reiniciando-se o processo em cada entrevista. Na existência de mais de uma menina no mesmo domicílio, sorteou-se apenas uma.

As visitas domiciliares foram realizadas pela pesquisadora e por estudantes de medicina previamente treinadas. Primeiramente obteve-se o consentimento informado, seguido da aplicação de questionário sobre: idade da criança e da mãe, raça, nível socioeconômico, idade gestacional e peso ao nascimento, idade da menarca da criança, mãe e avó materna; avaliação antropométrica (peso e altura) e de estágio de desenvolvimento puberal.

O nível socioeconômico foi avaliado conforme o Critério de Classificação Econômica Brasil, proposto pela Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa – ABEP²³.

A avaliação da idade da menarca foi realizada pelo método retrospectivo em anos e meses. O estágio de maturação sexual foi obtido por autoavaliação comparativa com fotos ilustrativas dos cinco estágios de desenvolvimento das mamas (M1 a M5), conforme os critérios descritos por Tanner.

O peso foi tomado por meio da balança eletrônica (Worker®) a cada 0,1kg e para a altura foi utilizado o estadiômetro portátil (Sanny®), com escala de 0,1cm. Calculou-se o índice de massa corporal (IMC) [IMC = peso (kg)/ altura (m²)].

Foi analisado o z-score do IMC para o diagnóstico nutricional e classificado em magreza acentuada, magreza, eutrofia, sobrepeso, obesidade e obesidade grave conforme os pontos de corte das Curvas da Organização Mundial da Saúde (OMS)²⁴. Posteriormente, esta classificação foi reagrupada em: baixo peso (magreza acentuada + magreza), eutrofia e excesso de peso (sobrepeso + obesidade + obesidade grave) para a análise da idade da menarca *versus* estado nutricional, sendo o grupo eutrofia considerado o *baseline*.

Para estimar a tendência secular foi calculada a diferença entre a menarca das meninas e suas mães e expresso em décimo de anos.

Os dados foram processados no programa *Statistical Analysis System* versão 9.2. Após análise descritiva das variáveis foram aplicadas metodologias estatísticas específicas. A normalidade da variável desfecho (idade da menarca) foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk. A correlação de Pearson foi aplicada nas variáveis quantitativas. O teste de Tukey foi utilizado para comparação de médias. Na análise univariada o teste *t* de Student foi usado para comparar variáveis com até duas categorias e *One-Way ANOVA* para aquelas com mais de duas. Para a análise multivariada todas as variáveis significativas da análise univariada fizeram parte do modelo de regressão múltipla. O nível de significância adotado foi de 5%.

Esta pesquisa teve aprovação pelo Comitê Permanente de Ética em Pesquisa (COPEP) envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Maringá sob o parecer nº 718/2011.

Resultados

As características biológicas e socioeconômicas das 376 meninas participantes do estudo estão descritas na Tabela 1. A média de idade da menarca foi de $11,61 \pm 1,15$ anos e a mediana 11,50 anos, sendo o tempo médio decorrido entre a menarca e a coleta de dados de 2,09 anos. Em relação ao desenvolvimento sexual, o estágio quatro (M4) de Tanner para as mamas foi o prevalente, encontrado em 59,2% no grupo com menarca. Como a variável dependente (idade da menarca) apresentou distribuição de normalidade, foi adotada a média para todas as análises.

A Tabela 2 contempla as variáveis relacionadas à menarca. A menarca foi correlacionada positivamente e de modo significativo ($r = 0,21$; $p < 0,0001$) com a menarca materna. A diferença de idades entre mães e filhas com menarca foi de aproximadamente 2,5 décadas ($25,33 \pm 6,5$ anos) e neste período a idade média da menarca passou de $12,64 \pm 1,64$ para $11,61 \pm 1,15$ anos (Tabela 1). Estes dados mostram que as filhas apresentaram menarca em média $1,03 \pm 1,70$ anos mais cedo que suas mães ($p < 0,0001$). Não foi possível verificar a tendência secular com a menarca da avó materna, pois tal informação foi obtida com apenas 55,5% das meninas.

O diagnóstico nutricional também se mostrou associado ($p = 0,00072$) à idade da menarca (Tabela 2 e 3). O teste de Tukey comprova que o grupo com excesso ($p = 0,0003$) de peso é o que difere dos demais e apresenta a menor média de idade da menarca (11,18 anos). Há uma redução de aproximadamente 8 meses (0,65 anos) entre o grupo excesso de peso em relação ao grupo eutrófica. Observou-se ainda que 34,9% do grupo com menarca apresentava sobrepeso, obesidade ou obesidade grave (Tabela 3).

Os resultados da análise multivariada confirmaram que a idade da menarca materna ($p < 0,0001$) e o estado nutricional ($p = 0,0005$) são fatores independentemente associados à idade da menarca (Tabela 4). Desta análise é possível ressaltar ainda, através do efeito de estimativa, que a cada ano adicional na idade da menarca materna atrasa em 0,19 anos a idade da menarca da filha, já o excesso de peso antecipa a menarca em 0,58 anos (aproximadamente 7 meses).

Discussão

A idade da menarca encontrada ($11,6 \pm 1,15$ anos) foi a menor dos estudos nacionais de base populacional e reflete a antecipação secular da puberdade que ainda ocorre em Maringá-PR.

Estes dados estão de acordo com outros autores nacionais^{19,20} e internacionais^{1,15} que também observaram, em diferentes proporções, esta tendência secular de diminuição da idade da menarca.

No Brasil, estudo realizado em Campinas-SP¹⁹ comparou 685 adolescentes em 2010 com 750 avaliadas em 2001 e foi observado que a mediana da menarca em 2010 era de 12,08 anos, queda de 3,24 meses em relação a 2001. No presente estudo, mesmo não sendo comparativo por períodos, quando avaliada a idade da menarca entre mães e filhas foi possível observar uma tendência de redução entre as gerações de aproximadamente um ano. Supondo que esta queda seja linear, seria de 4,8 meses (0,4 anos) por década. Na Espanha, mulheres nascidas no período de 1925 a 1962 reduziram em média a idade da menarca em 0,132 anos a cada 5 anos. Esta proporção foi similar a Holanda, Alemanha e Suécia, com média de 0,15 anos a cada 5 anos¹. Por outro lado, na Itália, estudo multicêntrico com 3.783 mulheres confirmou tendência de estabilização da menarca, com mediana de 12,4 anos¹⁶.

Provavelmente esta queda menos acentuada ou até de estabilização em alguns países desenvolvidos relaciona-se às melhores condições de vida e saúde¹³.

A idade da menarca ainda apresenta grande variação conforme o país e até mesmo entre suas regiões, como é o caso do Brasil, com grande extensão territorial, diferenças culturais, socioeconômicas e nutricionais¹⁷. Os fatores relacionados a tendência secular de antecipação puberal ainda não estão totalmente esclarecidos. Neste estudo, a idade da menarca ficou abaixo da média nacional (12,2 anos) e internacional (12,9 anos)¹⁸, sendo a idade da menarca materna e o IMC elevado os fatores associados à ocorrência da mesma. No entanto, estes fatores não conseguem explicar a totalidade desta redução da idade da menarca e provavelmente outras variáveis não estudadas estejam envolvidas neste processo.

O padrão familiar de hereditariedade da idade da menarca observado neste estudo também foi visto por diversos autores^{7,8,16,25}. O estudo italiano multicêntrico de Rigon et al.¹⁶, notou correlação positiva entre menarca materna e da filha ($r = 0,30$, $p < 0,0001$) semelhante da que foi verificada no presente estudo ($r = 0,21$; $p < 0,0001$). Segundo o *Fels Longitudinal Study*²⁵, realizado nos Estados Unidos que iniciou em 1929 e avaliou 371 mulheres com diferentes graus de parentesco e entre várias gerações, aproximadamente metade da variação fenotípica da idade da menarca foi devido a fatores genéticos. Apesar de já estar clara a importância da genética, ainda não foi possível elucidar exatamente quais genes estão envolvidos e como são estas interações⁸.

Outro fator independentemente associado à idade da menarca foi o excesso de peso, que tem a vantagem de ser um fator de risco modificável. Meninas com excesso de peso apresentaram menor média da menarca (11,18 anos) o que também foi verificado por Castilho et al.¹⁹, idade da menarca de 11,6 anos para as meninas com excesso de peso e 12,33 anos para as meninas sem excesso de peso. Esta associação entre menarca e IMC é corroborada por vários autores^{7,16,26}.

A produção de leptina por lipócitos aumenta a atividade da aromatase e a conversão periférica de andrógenos em estrógenos estimulando o eixo gonadal e desencadeando a puberdade²⁷. Nestudo, a obesidade influenciou a idade da menarca antecipando aproximadamente 7 meses sua ocorrência. No entanto, ainda restam dúvidas se a obesidade é causa ou consequência desta antecipação puberal²⁶.

Segundo a Pesquisa de Orçamentos Familiares – POF 2008-2009²⁸, o Brasil passa por um processo de transição nutricional, surgindo à epidemia da obesidade. No Sul do Brasil, em 1974-75 apenas 10,7% das adolescentes apresentavam sobrepeso ou obesidade e em 2008-2009 passou para 27,4%. Nas meninas entre 5 e 9 anos a situação é ainda mais preocupante, pois 51,7% estão acima do peso. Na presente pesquisa mais de um terço das meninas estavam com excesso de peso, enquadrando-se nas estimativas do IBGE.

Vários autores⁷ observaram que tanto o ganho de peso precoce antes dos três anos de idade como aumento do IMC entre 3 e 6 anos, são significativos fatores de risco para entrar mais cedo na puberdade e influenciar na menarca. AKSGLAEDE et al.²⁷ em estudo longitudinal com 156.835 crianças dinamarquesas nascidas entre 1930 e 1969 encontrou associação entre maior IMC pré-puberal e antecipação puberal tanto em meninas como em meninos. Tanto nesta como na presente pesquisa, apenas o IMC elevado não foi capaz de explicar a tendência de redução da idade para entrar em puberdade.

Castilho et al.¹⁹ observaram que a tendência de antecipação da menarca ocorreu tanto nas meninas com excesso de peso como nas eutróficas. Isso também foi visto no presente estudo, pois a idade da menarca foi inferior a de outros estudos nacionais^{28,29} independente da classificação nutricional. Isso sugere que além do IMC outros fatores, não avaliados nesta pesquisa, estejam envolvidos no avanço da puberdade, tais como o tipo do alimento consumido, atividade física e os interferentes endócrinos^{11,14}.

A obesidade *per se* é fator de risco para doenças metabólicas, cardiovasculares e neoplásicas. A menarca antecipada, especialmente antes dos 12 anos, também é fator de risco independente³⁻⁵ para as mesmas doenças. Desta forma, quando ocorrem os dois fatores na mesma mulher, há risco elevado para tais doenças e maior risco de morte na idade adulta^{3,7}. A vigilância do estado nutricional com prevenção da obesidade infantil poderia minimizar a antecipação da menarca. Destaca-se que o seguimento das mulheres com menarca antecipada possibilitaria prevenção de fatores risco para doenças metabólicas e cardiovasculares, além de diagnóstico e tratamento precoce.

Quanto ao estágio de maturação sexual, quase 60% das meninas com menarca relataram estar no estágio 4, o que representa mama adulta, estando de acordo com outros autores^{10,29}. As outras variáveis estudadas não foram significativas para a idade da menarca. Em relação à raça isso se justifica pelo tipo de colonização desta região que é predominantemente europeia e dois terços das meninas do estudo de cor branca. Quanto à classificação socioeconômica, mais de 50% pertenciam à classe B, mostrando certa homogeneidade da amostra e refletindo a melhora da condição econômica desta população. Outros estudos já apontavam mínima diferença entre a idade da menarca e o nível socioeconômico^{10,16}. A idade gestacional e o peso de nascimento também não se mostraram significativos nesta amostra, possivelmente porque mais de 90% das meninas eram a termo e apresentaram peso acima de 2,5 kg.

Pode ser considerada limitação deste estudo o método para a avaliação da menarca. Foi optado pelo método recordatório, utilizado também por outros autores¹⁶ para que fosse possível fazer a tendência da menarca entre as gerações e compará-las, mas este dado pode sofrer viés de memória. Neste estudo, tal viés foi minimizado, pois a média entre a menarca e a entrevista foi de apenas 2,09 anos. Estudos sobre validação da menarca autorrelatada na adolescência e na meia idade demonstram moderada correlação³⁰. Neste caso os dados da

menarca materna e da avó devem ser analisados com cautela. Outra limitação metodológica deve-se ao fato deste ser estudo transversal.

Em nosso conhecimento, este representa o estudo de menor média de idade da menarca do Brasil, realizado em base populacional, revelando que a tendência secular de antecipação da puberdade ainda está ocorrendo na cidade de Maringá-PR, Sul do Brasil.

Futuros estudos são necessários para tentar identificar outros fatores que possam explicar esta tendência secular de declínio da idade da menarca.

Referências bibliográficas

1. Cabanes A, Ascunce N, Vidal E, Ederra M, Barcos A, Erdozain N, et al. Decline in age at menarche among Spanish women born from 1925 to 1962. *BMC Public Health*, 2009; 9(449): 1-7.
2. Golub M S, Collman GW, Foster PMD, Kimmel CA, Meyts ER-D, Reiter EO et al. Public Health Implications of Altered Puberty Timing. *Pediatrics*. 2008; 121 Suppl 3: 218-23.
3. Lakshman, R, Forouhi NG, Sharp SJ, LubenR, Binham SA, Khaw K-T et al. Early age at Menarche Associated with Cardiovascular Disease and Mortality. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009; 94: 4953-4960.
4. Remsberg K E, Demerath EW, Schubert CM, Chumlea WC, Sun SS, Siervogel RM. Early Menarche and the Development of Cardiovascular Disease Risk Factors in Adolescent Girls: The Fels Longitudinal Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005; 90: 2718-2724.

5. Stöckl D, Meisinger C, Peters A, Thorand B, Huth C, Heier M et al. Age at Menarche and Its Association with the Metabolic Syndrome and Its Components: Results from the KORA F4 Study. *PLoS ONE*. 2011; 6: e26076.
6. Copeland W, Shanahan L, Miller S, Costello E J, Angold A, Maughan B. Outcomes of Early Pubertal Timing in Young Women: A Prospective Population-Based Study. *Am J Psychiatry*. 2010; 167: 1218-1225.
7. Lee J M, Appugliese D, Kaciroti N, Corwyn RF, Bradley RH, Lumeng JC. Weight Status in Young Girls and the Onset of Puberty. *Pediatrics*. 2007;119:624-630.
8. Dvornyk V, Waqar-ul-Haq. Genetics of age at menarche: a systematic review. *Hum Reprod Update*. 2012; 18: 198-210.
9. Karapanou O, Papadimitriou A. Determinants of menarche. *Reprod Biol Endocrinol*. 2010; 8:1-8.
10. Roman EP, Ribeiro RR, Guerra-Júnior G, Barros-Filho AA. Antropometria, Maturação Sexual e Idade da Menarca de acordo com o nível socioeconômico de meninas escolares de Cascavel (PR). *Rev Assoc Med Bras*. 2009; 55: 317-21.
11. Mouritsen A, Aksglaede L, Sørensen K, Mogensen S S, Leffers H, Main KM et al. Hypothesis: exposure to endocrine-disrupting chemicals may interfere with timing of puberty. *Int J Androl*. 2010; 33: 346–359.
12. Gluckman PD, Hanson MA. Evolution, development and timing of puberty. *Trends Endocrinol Metab*. 2006; 17: 7-12.
13. Parent A-S, Teilmann G, Juul A, Skakkebaek NE, Toppari J, Bouguignon J-P. The Timing of Normal Puberty and the Age Limits of Sexual Precocity: Variations around

- the World, Secular Trends, and Changes after Migration. *Endocr Rev.* 2003; 24: 668-693.
14. Sørensen K, Mouritsen A, Aksglaede L, Hagen CP, Mogensen SS, Juul A. Recent Secular Trends in Pubertal Timing: Implications for Evaluation and Diagnosis of Precocious Puberty. *Horm Res Paediatr.* 2012; 77:137-145.
 15. Al-Sahab B, Ardern CI, Hamadeh MJ, Tamim H. Age at menarche in Canada: results from the National Longitudinal Survey of Children & Youth. *BMC Public Health.* 2010; 10: 1-8.
 16. Rigon F, Bianchin L, Bernasconi S, Bona G, Bozzola M, Buzi F et al. Update on Age at Menarche in Italy: Toward the Leveling Off of the Secular Trend. *J Adolesc Health.* 2010; 46: 238-244.
 17. Duarte M F S. Maturação Física: Uma Revisão da Literatura, com Especial Atenção à Criança Brasileira. *Cad Saude Publica.* 1993; 9 Supl. 1: 71-84.
 18. Klug DP, Fonseca PHS. Análise da maturação feminina: um enfoque na idade de ocorrência da menarca. *R Educação Física/UEM.* 2006; 17: 139-147.
 19. Castilho SD, Pinheiro CD, Bento CA, Barros Filho AA, Cocetti M. Tendência secular da idade da menarca avaliada em relação ao índice de massa corporal. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2012; 56: 195-200.
 20. Carvalho WRG, Farias ES, Guerra-Júnior G. A idade da menarca está diminuindo? *Rev Paul Pediatría.* 2007; 25: 76-81.
 21. IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [online]. Censo Demográfico 2010. [acesso em: 04 mar. 2013]. Disponível em:
<http://www.ibge.gov.br/cidadesat/link.php?codmun=411520>

22. Rodrigues AL, Mota AA, HAYASHI AP. A estruturação sócio-ocupacional do território da Região Metropolitana de Maringá – 1991 a 2000. In: Anais do XVI Encontro Nacional de Estudos; 2008 set 29 – out 03; Caxambu-MG . Belo Horizonte: ABEP; 2008.
23. ABEP – Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa [online]. Critério de Classificação Econômica Brasil. 2009. [acesso em: 04 mar. 2013]. Disponível em: <http://www.abep.org/novo/content.aspx?CONTENTID=302>
24. WHO – World Health Organization [online]. Growth reference 5-19 years. 2007. [acesso em: 15 fev. 2013]. Disponível em: http://www.who.int/growthref/who2007_bmi_for_age/en/index.html
25. Towne B, Czerwinski SA, Demerath EW, Blangero J, Roche AF, Siervogel RM. Heritability of Age at Menarche in Girls From the Fels Longitudinal Study. *Am J Phys Anthropol*, 2005; 128: 210-219.
26. Kaplowitz PB. Link Between Body Fat and the Timing of Puberty. *Pediatrics*. 2008; 121 Suppl 3:208-217.
27. Aksglaede L, Juul A, Olsen LW, Sørensen TIA. Age at Puberty and the Emerging Obesity Epidemic. *PLoS ONE*. 2009; 4:e8450.
28. IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Pesquisa de Orçamentos Familiares - POF 2008-2009. 2010. [acesso em: 04 mar. 2013]. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/pof/2008_2009_encaa/pof_20082009_encaa.pdf

29. Vitalle MSS, Tomioka CY, Juliano Y, Amancio OMS. Índice de Massa Corporal, Desenvolvimento Puberal e sua relação com a Menarca. Rev Assoc Med Bras. 2003; 49: 429-33.
30. Cooper R, Blell M, Hardy R, Black S, Pollard TM, Wadsworth MEJ et al. Validity of age at menarche self-reported in adulthood. J Epidemiol Community Health. 2006; 60: 993-997.

Tabela 1 - Idades da menarca e descrição geral da amostra conforme variáveis biológicas e socioeconômicas das meninas residentes em Maringá-PR, 2012

Variáveis	Grupo total			Grupo com menarca		
	Média	DP*	n (%)	Média	DP	n (%)
Idade crianças (anos)	12,04	2,18	376 (100,0)	13,70	1,31	189 (50,2)
Idade mães (anos)	38,10	6,48	376 (100,0)	39,03	6,62	189 (50,2)
Idade menarca (anos)	11,61	1,15	376 (100,0)	11,61	1,15	189 (50,2)
Idade menarca mãe (anos)	12,68	1,56	375 (99,0)	12,64	1,64	189 (50,2)
Idade menarca avó (anos)	13,21	1,65	209 (55,5)	13,20	1,72	113 (59,7)
Raça						
Branca			242 (64,3)			126 (66,6)
Negra			14 (3,7)			5 (2,6)
Parda			94 (25,0)			45 (23,8)
Outras			25 (6,6)			13 (6,8)
Classificação econômica (ABEP)						
A1 + A2			35 (9,3)			17 (8,9)
B1 + B2			204 (54,2)			102 (53,9)
C1 + C2			133 (35,3)			66 (28,5)
D			4 (1,0)			4 (2,1)
Idade Gestacional						
RN a termo			347 (92,2)			175 (92,5)
RN pré-termo			29 (7,7)			14 (7,4)
Peso de nascimento						
≥ 2,5kg			353 (93,8)			177 (93,6)
< 2,5kg			22 (5,8)			11 (5,8)
Diagnóstico nutricional						
Magreza Acentuada			2 (0,5)			1 (0,5)
Magreza			10 (2,6)			3 (1,5)
Eutrofia			241 (64,0)			119 (62,9)
Sobrepeso			81 (21,5)			49 (25,9)
Obesidade			37 (9,8)			15 (7,9)
Obesidade grave			5 (1,3)			2 (1,0)
Estágios de maturação de Tanner						
M1			39 (10,3)			0
M2			69 (18,3)			0
M3			66 (17,5)			10 (5,2)
M4			134 (35,6)			112 (59,2)
M5			68 (18,0)			67 (35,4)

RN = Recém-nascido; ABEP = Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa.

* DP = Desvio Padrão

Tabela 2 - Análise univariada segundo variáveis relacionadas à idade da menarca das meninas residentes em Maringá-PR, 2012

Variáveis	p*
Raça	0,83
Classificação socioeconômica	0,82
Peso de nascimento	0,99
Idade gestacional	0,99
Idade da menarca materna	<0,0001
Idade da menarca da avó	0,27
Diagnóstico nutricional	0,00072

* valor de p significativo, $p < 0,05$.

Tabela 3 - Idade média da menarca de acordo com o diagnóstico nutricional agrupado das meninas residentes em Maringá-PR, 2012

Diagnóstico nutricional agrupado*	n com menarca (%)	Idade média da menarca (anos)	IC95%	Z- IMC (\pm DP)
Baixo peso	4 (2,1)	11,95	10,85-13,06	-2,25 \pm 1,38
Eutrofia	119 (62,9)	11,83	11,63-12,04	-0,17 \pm 0,71
Excesso de peso	66 (34,9)	11,18	10,90-11,45	1,82 \pm 0,60
Total	189 (100,0)	11,61	11,44-11,77	0,41 \pm 1,26

IC95% = intervalo de confiança de 95%; DP = desvio padrão; Z-IMC = z-escore do índice de massa corporal.
* p = 0,00072 (ANOVA).

Tabela 4 - Análise de regressão múltipla das variáveis associadas à idade da menarca das meninas residentes em Maringá-PR, 2012

Variáveis	Estimativa de efeito	Erro padrão	p*
Idade da menarca materna	0,19	0,04	<0,0001
Excesso de peso	- 0,58	0,16	0,0005

* valor de p significativo, $p < 0,05$.

CAPÍTULO III

3.1 CONCLUSÕES

Neste estudo a idade da menarca ($11,6 \pm 1,15$ anos), entre as meninas de Maringá-PR, ficou abaixo da média nacional.

Foi possível observar que as meninas estão menstruando mais cedo do que suas mães (0,4 anos/ década), confirmando que a tendência secular de antecipação puberal permanece ocorrendo de modo significativo nesta população do Sul do Brasil.

Dentre os fatores analisados a idade da menarca materna e o IMC elevado (sobrepeso, obesidade e obesidade grave) foram independentemente associados à idade da menarca da adolescente. No entanto, somente estes fatores não explicam a totalidade desta antecipação puberal. As outras variáveis estudadas como nível socioeconômico, etnia, peso de nascimento e idade gestacional não se mostraram associadas à menarca.

Outros fatores não pesquisados como tipo do alimento consumido, atividade física e os interferentes endócrinos podem estar contribuindo para esta diminuição na idade da menarca.

Mais estudos, contemplando outras variáveis, são necessários para tentar elucidar este fenômeno da tendência secular de antecipação puberal.

3.2 PERSPECTIVAS FUTURAS

Repassar este conhecimento a outros profissionais da saúde, especialmente aos pediatras, para que possam melhor acompanhar estas adolescentes.

Orientar a população sobre a tendência secular de antecipação da menarca, que ainda é uma realidade para esta região do país, para que possam compreender os motivos pelos quais as meninas estão menstruando mais cedo.

Propor estratégias para tentar minimizar este processo de antecipação puberal, como a vigilância do estado nutricional pelos profissionais da saúde, o consumo de alimentos saudáveis e a prática de atividade física por meio de campanhas educativas que possam envolver família, escola e mídia a fim de prevenir a obesidade infantil.

Incentivar o acompanhamento médico das adolescentes e mulheres com menarca antecipada, visando à detecção precoce dos fatores de risco ou mesmo das doenças cardiovasculares, metabólicas e neoplásicas para reduzir a morbimortalidade.

Realizar mais estudos a fim de identificar outros fatores que possam estar contribuindo para este processo de antecipação da menarca e em que casos o bloqueio hormonal poderia ser benéfico.