

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

RICARDO DE MARCHI

**RISCO CARDIOVASCULAR EM MULHERES NA PRÉ E
PÓS-MENOPAUSA**

MARINGÁ

2015

RICARDO DE MARCHI

**RISCO CARDIOVASCULAR EM MULHERES NA PRÉ E
PÓS-MENOPAUSA**

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

Orientador: Prof.^a Dr.^a Sandra Marisa Pelloso

MARINGÁ

2015

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Biblioteca Central - UEM, Maringá, PR, Brasil)

De Marchi, Ricardo
De372r Risco cardiovascular em mulheres na pré e pós-
menopausa / Ricardo De Marchi. - - Maringá, 2015.
55 f. : il., tabs.

Orientadora: Profa. Dra. Sandra Marisa Pelloso.
Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual de
Maringá, Centro de Ciências da Saúde, Programa de
Pós-Graduação em Ciências da Saúde, 2015.

1. Doenças cardiovasculares. 2. Síndrome
metabólica. 3. Climatério. I. Pelloso, Sandra
Marisa, orient. II. Universidade Estadual de
Maringá. Centro de Ciências da Saúde. Programa de
Pós-Graduação em Ciências da Saúde. III. Título.

CDD 21. ed. 616.12

MGC - 001418

RICARDO DE MARCHI

RISCO CARDIOVASCULAR EM MULHERES NA PRÉ E PÓS MENOAPAUSA

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.

COMISSÃO JULGADORA

Professora Dr.^a Sandra Marisa Pelloso (Presidente)
Universidade Estadual de Maringá

Professora Dr.^a Maria Dalva de Barros Carvalho (Titular)
Universidade Estadual de Maringá

Professor Dr. Luciano de Andrade (Titular)
Universidade Estadual do Oeste do Paraná

Professora Dr. Roberto Nakamura Cuman (Suplente)
Universidade Estadual de Maringá

Professora Dr.^a Ieda Harumi Higarashi (Suplente)
Universidade Estadual de Maringá

APROVADA EM:
LOCAL DE DEFESA

AGRADECIMENTOS

A Deus;

À minha esposa e meus filhos;

À minha orientadora Prof.^a Dr.^a Sandra Marisa Pelloso, pelo incentivo constante, que com sua perspicácia, relevante conhecimento científico e objetividade me conduziu serenamente nesta travessia.

RESUMO

As doenças cardiovasculares são a principal causa de morte de mulheres no Brasil e no mundo. O conhecimento dos fatores de risco para o desenvolvimento dessas doenças é fundamental para a diminuição da mortalidade. Este estudo busca analisar o risco cardiovascular pelo Escore de Risco Global (ERG), e a prevalência da Síndrome Metabólica (SM) e de seus componentes em mulheres na pré e pós-menopausa. Busca, ainda, estabelecer a associação entre o estado menopausal e a SM. Trata-se de um estudo retrospectivo realizado em um ambulatório de referência em cardiologia em um município do Noroeste do Paraná, Sul do Brasil, onde foram revisados 2052 prontuários de mulheres assintomáticas, atendidas entre 2010 a 2014, constituindo dois grupos: mulheres na pré-menopausa, sendo consideradas as mulheres que ainda apresentavam ciclos menstruais, regulares ou não; e mulheres na pós-menopausa, aquelas que não apresentavam ciclos menstruais há mais de um ano. Para a avaliação do risco cardiovascular global foi utilizado o critério da I Diretriz Brasileira de Prevenção Cardiovascular de 2013 e aplicado o Escore de Risco Global (ERG). A SM foi caracterizada de acordo com os critérios do *National Cholesterol Education Program of Adult Treatment Panel III* - NCEP ATP-III-2005. Verificou-se que 51% das mulheres apresentaram alto risco, 21,3% apresentaram risco intermediário e 27,7% apresentaram baixo risco. A média do colesterol total foi de 193,14 mg/dl, porém nas faixas etárias de 50-59 e ≥ 60 anos as médias foram as mais elevadas 201,1 e 193 mg/dl, respectivamente. A presença de diabetes mellitus (DM) foi preponderante nas mulheres acima de 60 anos. As médias de pressão arterial mais elevadas também estiveram nos grupos de faixa etária 50-59 anos (134,4 mmHg) e naquelas acima de 60 anos (134,1 mmHg). A circunferência abdominal ≥ 80 cm foi encontrada em 61,9% das mulheres com alto risco. Relacionando o escore de risco global (ERG) e as faixas etárias, os resultados encontrados em relação ao alto risco foram 0,6%, 1%, 6,1%, 12,9% e 79,4%, partindo das faixas etárias menores até as maiores. A prevalência da SM foi de 18,5% nas mulheres climatéricas e 22,2% nas mulheres na pós-menopausa com risco de 2,75. Observou-se também que a SM foi mais frequente quanto maior a idade. Quanto aos componentes da SM, verificou-se que as mulheres na pós-menopausa apresentaram um risco elevado de lipoproteínas de alta densidade (HDL-c) < 50 mg/dl; pressão arterial sistólica (PAS) ≥ 130 ou pressão arterial diastólica (PAD) ≥ 85 mmHg e glicemia de jejum ≥ 100 mg/dl. A prevalência de DM, obesidade e circunferência abdominal foi maior nas mulheres na faixa etária acima de 60 anos enquanto que a pressão arterial sistólica (PAS) e o colesterol total foram mais prevalentes nas mulheres na faixa etária de 50-59 anos. Nas mulheres acima de 60 anos, foi encontrada uma

prevalência de alto risco (79,4%). A prevalência da SM foi superior nas mulheres na pós-menopausa quando comparadas com as pré-menopausadas.

Palavras-chave: síndrome metabólica; doenças cardiovasculares; climatério.; menopausa.

ABSTRACT

Cardiovascular diseases are the leading cause of death for women in Brazil and worldwide. Knowing the risk factors for the development of these diseases is essential to reduce this mortality. This study search to analyze the cardiovascular risk by Global Risk Score (ERG) and the prevalence of metabolic syndrome (MS) and its women component in pre- and postmenopausal women. Search also establish the association between the menopausal status and MS. This is a retrospective study in a reference outpatient clinic in cardiology in a city of Northwest Paraná, southern Brazil, which were reviewed 2052 records of asymptomatic women, attended from 2010-2014, forming two groups: women in pre-menopause, considering the women who still had menstrual cycles, regular or not; and postmenopausal women, those without menstrual cycles more than a year. For the assessment of global cardiovascular risk was used the criterion of I Brazilian Guidelines on Cardiovascular Prevention 2013 and applied the Global Risk Score (ERG). MS was characterized according to the criteria of the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III - NCEP ATP-III-2005. It was found that 51% of women at high risk, 21.3% reported a moderate risk and 27.7% had low risk. The mean total cholesterol was 193.14 mg / dl, but in the age groups 50-59 and ≥ 60 years of age they were the highest 201.1 and 193 mg / dl, respectively. The presence of diabetes mellitus (DM) was predominant in women over 60 years. The average higher blood pressure also were in the age groups 50-59 years (134.4 mmHg) and those over 60 (134.1 mmHg). Waist circumference ≥ 80 cm was found in 61.9% of women with high risk. Relating the global risk score (ERG) and the age groups, the results regarding the high risk were 0.6%, 1%, 6.1%, 12.9% and 79.4%, based on the age groups smallest to the largest. The prevalence of MS was 18.5% in perimenopausal women and 22.2% in women with postmenopausal risk of 2.75. It was also observed that the SM was more frequent with increasing age. Regarding the components of the MS, it was found that postmenopausal women showed a high risk of high density lipoproteins (HDL-C) < 50 mg / dl; systolic blood pressure (SBP) ≥ 130 or diastolic blood pressure (DBP) ≥ 85 mmHg and fasting glucose ≥ 100 mg / dl. The prevalence of DM, obesity and waist circumference was higher in women aged over 60 years while the systolic blood pressure (SBP) and total cholesterol were more prevalent in women aged 50-59 years. In women over 60 years, found a prevalence of high risk (79.4%). The prevalence of MS was higher in women after menopause compared with premenopausal.

Keywords: metabolic syndrome; cardiovascular diseases; climacterium; menopause.

SUMÁRIO

CAPÍTULO I	8
1. INTRODUÇÃO	8
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	10
2.1. EPIDEMIOLOGIA DAS DOENÇAS CARDIOVASCULARES	10
2.2 FATORES DE RISCO	11
2.2. ESCORE DE RISCO	14
2.3. SÍNDROME METABÓLICA.....	17
3. JUSTIFICATIVA	18
4. OBJETIVOS	19
4.1 OBJETIVO GERAL	19
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	19
REFERÊNCIAS.....	9
CAPÍTULO II	26
ARTIGO: SÍNDROME METABÓLICA EM MULHERES NA PRÉ E PÓS-MENOPAUSA.....	26
CAPÍTULO III	37
ARTIGO: RISCO CARDIOVASCULAR GLOBAL EM 10 ANOS E FATORES ASSOCIADOS EM MULHERES DO SUL DO BRASIL.....	37
CAPÍTULO IV	54
CONCLUSÃO.....	54
PERSPECTIVAS FUTURAS.....	54
ANEXO	55

CAPÍTULO I

1. INTRODUÇÃO

Com o aumento da expectativa de vida, as doenças cardiovasculares se configuram como a principal causa de morbimortalidade em todo o mundo (OLIVEIRA JUNIOR et al., 2015). Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) em 2012 no mundo ocorreram 17,5 milhões de mortes por doenças cardiovasculares.

Estimativas da OMS para o Brasil é de que em 2015, 72% das mortes seriam por doenças crônicas não transmissíveis (DCNT). Ainda dados da OMS apontam que 38 milhões de mortes ocorrerão anualmente em todo o mundo por DCNT, sendo 31% por doenças isquêmicas do coração, 11% por doenças cerebrovasculares e 19% por cânceres gastrointestinais. Dentre os principais fatores de risco para doenças cardiovasculares está a hipertensão arterial, responsável por aproximadamente 7,5 milhões de mortes/ano (MALTA et al., 2013).

Dados da American Heart Association (AHA) indicam que cerca de um a cada três adultos do sexo feminino têm alguma forma de doença cardiovascular (SANDERS et al., 2013). Nos Estados Unidos, as doenças cardiovasculares são ainda a principal causa de morte entre as mulheres.

De acordo com estimativa da OMS, aproximadamente 75% da mortalidade devido a doenças cardiovasculares poderia ser reduzida com mudanças no estilo de vida, e estas mudanças são um desafio para a saúde pública (WHO, 2012). A meta até 2025 é reduzir em 25% a mortalidade geral por doenças cardiovasculares, câncer, diabetes e doenças respiratórias crônicas (WHO, 2014).

O conhecimento dos fatores de risco cardiovascular é fundamental para a diminuição da mortalidade. Os mais importantes são pressão arterial elevada, colesterol alto, tabagismo, obesidade, diabetes, sedentarismo, idade, sexo, triglicérides e colesterol LDL. Nas mulheres, além dos fatores de risco já definidos, associa-se ainda a menopausa.

As mulheres na pós-menopausa apresentam risco maior do que os homens quando pareados pela idade em função da falha e da redução gonadal e produção de esteróides. Os estrogênios desempenham papel fundamental na manutenção de níveis adequados de colesterol e de lipoproteína de alta densidade (HDL-C) (DOWLING et al., 2013). A menopausa vem acompanhada de níveis desfavoráveis de fatores de risco cardiovascular e dentre eles estão alterações de gordura, distribuição de padrão ginóide para androide, lipídios plasmáticos

anormais, aumento do tônus simpático, disfunção endotelial, inflamação vascular e aumento da pressão arterial (NARAYANASWAMY et al, 2013).

O perfil de risco cardiovascular coincide com a menopausa e caracteriza-se pelo surgimento ou piora de alguns fatores de risco neste período como: obesidade central, hipertensão arterial sistêmica (HAS) e dislipidemia (HUNT et al., 2005; ALBERTI; ZIMMET; SHAW, 2006).

Estudo de intervenção realizado nos Estados Unidos com mulheres na pós menopausa mostrou que o uso de terapia de reposição hormonal na menopausa tem um efeito negativo sobre o risco de doenças coronarianas. Porém, no uso para mulheres mais velhas os sintomas vasomotores permaneceram duvidosos (MASON et al., 2013).

Segundo Sallam e Watson (2013), para melhorar os resultados entre as mulheres, recomenda-se que cada mulher deva se submeter a estratificação de risco para o risco cardiovascular de curto prazo e tempo de vida, dado o risco substancial de longo prazo da doença cardiovascular. Fatores de risco cardiovascular em mulheres devem ser modificados e dentre esses fatores são incluídas anormalidades lipídicas, hipertensão, tabagismo, diabetes, obesidade, inatividade física e, possivelmente, marcadores inflamatórios. A taxa de declínio da doença cardíaca é mais lenta para as mulheres do que para os homens, destacando a necessidade de intervenções específicas.

Existem vários estudos que identificam os fatores de risco para DCV em mulheres na menopausa (DOWLING et al., 2013; SALLAM; WATSON, 2013) porém, até onde sabemos poucos estudos são feitos com pacientes assintomáticas.

Para não desenvolver novos eventos cardiovasculares, ou, seu primeiro evento, a identificação dos pacientes assintomáticos e que estão propensos a apresentar um evento coronariano agudo, são fundamentais para a prevenção e definição do tratamento precoce com o objetivo de reduzir a probabilidade de que as doenças cardiovasculares se desenvolvam (XAVIER et al., 2013).

Neste sentido, este estudo pretende determinar a prevalência do risco cardiovascular global em mulheres e seus fatores associados, além de verificar a distribuição do risco de acordo com a idade e circunferência da cintura. Também foi determinada a prevalência da Síndrome Metabólica (SM) e de seus componentes em mulheres na pré e pós-menopausa, bem como a associação entre o estado menopausal e a SM.

2. REVISÃO DE LITERATURA

As doenças cardiovasculares são as principais causas de morte no Brasil. Apesar da mortalidade causada por essas doenças terem diminuído ao longo dos anos, elas geram os maiores custos em relação às internações hospitalares (BRASIL, 2012). Para melhor compreensão, temas relacionados às doenças cardiovasculares como epidemiologia, fatores de risco, síndrome metabólica e escore de risco são descritos a seguir.

2.1. EPIDEMIOLOGIA DAS DOENÇAS CARDIOVASCULARES

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) as doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs) foram responsáveis por 68% das 56 milhões de mortes ocorridas no mundo em 2012 (WHO, 2012). As enfermidades cardiovasculares foram responsáveis pela morte, neste ano, de 2,6 milhões de pessoas a mais comparadas ao ano 2000.

Relatório realizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em 2013 mostra que 6,1 milhões de pessoas com 18 anos ou mais apresentaram alguma patologia cardíaca. Este dado mostra uma discrepância entre a zona urbana e rural de 4,4% e 3,0%, respectivamente. Em relação às regiões, o relatório mostra que as estimativas não diferem muito, sendo para Região Sudeste 5,0%, Região Sul 5,4% e Região Centro-Oeste 4,6% e na Norte e Nordeste 2,0% e 2,7% estimativa menor que a média do Brasil (IBGE, 2014).

De acordo com o Plano Nacional de Saúde (PNS) (IBGE, 2014), a proporção de pessoas acima de 18 anos que referiram doenças do coração foi maior quanto maior o grupo de idade: 0,9% das pessoas de 18 a 29 anos, 3,4% das pessoas de 30 a 59 anos e, com patamares estatisticamente equivalentes, 9,0% das pessoas de 60 a 64 anos, 11,9% das pessoas de 65 a 74 anos e 13,7% para aqueles com 75 anos ou mais de idade.

No Brasil a taxa de mortalidade feminina no ano de 2012, de acordo com OMS, foi de 177,7 por 100.000 habitantes. No estado do Paraná, 50,58% da população é de mulheres, com expectativa de vida para 2015 de 80,22 anos, de acordo com o índice de IBGE (BRASIL, 2015). No estado do Paraná no ano de 2015 houve entre as mulheres, 3868 mortes por doenças do aparelho circulatório, e na regional de saúde de Maringá, 258 óbitos, até o mês de junho de 2015 (SESA, 2015).

Entre as mulheres, o Acidente Vascular Cerebral (AVC) é a principal causa de morte na pré-menopausa. Caracteriza-se por apresentar o início agudo de perda rápida da função neurológica, podendo ocorrer sintomas neurológicos focais (paresia ou diminuição de força

motora, entre outras) ou globais (coma). Esta é uma das principais causas de mortes e incapacidade no mundo (IBGE, 2014).

2.2 FATORES DE RISCO

As doenças crônicas respondem por 72% dos óbitos no país. Para as doenças cardiovasculares os principais fatores de risco são tabagismo, consumo abusivo de álcool, inatividade física e consumo de alimentos com alto teor de gordura e densidade energética, hipertensão arterial, diabetes mellitus e o envelhecimento.

O tabagismo é uma das principais causas de mortalidade que poderia ser evitada no mundo (KATANODA; YAHOSUKETOMO, 2012). A exposição à fumaça direta ou indiretamente, aumenta o risco de doenças cardiovasculares em 25 a 30% ((US), 2006).

Dados da Vigitel (BRASIL, 2009) mostram uma prevalência de fumantes em 17,2% da população com 15 anos ou mais. Em 2012 os dados de tabagismo para a população maior de 18 anos mostraram uma diminuição do número de fumantes, com 14,8% (BRASIL, 2013).

Para os homens, a porcentagem de fumantes foi de 18,1% e 12,0% entre as mulheres. Para os fumantes de 20 cigarros por dia ou mais, 5,4% são do sexo masculino e para o sexo feminino, 3,3%. Apesar deste valor, os homens estão abandonando mais o hábito de fumar e 25,0% se manifestaram como ex-fumantes, e para as mulheres 19,0% relataram o abandono do hábito. A diferença nas capitais mostra dados bem parecidos como Porto Alegre com 23,0%, Curitiba 20,0% e São Paulo 19,0%. Na região Nordeste se encontram as capitais com menor incidência de tabagismo entre os habitantes: Maceió, 8,0%, João Pessoa, Aracaju e Salvador com 9% (IBGE, 2008).

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é considerada o maior fator de risco para o desenvolvimento de doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca, doença cerebrovascular, doença renal crônica e fibrilação atrial e ainda é associada ao surgimento de demência e de déficit cognitivo. A mortalidade por DCV se eleva acompanhando a elevação da pressão arterial (PA) a partir de 115/75 mmHg de forma linear, contínua e independente (NOBRE, 2010).

No Brasil em 2013, 21,4% das pessoas com mais de 18 anos apresentaram diagnóstico de hipertensão arterial, dado que corresponde a 31,3 milhões de pessoas. Estes dados variam de região para região com um percentual maior para a Região Sudeste com 23,3% e a menor para a Região Norte com 14,5%, já a Centro Oeste apresentou valores iguais aos do Brasil (IBGE, 2014).

Em 10 anos, aproximadamente 7,6 milhões de mortes no mundo ocorreram devido a HAS, 54% por acidente vascular encefálico e 47,0 % por doença isquêmica do coração, o maior número delas em países de baixo e médio desenvolvimento econômico e mais da metade em indivíduos entre 45 e 69 anos (ANDRADE et al., 2013).

Considerando-se valores de PA iguais ou superiores a 140/90 mmHg, estudos encontraram prevalências de HAS na população adulta entre 22,3% e 43,9% (média de 32,5%), sendo superior a 50% entre 60 e 69 anos e 75% acima de 70 anos (SIMÃO, 2013). Outro fator de risco de grande importância é a obesidade e o sobrepeso. No Brasil pela primeira vez a população com sobrepeso ultrapassa a população de baixo peso.

A obesidade é multifatorial, englobando os fatores: sedentarismo, hereditariedade, alimentação inadequada. Constitui-se em um fator importante para explicar o aumento do número das DCNTs, que estão relacionadas a doenças como a Hipertensão Arterial, Diabetes tipo 2, Dislipidemias, Doença Arterial Coronariana, Apneia Obstrutiva do Sono, Osteo-artrites, certos tipos de Câncer, favorecendo assim a mortalidade (WHO, 2012).

O índice de massa corpórea é ferramenta relevante utilizada para seu diagnóstico. Considera-se normal o IMC < a 25 kg/m², sobrepeso de 25 a 29,99 kg/m² e obesidade quando o IMC é >30 kg/m². Em consequência das mudanças econômicas, sociais, sanitárias e demográficas, ocorreram nas últimas décadas o fenômeno conhecido como transição nutricional, que está associado a transformações seculares nos padrões de nutrição, no estado nutricional, na alimentação e na atividade física (PEÑA; BACALLAO, 2001).

Em um período de 34 anos a prevalência da obesidade na população brasileira aumentou de 2,8% para 12,4% na população masculina e de 8% para 16,9% na população feminina (WHO, 2012). Entre a população feminina, o momento de maior propensão ao ganho de peso coincide com a idade fértil na gestação e nos primeiros anos pós-parto.

O declínio do consumo do arroz e feijão, associados ao consumo excessivo de produtos industrializados, ricos em açúcar, gorduras, sódio, e a redução da ingestão de frutas, verduras, legumes levam a um quadro de associação às DCNTs. Após a menopausa, com as mudanças dos padrões hormonais ocorre uma redução da taxa metabólica basal, e essa, caso não ocorra acompanhada de redução ingestão calórica e incremento de atividade física, favorecerá o ganho de peso nesta fase (TEPPER, 2012).

Dentre os fatores de risco, a dislipidemia tem um grande impacto nas doenças cardiovasculares. Os critérios para diagnóstico para dislipidemia definem-se pelo LDL colesterol acima de 160mg/dL e hipertrigliceridemia com níveis \geq de 150 mg/dL e níveis baixos de HDL colesterol, sendo abaixo de 40 mg/dL para os homens e abaixo de 50 mg/dL para as

mulheres. Define-se Hipercolesterolemia quando os níveis de colesterol LDL são ≥ 160 mg/dL, Hipertrigliceridemia quando o valor dos níveis e triglicerídeos for \geq a 150 mg/L, HDL colesterol baixo quando os níveis forem ≤ 40 mg/dL para os homens e ≤ 50 mg/dL para as mulheres, e dislipidemia mista quando valor de LDL colesterol for ≥ 160 mg/dL e triglicerídeos ≥ 150 mg/dL de acordo com NCEP III e a V Diretriz Brasileira sobre Dislipidemia (XAVIER et al., 2013).

O colesterol elevado pode ser considerado o principal fator de risco modificável da doença arterial coronariana (DAC), e seu controle, principalmente do nível do colesterol da lipoproteína de baixa densidade (LDL-C), traz grande benefício na redução de desfechos cardiovasculares como infarto e morte por doença coronariana. Os benefícios da redução dos lípidos são observados em ambos os sexos, portanto, não há distinção de metas lipídicas entre os sexos (BAIGENT, 2010). Os valores referenciais do perfil lipídico podem ser observados na descrição a seguir:

Tabela 1: Valores referenciais do perfil para adultos maiores de 20 anos

Lípedes	Valores (mg/dl)	Categoria
CT	< 200	Desejável
	200-239	Limítrofe
	≥ 240	Alto
LDL-C	< 100	Ótimo
	100-129	Desejável
	130-159	Limítrofe
	160-189	Alto
	≥ 190	Muito Alto
HDL-C	> 60	Desejável
	< 40	Baixo
TG	< 150	Desejável
	150-200	Limítrofe
	200-499	Alto
	≥ 500	Muito Alto
Colesterol	< 300	Ótimo
	130-159	Desejável
não-HDL	160-189	Alto
	≥ 190	Muito Alto

Fonte: Xavier et al., 2013. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose.

De acordo com o PNS, 12,5% das pessoas de 18 anos ou mais de idade (18,4 milhões) tiveram diagnóstico médico de hipercolesterolemia. Na área urbana, a proporção estimada foi de 13,0%, e na área rural de 10,0%. As Regiões Sudeste, Sul e Nordeste apresentaram percentuais deste indicador equivalentes estatisticamente ao nível nacional, 13,3% e 13,0% e 12,2%, respectivamente. As Regiões Norte e Centro-Oeste apresentaram proporções abaixo da média nacional: 10,2% e 11,0%, respectivamente (BRASIL, 2011).

A frequência de pessoas que referiram diagnóstico médico de hipercolesterolemia é mais representativa nas faixas de maior idade: 25,9% das pessoas de 60 a 64 anos, e 25,5% de 65 a 74 anos e 20,3% para aqueles com 75 anos ou mais (BRASIL, 2011). No Brasil, as mulheres apresentaram proporção maior de diagnóstico médico de hipercolesterolemia (15,1%) do que os homens (9,7%).

Por nível de instrução, os percentuais foram: 15,8% daqueles sem instrução e fundamental incompleto; 14,3% daqueles com nível superior completo; 10,1% para fundamental completo e 9,1% para médio completo (BRASIL, 2011).

2.2 ESCORE DE RISCO

O objetivo da avaliação do risco é a identificação de grupos de pacientes com necessidade de tratamento e modificação do seu estilo de vida para a prevenção das doenças cardiovasculares (MAFRA, 2008).

Os escores podem ser utilizados como ferramentas de estratificação de risco. Alguns escores foram criados e são utilizados em estudos populacionais como o pioneiro Escore de Risco de Framingham (ERF), o Escore de Risco de Reynolds (ERR), o Escore de Risco Global (ERG) e o Risco pelo Tempo de Vida (RTV). Segundo Simão et al., (2013) a combinação de escores de risco permite estimar o risco da pessoa para as doenças cardiovasculares.

O risco da presença da doença aterosclerótica e seus agravos no sistema cardiocirculatório é denominado risco cardiovascular global. Este risco pode ser calculado através de algumas metodologias que se baseiam em escalas de risco. Estas escalas consideram os diversos fatores de risco que se interagem e apresentam algumas vantagens e limitações (MAFRA, 2008).

Para Oliveira Júnior et al., (2015) o escore de Risco Global estima o risco de infarto do miocárdio, acidente vascular encefálico, insuficiência vascular periférica e insuficiência cardíaca em 10 anos, e o Risco de Tempo de Vida estima a probabilidade do indivíduo, a partir de 45 anos, apresentar um evento isquêmico.

O Escore de Risco Global (ERG) deve ser utilizado nos pacientes em que na avaliação inicial não foram estratificadas para alto risco (Tabela 2).

Tabela 2: Atribuição de pontos de acordo com o risco global para mulheres.

Pontos	Idade (anos)	HDL-C	CT	PAS (não tratada)	PAS (tratada)	Fumo	Diabetes	
-3				<120				
-2		60+						
-1		50-59			<120			
0	30-34	45-49	<160	120-129		Não	Não	
1		35-44	160-199	130-139				
2	35-39	<35		140-149	120-139			
3			200-239		130-139	Sim		
4	40-44		240-279	150-159			Sim	
5	45-49		280+	160+	140-149			
6					150-159			
7	50-54				160+			
8	55-59							
9	60-64							
10	65-69							
11	70-74							
12	75+							
Pontos								Total

HDL-C: colesterol da lipoproteína de alta densidade; PAS: pressão arterial sistólica
 Fonte: Simão et al., (2013) I Diretriz Brasileira de Prevenção Cardiovascular.

Classifica-se como de baixo risco aquelas com probabilidade < 5% para apresentar eventos cardiovasculares (ou seja, DAC, AVE, DAOP ou IC) em 10 anos (SIMÃO et al., 2013), como indica a Tabela 3.

Tabela 3: Risco cardiovascular global em 10 anos, para mulheres.

Pontos	Risco (%)	Pontos	Risco (%)
< -2	< 1	13	10,0
-1	1,0	14	11,7
0	1,2	15	13,7
1	1,5	16	15,9
2	1,7	17	18,5
3	2,0	18	21,6
4	2,4	19	24,8
5	2,8	20	28,5
6	3,3	21+	>30
7	3,9		
8	4,5		
9	5,3		
10	6,3		
11	7,3		
12	8,6		

Fonte: Simão et al., (2013) I Diretriz Brasileira de Prevenção Cardiovascular.

Pacientes com baixo risco, mas com doença cardiovascular familiar prematura serão alçados para risco intermediário. O risco intermediário para mulheres é calculado entre \geq a 5% e \leq a 10%. Quando o risco calculado for maior de 10% para 10 anos estratifica-se em alto risco. São considerados os seguintes parâmetros: idade em anos, HDL-C, Colesterol total, Pressão arterial (tratada e não tratada), fumo, e Diabetes para desenvolver novos eventos cardiovasculares ou seu primeiro evento (RIDKER et al., 2007).

O IBGE estima que a expectativa de vida para as mulheres brasileiras em 2015 é de 80 anos. Esta faixa é modificada e reduzida em torno de 15 anos quando a mulher apresenta aumento de risco cardiovascular (XAVIER et al., 2013). Entre as mulheres, as mudanças corporais, principalmente na pós-menopausa, demonstraram um aumento na obesidade principalmente abdominal, o que as torna mais propensas a riscos para doenças cardiovasculares (BRASIL, 2014).

Para Oliveira (2015), a utilização clínica de um escore de risco cardiovascular deve ser medida pela capacidade de afetar o controle terapêutico e o prognóstico, e, ainda, é necessário avaliar sua validade para a população alvo, informações que subsidiam a clínica e seu efeito na modificação da conduta terapêutica, prognóstico e custo efetividade.

Ainda, para este autor

Vale lembrar que a predição de eventos cardiovasculares, obtida com os ER não irá modificar as estratégias já estabelecidas de prevenção primária, como: mudança do estilo de vida, controle da pressão arterial, redução dos níveis séricos de colesterol e prática regular de exercício físico. (OLIVEIRA, 2015).

2.2. SÍNDROME METABÓLICA

A Síndrome Metabólica (SM) é reconhecida como um grupo de fatores de risco cardiovascular e alterações metabólicas. Vários são os critérios que a definem e o conceito clínico estabelecido pelo *National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATPIII) de 2001 relata múltiplos componentes relacionados com doença cardiovascular aterosclerótica (EXPERT PANEL ON DETECTION, EVALUATION ADULTS, 2001).

Segundo Simão et al., (2013), em estudo realizado nos Estados Unidos por Ford em 2002 com dados do *National Health and Nutrition Examination Survey*, NHANES-1988-1994 (ALEXANDER, 2003), com 8.814 indivíduos acima de 20 anos, a prevalência de SM (não ajustada e ajustada para a idade) foi de 21,8% e 23,7%, respectivamente, pelos critérios do *National Cholesterol Education Program - Adults Treatment Panel III* (NCEP-ATP III). O aumento da prevalência foi de 6,7% em pacientes com idade entre 20-29 anos, 43,5% e 42% em 60-69 anos e 70 anos, mostrando uma diferença pequena entre os sexos com 24% entre os homens e 23% entre mulheres.

Os critérios para o diagnóstico clínico de SM são 3 ou mais dos seguintes achados: circunferência abdominal > 94 cm para os homens e >80 cm para as mulheres; triglicerídeos ≥ 150 mg/dl; HDL-c < 40 mg/dl para os homens, e <50 mg/dl para as mulheres; pressão artéria >130 para a sistólica ou tratamento para hipertensão arterial e >85 mm Hg para diastólica ou tratamento para a hipertensão arterial e glicemia de jejum >100mg/dl (SIMÃO et al., 2013).

De acordo com o IDF (*International Diabetes Federation*) cerca de 20 a 25% da população mundial é portadora de Síndrome Metabólica, sendo essa população sujeita a um risco de morte duas vezes maior comparados à população adulta normal, e um risco três vezes maior para infarto agudo do miocárdio e acidente vascular encefálico (MOTTILLO, 2010).

Pesquisa NHANES, de 2003 a 2006, mostra que a prevalência de SM aumenta com o aumento da obesidade. Neste estudo a SM estava presente em 6,8% dos homens com peso normal, 29,8% com sobrepeso, e em 65% dos portadores de obesidade; nas mulheres a SM esteve presente em 9,3% com peso normal, 29,8% das que apresentavam sobrepeso e em 56,1%

das mulheres com obesidade (ERVIN, 2009).

Estudos sobre a prevenção da SM são escassos, e medidas como mudança de comportamento, mudança de estilo de vida, adoção de práticas saudáveis podem contribuir para melhorar os indicadores. Na I Diretriz Brasileira de Prevenção Cardiovascular (SIMÃO et al., 2013), os autores relacionam as seguintes intervenções como possíveis medidas preventivas:

Intervenções na síndrome metabólica para prevenção de doenças cardiovasculares

Indicação	Classe	Nível de Evidência
Recomenda-se a redução de 5% a 10% do peso em um ano e manutenção da perda do peso posteriormente.	I	B
Dieta com baixa quantidade de gordura total e saturada, assim como de gordura trans, além de incluir quantidades adequadas de fibras	I	B
Atividade física por um período não inferior a 30 min/dia, preferencialmente de 45-60 min/dia, 5 dias/semana	I	B
Indivíduos com comprometimento da tolerância à glicose em terapia medicamentosa podem ter redução mais expressiva na incidência de SM ou DM2	I	B
Para indivíduos com risco metabólico e circunferência abdominal além dos limites preconizados recomenda-se a redução de 5% a 10% do peso em um ano	IIa	B
Sugere-se a ingestão de menos de 7% do total de calorias de gordura saturada e menos de 200 mg/dia de colesterol na dieta	IIa	B

Fonte: Simão et al., (2013) I Diretriz Brasileira de Prevenção Cardiovascular.

3. JUSTIFICATIVA

As doenças cardiovasculares são as principais causas de morte no Brasil (BRASIL, 2011). Apesar da mortalidade causada por essas doenças ter diminuído ao longo dos anos, as doenças cardiovasculares geram os maiores custos com relação a internações hospitalares (BRASIL, 2014).

O conhecimento dos fatores de risco cardiovascular é fundamental para a diminuição da mortalidade, e os fatores mais importantes são pressão arterial elevada, colesterol alto, tabagismo, obesidade, diabetes e sedentarismo, idade, sexo, triglicérides, colesterol LDL, com 7,5 milhões de mortes/ano (MALTA, 2013).

Nas mulheres, além dos fatores de risco já definidos associa-se ainda a menopausa. A menopausa vem acompanhada de níveis desfavoráveis de fatores de risco cardiovascular, dentre eles alterações de gordura, distribuição de padrão ginóide para androide, lipídios plasmáticos

anormais, aumento do tônus simpático, disfunção endotelial, inflamação vascular e aumento da pressão arterial (NARAYANASWAMY et al., 2013).

Existem vários estudos que identificam os fatores de risco para DCV em mulheres na menopausa (SALLAM, WATSON, 2013; DOWLING et al 2013). No entanto, poucos estudos relacionam pacientes assintomáticas e os fatores de risco. A identificação dos fatores de risco e a prevenção precoce são fundamentais na redução das complicações cardiovasculares e da mortalidade. Este estudo torna-se, pois, uma importante contribuição ao tema.

Para não desenvolver novos eventos cardiovasculares ou seu primeiro evento, a identificação dos pacientes assintomáticos e que estão propensos a apresentar um evento coronariano agudo, são fundamentais para a prevenção e definição do tratamento precoce com o objetivo de reduzir a probabilidade de que as doenças cardiovasculares se desenvolvam (XAVIER et al, 2013).

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Analisar o risco cardiovascular pelo Escore de Risco Global, e a prevalência da Síndrome Metabólica (SM) e de seus componentes em mulheres na pré e pós-menopausa, bem como a associação entre o estado menopausal e a SM.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Verificar o risco cardiovascular pelo Escore de Risco Global e os fatores associados;

Verificar a prevalência da SM e seus componentes em mulheres na pré e pós-menopausa, bem como a associação entre o estado menopausal e a SM nas mulheres estudadas.

5. MÉTODO

Trata-se de um estudo retrospectivo realizado em um ambulatório de referência em cardiologia em um município do Noroeste do Paraná, Sul do Brasil, através da análise de 958 prontuários de mulheres climatéricas (40 a 65 anos) assintomáticas, atendidas no período de janeiro de 2010 a dezembro de 2014.

Dois grupos foram constituídos: mulheres na pré-menopausa, sendo consideradas as mulheres que ainda apresentavam ciclos menstruais, regulares ou não; e mulheres na pós-menopausa, aquelas que não apresentavam ciclos menstruais há mais de um ano.

A presença de SM foi considerada como um transtorno representado por um conjunto de fatores de risco cardiovascular relacionados à deposição central de gordura, HAS, *High Density Lipoproteins* – lipoproteínas de alta densidade (HDL-colesterol) (HDL-c) baixo, *Low Density Lipoproteins* - lipoproteínas de baixa densidade (LDL-colesterol) (LDL-c) elevado, hipertrigliceridemia, glicemia de jejum, diagnosticados de acordo com os critérios do *National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III - NCEP-ATP III-2005*, e índice de massa corporal (IMC), calculado a partir do peso (em quilos), dividido pela altura² (m²), sendo que a sua classificação seguiu a preconizada pela Organização Mundial de Saúde (OMS), sendo categorizado em não obeso (IMC até 29,9 kg/m²) e obeso (IMC igual ou acima de 30 kg/m²) (WHO, 2006). Segundo o NCEP-ATP III, a SM representa a combinação de três das seguintes variáveis: diabetes, HAS, obesidade abdominal, hipertrigliceridemia e baixo HDL-c (HUNT, 2005).

Dentre as variáveis abordadas no estudo foram analisadas: a idade, estratificada em 40-45 anos, 46-50 anos, 51-55 anos, 56-65 anos; cor (branca; não branca); estado civil (com e sem companheiro); ocupação remunerada (sim e não); realização de atividade física (sim e não); tabagismo e etilismo (sim e não); valores de pressão arterial sistólica e diastólica; circunferência abdominal (CA) e análise dos exames de glicemia de jejum, HDL-colesterol, LDL-colesterol, triglicerídeos e IMC (obeso e não obeso).

Para análise estatística, utilizou-se análise descritiva e análise bruta, mediante teste de qui-quadrado. Para avaliar o risco de SM e seus componentes, foi utilizado análise de *odds ratio* bruta (OR) pelo teste do qui-quadrado. Foi utilizado o programa *Epi Info 3.5.1*, com um nível de significância de 5% e intervalo de confiança (IC) de 95%.

A análise estatística utilizou análise descritiva (frequência, média e desvio padrão) e análise bivariada, através do teste de qui-quadrado, por meio do programa *EPI Info 3.5.1* para verificar a associação entre as variáveis secundárias e o ERG e idade das mulheres. O nível de significância adotado foi de 5%.

Para a avaliação do risco cardiovascular global foi utilizado o critério da I Diretriz Brasileira de Prevenção Cardiovascular de 2013 e aplicado o Escore de Risco Global (ERG). No presente estudo, foram revisados 2052 prontuários de mulheres atendidas no período de 2010 a 2014, e foram excluídos os prontuários com idade inferior a 20 anos de idade.

O projeto foi aprovado pelo Comitê Permanente de Ética em Pesquisa (COPEP) da Universidade Estadual de Maringá (UEM) sob parecer nº 856.300. Foi solicitada liberação da assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido por tratar-se de dados retirados de prontuários médicos, sem identificação dos pacientes.

REFERÊNCIAS

ALBERTI, K. G. M. M.; ZIMMET, P.; SHAW, J. Metabolic syndrome--a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. **Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association**, v. 23, n. 5, p. 469–80, maio 2006.

ALEXANDER, C.M. et al. NCEP-defined metabolic syndrome, diabetes, and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older. **Diabetes**, 2003; 52:1210-4.

ANDRADE, J. P. et al. Programa nacional de qualificação de médicos na prevenção e atenção integral às doenças cardiovasculares. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia** [Internet]. 2013; v.100, n. 3, p. 203-211. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2013000300001&lng=en. <http://dx.doi.org/10.5935/abc.20130061>. Acessado em julho de 2015.

BAIGENT, C. et al; Cholesterol Treatment Trialists (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. **Lancet**, 2010; 376(9753):1670-81.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. **Vigitel Brasil 2008: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico** / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. – Brasília: Ministério da Saúde, 2009. 112 p.: il. – (Série G. Estatística e Informação em Saúde).

_____. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção de Saúde. **Vigitel Brasil 2012: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico** / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção de Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2013. 136 p.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. **Vigitel Brasil 2014: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico**. Disponível em <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/abril/15/PPT-Vigitel-2014-.pdf>. Acessado em julho de 2015

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Em Saúde. Departamento de Análise

de Situação de Saúde. **Saúde Brasil 2011: uma análise da situação de saúde e a vigilância da saúde da mulher.** Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_brasil_2011.pdf>. Acesso em: 21 nov. 2015.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria-Executiva. Subsecretaria de Planejamento e Orçamento. **Plano Nacional de Saúde – PNS : 2012-2015** / Ministério da Saúde. Secretaria-Executiva. Subsecretaria de Planejamento e Orçamento. – Brasília : Ministério da Saúde, 2011. 114 p. : il. – (Série B. Textos Básicos de Saúde).

DOWLING, N. M. et al. Characterization of vascular disease risk in postmenopausal women and its association with cognitive performance. **PloS one**, v. 8, n. 7, p. e68741, jan. 2013.

ERVIN, R.B. Prevalence of metabolic syndrome among adults 20 years of age and over , by sex , race, and ethnicity, and body mass index: United States, 2003-2006. **Natl Stat Health Report**. 2009;13:1-7.

EXPERT PANEL ON DETECTION, EVALUATION, AND T. OF H. B.; ADULTS, C. IN. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). **JAMA: The Journal of the American Medical Association**, v. 285, n. 19, p. 2486–2497, 16 maio 2001.

HUNT, S. A. et al. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guideli. **Circulation**, v. 112, n. 12, p. e154–235, 20 set. 2005.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Pesquisa Nacional de Saúde: 2013. **Percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas** [Internet]. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2014 [citado 2014 dez 22]. Disponível em: <ftp://ftp.ibge.gov.br/PNS/2013/pns2013.pdf>. Acessado em: 8 de setembro de 2015.

_____. (IBGE). PNAD - **Pesquisa especial sobre tabagismo (PETab)**, 2008. Disponível em http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/trabalhoerendimento/pnad2008/suplementos/tabagismo/pnad_tabagismo.pdf. Acesso em julho de 2015.

KATANODA, K.; YAHO-SUKETOMO, H. Mortality attributable to tobacco by selected countries based on the WHO Global Report. **Jpn. J. Clin. Oncol.** 2012;42(46):561-2.

MAFRA, F.; OLIVEIRA, H.. Avaliação do risco cardiovascular - Metodologias e suas

implicações na prática clínica. **Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar**, [S.l.], v. 24, n. 3, p. 391-400, maio 2008. ISSN 2182-5173. Disponível em: <<http://www.rpmgf.pt/ojs/index.php/rpmgf/article/view/10509>>. Acesso em: 03 dez. 2015.

MALTA, D. C. et al. Prevalência de fatores de risco e proteção para doenças crônicas não transmissíveis em adultos: estudo transversal, Brasil, 2011. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 22, n. 3, p. 423–434, set. 2013.

MASON, C. et al. Influence of diet, exercise, and serum vitamin d on sarcopenia in postmenopausal women. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 45, n. 4, p. 607–14, abr. 2013.

MOTTILLO, S; FILLION KB, Genest J; JOSEPH, L; PILOTE, L; POIRIER, P; RINFRET, S; SCHIFFRIN, EL; EISENBRG, MJ. The metabolic syndrome and cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. **J Am Coll Cardiol** 2010;56:1113-32.

NARAYANASWAMY, N.; MOODITHAYA, S.; HALAHALLI, H.; MIRAJKAR, A. M. Assessment of Risk Factor for Cardiovascular Disease Using Heart Rate Variability in Postmenopausal Women: A Comparative Study between Urban and Rural Indian Women. **ISRN Cardiology**, 2013.

NOBRE, F. et al. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 95, n. 1, p. I–III, 2010.

OLIVEIRA JUNIOR, M.T.; CANESIN, M.F.; MARCOLINO, M.S.; RIBEIRO, A.L.P. et al. Diretriz de Telecardiologia no Cuidado de Pacientes com Síndrome Coronariana Aguda e Outras Doenças Cardíacas. **Arquivos Brasileiro de cardiologia**. 2015. v. 104, n 5, suplemento 1, maio. 2015.

OLIVEIRA, G. M. M. Estimar ou Não o Risco Cardiovascular? Eis a Questão. **Internacional Journal of Cardiovascular Sciences**, v. 28, n. 1, p. 1–3, 2015.

PEÑA, M.; BACALLAO, J. La obesidad y sus tendencias en la Región. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 10, n. 2, p. 45–78, ago. 2001.

RIDKER, P.M.; BURING, J.E.; RIFAI, N.; COOK, N.R. Development and validation of improved algorithms for the assessment of global cardiovascular risk in women. **JAMA**. 2007;297:611–619.

SALLAM, T.; WATSON, K. E. Predictors of cardiovascular risk in women. **Women's health**

(London, England), v. 9, n. 5, p. 491–8, set. 2013.

SANDERS G.D.; PATEL, M.R.; CHATTERJEE, R.; ROSS, A.K.; BASTIAN, L.A.; COEYTAUX, R.R.; HEIDENFELDER, B.L.; MUSTY, M.D. **Noninvasive Technologies for the Diagnosis of Coronary Artery Disease in Women: Future Research Needs**. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23905197>>. Acesso em: 21 nov. 2015.

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DO PARANÁ (SESA/PR) Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) / Divisão de Informações Epidemiológicas (DVIEP)/ Centro de Epidemiologia(CEPI)/Superintendência de Vigilância em Saúde (SVS). **Óbitos Paraná – de 1999 a 2015**. Disponível em: www.tabnet.sesa.pr.gov.br/tabnetsesa?/sim99diante/obito. Acesso em agosto de 2015.

SIMÃO, A. F. et al. [I Brazilian Guidelines for cardiovascular prevention]. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 101, n. 6 Suppl 2, p. 1–63, dez. 2013.

TEPPER, P. G. et al. Trajectory Clustering of Estradiol and Follicle-Stimulating Hormone during the Menopausal Transition among Women in the Study of Women’s Health across the Nation (SWAN). **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism** 97.8 (2012): 2872–2880. *PMC*. Web. 25 Oct. 2015.

(US), OFFICE ON SMOKING AND HEALTH. **The Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke: A Report of the Surgeon General**. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US); 2006. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK44324/>. Acesso em agosto de 2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). WHO | 65th World Health Assembly closes with new global health measures. **World Health Organization**, 2012. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2012/wha65_closes_20120526/en/>. Acesso em: 21 nov. 2015

_____(WHO). WHO | Global status report on noncommunicable diseases. **World Health Organization** 2014. p. 298, 2014. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/148114/1/9789241564854_eng.pdf?ua=1 Acesso em 08/10/2015.

XAVIER, H. T. et al. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 101, n. 4, p. 01–22, out. 2013

CAPÍTULO II

Artigo: Síndrome metabólica em mulheres na pré e pós-menopausa

Autores: Ricardo De Marchi, Cátia Millene Dell’Agnolo, Angela Andreia França Gravena, Marcela de Oliveira Demitto, Tiara Cristina Romeiro Lopes, Maria Dalva de Barros Carvalho, Sandra Marisa Pelloso.

Revista: Metabolic syndrome and related disorders

Fator de impacto: 1.976 ISSN: 1540-4196 • Online ISSN: 1557-8518 • 10 Issues Annually

SÍNDROME METABÓLICA EM MULHERES NA PRÉ E PÓS-MENOPAUSA

RESUMO:

Objetivo: O objetivo deste estudo foi determinar a prevalência da Síndrome Metabólica (SM) e de seus componentes em mulheres na pré e pós-menopausa, bem como a associação entre o estado menopausal e a SM.

Métodos: Foi realizado um estudo retrospectivo em um ambulatório de referência em cardiologia de um município do Noroeste do Paraná, através da análise de 958 prontuários de mulheres climatéricas assintomáticas, atendidas entre os anos de 2010 a 2014. Dois grupos foram constituídos: mulheres na pré e na pós-menopausa. A SM foi caracterizada de acordo com os critérios do *National Cholesterol Education Program’s Adult Treatment Panel III - NCEP-ATP III-2005*.

Resultados: A prevalência da SM foi de 18,5% nas mulheres climatéricas e 22,2% nas mulheres na pós-menopausa com risco de 2,75. Observou-se também que a SM foi mais frequente quanto maior a idade. Quanto aos componentes da SM, verificou-se que as mulheres na pós-menopausa apresentaram um risco elevado de lipoproteínas de alta densidade (HDL-c) <50 mg/dl; pressão arterial sistólica (PAS) ≥ 130 ou pressão arterial diastólica (PAD) ≥ 85 mmHg e glicemia de jejum ≥ 100 mg/dl.

Conclusão: A prevalência da SM foi superior nas mulheres na pós-menopausa quando comparadas com as pré-menopausadas.

Palavras-chave: síndrome metabólica; doenças cardiovasculares; menopausa; climatério.

Introdução

As doenças cardiovasculares (DCV) são um problema mundial. Segundo a *American Heart Association* (AHA) cerca de um a cada três adultos do sexo feminino têm alguma forma de doença cardiovascular (SANDERS et al., 2013).

O perfil de risco cardiovascular coincide com a menopausa e caracteriza-se pelo surgimento ou piora de alguns fatores de risco neste período como: obesidade central, hipertensão arterial sistêmica (HAS) e dislipidemia (HUNT, 2005; ALBERTI et al., 2006). Este conjunto de fatores de risco descritos, associados à resistência à insulina, hiperinsulinemia e hiperglicemia, compõe a chamada síndrome metabólica (SM). Os pacientes com SM apresentam um risco maior para DCV e diabetes mellitus tipo 2 (GRUNDY et al., 2005).

O status pós-menopausa está vinculado ao aumento da SM e das DCV, principalmente associado à diminuição de hormônios sexuais femininos (QADER, 2008). Alguns estudos têm descrito que a menopausa funciona como fator preditor independente de SM no sexo feminino (ESHTIAGHI; ESTEGHAMATI; NAKHJAVANI, 2010; AINY; MIRMIRAN; ZAHEDI, 2007).

Vários estudos identificam os fatores de risco para SM e DCV em mulheres na menopausa (SALLAM; WATSON, 2013; DOWLING et al., 2013). No entanto, no Brasil, poucos estudos relacionam pacientes assintomáticas e os fatores de risco. A identificação dos fatores de risco e a prevenção precoce são fundamentais na redução das complicações cardiovasculares e da mortalidade. Neste sentido, o objetivo desta pesquisa foi determinar a prevalência da SM e de seus componentes em mulheres na pré e pós-menopausa, bem como a associação entre o estado menopausal e a SM.

Métodos

Trata-se de um estudo retrospectivo realizado em um ambulatório de referência em cardiologia em um município do Noroeste do Paraná, Sul do Brasil, através da análise de 2052 prontuários de mulheres climatéricas (40 a 65 anos) assintomáticas, atendidas no período de janeiro de 2010 a dezembro de 2014.

Dois grupos foram constituídos: mulheres na pré-menopausa, sendo consideradas as mulheres que ainda apresentavam ciclos menstruais, regulares ou não; e mulheres na pós-menopausa, aquelas que não apresentavam ciclos menstruais há mais de um ano.

A presença de SM foi considerada como um transtorno representado por um conjunto de fatores de risco cardiovascular relacionados à deposição central de gordura, HAS, *High Density Lipoproteins* – lipoproteínas de alta densidade (HDL-colesterol) (HDL-c) baixo, *Low*

Density Lipoproteins - lipoproteínas de baixa densidade (LDL-colesterol) (LDL-c) elevado, hipertrigliceridemia, glicemia de jejum, diagnosticados de acordo com os critérios do *National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III - NCEP-ATP III-2005*, e índice de massa corporal (IMC), calculado a partir do peso (em quilos), dividido pela altura² (m²), sendo que a sua classificação seguiu a preconização da Organização Mundial de Saúde (OMS), sendo categorizado em não obeso (IMC até 29,9 kg/m²) e obeso (IMC igual ou acima de 30 kg/m²) (WHO, 2006). Segundo o NCEP-ATP III, a SM representa a combinação de três das seguintes variáveis: diabetes, HAS, obesidade abdominal, hipertrigliceridemia e baixo HDL-c (GRUNDY, 2005).

Dentre as variáveis abordadas no estudo foram analisadas: a idade, estratificada em 40-45 anos, 46-50, 51-55, 56-65 anos; cor (branca; não branca); estado civil (com e sem companheiro); ocupação remunerada (sim e não); realização de atividade física (sim e não); tabagismo e etilismo (sim e não); valores de pressão arterial sistólica e diastólica; circunferência abdominal (CA) e análise dos exames de glicemia de jejum, HDL-colesterol, LDL-colesterol, triglicerídeos e IMC (obeso e não obeso).

Para análise estatística, utilizou-se análise descritiva e análise bruta, mediante teste de qui-quadrado. Para avaliar o risco de SM e seus componentes, foi utilizado análise de odds ratio bruta (OR) pelo teste do qui-quadrado. Foi utilizado o programa *Epi Info 3.5.1*, com um nível de significância de 5% e intervalo de confiança (IC) de 95%.

O projeto foi aprovado pelo Comitê Permanente de Ética em Pesquisa (COPEP) da Universidade Estadual de Maringá (UEM) sob parecer nº 856.300. Foi solicitada liberação da assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido por tratar-se de dados retirados de prontuários médicos, sem identificação dos pacientes.

Resultados

Foram analisados os prontuários de 958 mulheres climatéricas. Do total 28,9% (277) estavam no período de pré-menopausa e 71,1% (681), na pós-menopausa. A média de idade foi de $53,6 \pm 7,52$ anos, com uma grande concentração de mulheres entre 56 a 65 anos (46,0%). A média de idade das mulheres na pré-menopausa foi de $44,5 \pm 2,9$ anos e na pós-menopausa, $57,3 \pm 5,33$. De acordo com as variáveis sociodemográficas, 71,3% apresentavam companheiro, 95,4% eram de cor branca e 57,4% tinham ocupação remunerada.

A SM esteve presente em 18,5% das mulheres. A SM foi mais prevalente em mulheres na pós-menopausa e naquelas com idade superior. Um total de 22,2% das mulheres na pós-menopausa apresentou SM comparado a 9,4% daquelas na pré-menopausa, com risco de 2,75

(IC 1,76-4,28). Quanto à faixa etária, observou-se que a SM foi mais frequente quanto maior a idade (tabela 1).

Tabela 1. Prevalência de síndrome metabólica segundo classificação menopausal, dados sociodemográficos e estilo de vida. Sarandi, Paraná, Brasil, 2015.

	n	% SM		OR	IC 95%	p
		Sim n (%)	Não n (%)			
Estado Menopausal	958					
Pré-menopausa		26 (9,4)	251 (90,6)	1		
Pós-menopausa		151 (22,2)	530 (77,8)	2,75	1,76-4,28	<0,001
Faixa etária (anos)	958					
40-45		10 (5,4)	174 (94,6)	1		
46-50		20 (12,7)	137 (97,3)	2,54	1,15-5,60	0,01
51-55		36 (19,9)	145 (80,1)	4,32	2,07-9,00	<0,001
56-65		111 (25,5)	325 (74,5)	5,94	3,03-11,64	<0,001
Cor da pele	951					
Branca		166 (18,3)	742 (81,7)	1		
Não branca		9 (20,9)	34 (79,1)	1,18	0,55-2,51	0,66
Estado civil	937					
Com companheiro		125 (18,5)	552 (81,5)	1		
Sem companheiro		49 (18,8)	211 (81,2)	1,02	0,71-1,47	0,89
Ocupação remunerada	951					
Sim		92 (16,5)	464 (83,5)	1		
Não		84 (21,3)	311 (78,7)	1,36	0,98-1,89	0,06
Atividade física	294					
Sim		24 (16,1)	125 (83,9)	1		
Não		21 (14,5)	124 (85,5)	0,88	0,46-1,66	0,69
Tabagismo	581					
Sim		12 (19,0)	51 (81,0)	1,18	0,60-2,31	0,62
Não		86 (16,6)	432 (83,4)	1		
Etilismo	845					
Sim		3 (15,8)	16 (84,2)	0,87	0,25-3,08	1,00
Não		82 (17,6)	384 (82,4)	1		

SM: síndrome metabólica / OR: odds ratio / IC: intervalo de confiança

A tabela 2 mostra a associação entre os componentes da SM de acordo com a classificação do estado menopausal. Verifica-se nas mulheres na pós-menopausa um risco elevado de apresentarem HDL-c < 50 mg/dl (OR 1,53; IC 1,08-2,18); PAS ≥130 ou PAD ≥85 mmHg (OR 2,47; IC1,85-3,31) e glicemia de jejum ≥100 mg/dl (OR 2,04; IC1,30-3,21).

Tabela 2. Presença de síndrome metabólica e seus componentes segundo classificação menopausal. Sarandi, Paraná, 2015.

	N	Pré-menopausa		Pós-menopausa		OR	IC 95%	p
		N	%	N	%			
CA ≥ 88 cm	213							
Sim		31	23,3	102	76,7	1,32	0,70-1,49	0,37
Não		23	28,8	57	71,3	1		
TGL ≥ 150 mg/dl	673							
Sim		40	21,5	146	78,5	1,44	0,96-3,15	0,07
Não		138	28,3	349	71,7	1		
HDL-c < 50 mg/dl	661							
Sim		71	22,2	249	77,8	1,53	1,08-2,18	0,01
Não		104	30,5	237	69,5	1		
LDL-c ≥ 130 mg/dl	629							
Sim		57	25,6	166	74,4	1,10	0,74-1,62	0,62
Não		111	27,3	295	72,7	1		
PAS ≥ 130 ou PAD ≥ 85	932							
Sim		134	22,3	468	77,7	2,47	1,85-3,31	<0,001
Não		137	41,5	193	58,5	1		
Glicemia jejum >100 mg/dl	501							
Sim		32	17,2	154	82,8	2,04	1,30-3,21	0,001
Não		94	29,8	221	70,2	1		
IMC (Kg/m²)	204							
< 29,9		28	26,7	77	73,3	1		
≥ 30		30	30,3	69	69,7	0,84	0,43-1,61	0,56

CA: circunferência abdominal/ TGL: triglicerídeos / PAS: pressão arterial sistólica / PAD: pressão arterial diastólica / IMC: índice de massa corporal / OR: *odds ratio* / IC: intervalo de confiança

Discussão

No presente estudo foi identificado que a SM esteve presente em 18,5% das mulheres climatéricas. Outro estudo brasileiro encontrou prevalência maior (34,7%) de SM nestas mulheres no Maranhão (FIGUEIREDO-NETO et al., 2010). Em estudos internacionais, a prevalência de SM em mulheres variou de 15,9% em mulheres tailandesas (INDHAVIVADHANA et al., 2011); a 26,4% em mulheres iranianas (ESHTIAGHI et al., 2010); e 33,8%, em Porto Rico (ROMAGUERA et al., 2010).

Quanto ao estado menopausal, a SM foi prevalente em 22,2% das mulheres na pós-menopausa com risco de 2,75 (IC 1,76-4,28). Em estudos internacionais, a prevalência de SM na pós-menopausa, variou conforme o país, de 16,9%, na Tailândia (INDHAVIVADHANA et al., 2011); 29,0%, Porto Rico (ROMAGUERA et al., 2010); 31,0%, Irã (MARJANI, 2012);

49,8%, Brasil (FIGUEIREDO-NETO, 2010); 53,5%, Irã (ESHTIAGHI et al., 2010); 55,5%, Índia (PANDEY, 2010); a 64,3%, Irã (HEIDARI, 2010).

Um dos fatores que elevam os índices de mortalidade, tanto em homens quanto em mulheres, é a SM (MEIRELLES, 2014). A prevalência da SM aumenta no período da pós-menopausa em comparação com a pré-menopausa, independente da população (MENDES et al., 2012).

Pesquisa realizada na Argentina com mulheres de 40 a 65 anos observou um risco de 1,61 (IC 1,18-2,19) de desenvolver SM na pós-menopausa (CONIGLIO et al., 2009). O estudo NHANES III (*Third National Health and Nutrition Examination Survey*), descreveu a associação da SM ao maior risco de mortalidade em mulheres na pós-menopausa, em comparação com mulheres na pré-menopausa (LIN et al., 2010). Diversos estudos apresentaram prevalência de SM na pós-menopausa maior do que na pré-menopausa (ESHTIAGHI et al., 2010; PANDEY et al., 2010; HEIDARI et al., 2010).

A menopausa vem acompanhada de níveis desfavoráveis de fatores de risco cardiovascular dentre eles alterações de gordura, distribuição de padrão ginoide para andróide, lipídios plasmáticos anormais, aumento do tônus simpático, disfunção endotelial, inflamação vascular e aumento da pressão arterial. As mulheres na pós-menopausa apresentam risco maior do que os homens quando pareados pela idade em função da falha e da redução gonadal e produção de esteroides (NARAYANASWAMY et al., 2013). Os estrogênios desempenham papel fundamental na manutenção de níveis adequados de colesterol, de lipoproteína de alta densidade (HDL-C) (DOWLING et al., 2013).

Observou-se também que a SM foi mais frequente quanto maior a idade. Alguns autores destacam que o principal fator de risco para o aumento da prevalência de SM foi a idade (FIGUEIREDO-NETO et al., 2010). No Brasil, estudo conduzido em São Luiz o qual avaliou 323 mulheres climatéricas encontrou prevalência de SM de 39,4% em mulheres de 46 a 50 anos, 35,3% e de 66,7% entre 51 a 55 anos e 56 a 65 anos, respectivamente (FIGUEIREDO-NETO et al., 2010).

Nesta pesquisa, quanto aos componentes da SM, verificou-se nas mulheres na pós-menopausa um risco elevado de apresentarem HDL-c < 50 mg/dl; PAS \geq 130 ou PAD \geq 85 mmHg e glicemia de jejum \geq 100 mg/dl. Tais componentes também são descritos como prevalentes na pós-menopausa em mulheres iranianas (ESHTIAGHI et al., 2010; AINY et al., 2007); da Coréia do Sul (KIM et al., 2007) e polonesas (SIEMINSKA et al., 2006). Em estudo desenvolvido no estado do Maranhão, verificou-se que a pressão arterial também foi prevalente (73,4%) nas mulheres na pós-menopausa (FIGUEIREDO-NETO et al., 2010).

Alguns autores consideram que a pós-menopausa é um período de hiperandrogenismo relativo como consequência da maior queda de estrogênios, pela falência ovariana, em comparação com os andrógenos, com aumento dos níveis de colesterol LDL e uma diminuição nos níveis de HDL, ou seja, um perfil aterogênico (BANKS, 2008), compatível com SM.

As mulheres na pós-menopausa possuem maior acúmulo de gordura visceral do que as que ainda menstruam, sendo independente do processo de envelhecimento (JANSSEN et al., 2010). O estrogênio é considerado como fator protetor para DCV nas mulheres pré-menopáusicas, e devido à redução deste hormônio em mulheres após a menopausa ocorre maior suscetibilidade ao aumento de gordura na região abdominal. Outro hormônio sexual relacionado a esse aumento é a testosterona, sendo um forte preditor de gordura visceral e, como tal, associado a um maior risco cardiovascular em mulheres na transição menopáusica (MENDES et al., 2012).

A prevalência de hipertensão sistólica e/ou diastólica em mulheres na pós menopausa em nosso estudo foi de 71%. As razões para o aumento da pressão arterial após a menopausa ainda não são bem descritas, mas acredita-se em algumas explicações como: o aumento da relação androgênio/estrogênio poderia alterar o sistema renina-angiotensina. Outras razões seriam o aumento da endotelina, estresse oxidativo, obesidade e estimulação do sistema nervoso simpático (RECKELHOFF; FORTEPIANI, 2004).

Em nosso estudo, foi encontrado um risco elevado de apresentar glicemia > 100 mg/dL. Um estudo realizado com mulheres diabéticas, encontrou elevada prevalência de SM, sejam nas mulheres na pré-menopausa (87,5%), quanto na pós-menopausa (87,7%), encontrando pressão arterial sistólica (PAS) e circunferência da cintura (CC) significativamente maiores nas mulheres na pós-menopausa, em comparação a pré-menopausa. Os autores sugerem ainda que o agravamento da SM pode estar associado ao aumento da idade (NAKHAJAVANI et al., 2014).

A resistência à insulina é descrita como a base fisiopatológica da SM (GASPARD, 2009). Ela contribui para o aumento da intolerância à glicose e diabetes, hipertensão arterial, aumento dos triglicérides e diminuição do HDL (REAVEN, 2002).

Outro estudo que comparou mulheres pós-menopáusicas com pré-menopáusicas, encontrou que as primeiras foram mais propensas para apresentar colesterol total elevado, falta de controle glicêmico (OR = 2,92; IC95% = 1,32-6,33), e níveis mais baixos de HDL (OR = 0,36; IC95% = ,19-,68), do que as segundas (UDO et al., 2014).

Em nossa pesquisa o IMC, não foi associado ao estado menopausal, as pessoas que possuíam IMC > 30 kg/m² foram considerados obesos, em comparação às com IMC ≤ 25 kg/m²

, considerados não obesos. Outro estudo revelou que o peso normal apresentou um efeito negativo significativo tanto sobre a pressão arterial (aumento), assim como níveis de TGL e níveis de glicose em jejum, além de níveis baixos de HDL-C, ou seja, as pessoas “obesas” apresentariam mais fatores de risco cardiovascular (BAGNONI et al., 2014).

Em um estudo de revisão sobre conhecimento atual de desordens metabólicas na menopausa, os autores colocam como estratégia preventiva para doenças metabólicas na menopausa, modificações no estilo de vida, através da realização de atividade física moderada e dieta saudável como recomendações principais e, em alguns casos, após avaliação individual, terapia de reposição hormonal (STACHOWIAK; PERTYNSKI; PERTYNSKA-MARCZEWSKA, 2015), a qual poderia influenciar benéficamente os lipídeos, reduzindo colesterol total e LDL, bem como aumentando ligeiramente os níveis de HDL, como mostra uma metanálise (XU et al., 2014).

Considerações finais

A prevalência da SM foi superior nas mulheres na pós-menopausa quando comparadas com as pré-menopausadas, sendo maior, quanto maior a idade. Os componentes da SM prevalentes nas mulheres na pós-menopausa foram o HDL-c < 50 mg/dl; PAS \geq 130 ou PAD \geq 85 mmHg e glicemia de jejum \geq 100 mg/dl.

Os dados coletados neste estudo são provenientes de prontuários eletrônicos digitados durante a realização de consulta médica, podendo não estar completos. Justamente por ser uma avaliação retrospectiva, alguns dados relevantes não foram encontrados em alguns prontuários, como dados relacionados à SM, estilo de vida, atividade física, tabagismo e obesidade. Os dados apresentados como atividade física não apareceram com frequência e intensidade, bem como o uso do tabaco, o qual não levou em consideração tempo e frequência de uso.

Estudos brasileiros que correlacionam a SM à menopausa são bastante escassos, sendo o diferencial desta pesquisa. Este estudo apresentou, considerando a grande população investigada parâmetros específicos e bastante robustos para afirmar os dados obtidos. A identificação dos fatores de risco e a prevenção precoce são fundamentais na redução das complicações cardiovasculares e da mortalidade.

REFERÊNCIAS

AINY, E.; MIRMIRAN, P.; ZAHEDI, A. S. Prevalence of metabolic syndrome during menopausal transition in Tehranian women: Tehran Lipid and Glucose Study (TLGS). *Maturitas*. 2007; 58:150–155.

ALBERTI, K. G. M. M.; ZIMMET, P.; SHAW, J. Metabolic syndrome--a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. **Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association**, v. 23, n. 5, p. 469–80, maio 2006.

BAGNOLI, V. R.; FONSECA, A. M.; ARIE, W. M. et al. Metabolic disorder and obesity in 5027 Brazilian postmenopausal women. **Gynecol. Endocrinol.** 2014;30:717-720.

BANKS, A. D. Women and heart disease: missed opportunities. **J. Midwifery Womens Health.** 2008; 53:430-439.

CONIGLIO, R. I.; NELLEEM, J.; GENTILI, R. et al. Metabolic syndrome in employee Argentina. **Medicina (B. Aires)** 2009;69: 246-252.

DOWLING, N. M. et al. Characterization of vascular disease risk in postmenopausal women and its association with cognitive performance. **PloS one**, v. 8, n. 7, p. e68741, jan. 2013.

ESHTIAGHI, R.; ESTEGHAMATI, A.; NAKHJAVANI, M. Menopause is an independent predictor of Metabolic syndrome in Iranian women. **Maturitas** 2010; 65:262–266.

FIGUEIREDO-NETO, A. A.; FIGUERÊDO, E. D.; BARBOSA, J. B. et al. Síndrome metabólica e menopausa: estudo transversal em ambulatório de ginecologia. **Arq. Brasileiro de Cardiologia.** 2010; 91:1-23.

GASPARD, U. Hyperinsulinaemia, a key factor of the metabolic syndrome in postmenopausal women. **Maturitas.** 2009; 62:362-5.

GRUNDY, S. M.; CLEEMAN, J. I.; DANIELS, S. R. et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. **Circulation**, v. 112, n. 17, p. 2735–52, 25 out. 2005.

HEIDARI, R.; SADEGHI, M.; TALAEI, M. et al. Metabolic syndrome in menopausal transition: Isfahan Healthy Heart Program, a population based study. **Diabetol. Metab. Syndr.** 2010; 2:59.

HUNT, S. A. et al. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guideli. **Circulation**, v. 112, n. 12, p. e154–235, 20 set. 2005.

INDHAVIVADHANA, S.; RATTANACHAIYANONT, M.; WONGVANANURAK, T. et al. Predictors for metabolic syndrome in perimenopausal and postmenopausal Thai women. **Climacteric.** 2011;14: 58-65.

JANSSEN, I.; POWELL, L. H.; KAZLAUSKAITE, R. et al. Testosterone and visceral fat in midlife women: the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN) fat patterning study. **Obesity (Silver Spring).** 2010; 18:604-610.

KIM, H. M.; PARK, J.; RYU, S. Y. et al. The effect of menopause on the metabolic syndrome among Korean women: the Korean National Health and Nutrition Examination Survey, 2001.

Diabetes Care. 2007; 30:701-706.

LIN, J. W.; CAFFREY, J. L.; CHANG, M. H. et al. Sex, menopause, metabolic syndrome, and all-cause and cause-specific mortality--cohort analysis from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. **J. Clin. Endocrinol. Metab.** 2010; 95:4258-67.

MARJANI, A.; MOGHASEMI, S. The Metabolic Syndrome among Postmenopausal Women in Gorgan. **International Journal of Endocrinology** 2012; Article ID 953627:1-6.

MEIRELLES, R. M. R. Menopausa e síndrome metabólica. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.** 2014;58:2.

MENDES, C. G.; THEODORO, H.; RODRIGUES, A. D. et al. Prevalência de síndrome metabólica e seus componentes na transição menopáusicas: uma revisão sistemática. **Cad. Saúde Pública.** 2012; 28:1423-1437.

NAKHJAVANI, M.; IMANI, M.; LARRY, M. et al. Metabolic syndrome in premenopausal and postmenopausal women with type 2 diabetes: loss of protective effects of premenopausal status. **Journal of Diabetes & Metabolic Disorders,** 2014;13:102.

NARAYANASWAMY, N.; MOODITHAYA, S.; HALAHALLI, H. et al. Assessment of Risk Factor for Cardiovascular Disease Using Heart Rate Variability in Postmenopausal Women: A Comparative Study between Urban and Rural Indian Women Clinical Study. ISRN. **Cardiol.** 2013; 858921:1-6.

PANDEY, S.; SRINIVAS, M.; AGASHE, S. et al. Menopause and metabolic syndrome: a study of 498 urban women from western India. **J. Midlife Health.** 2010; 1:63-9.

QADER, S. S.; SHAKIR, Y. A.; NYBERG, P. Sociodemographic risk factors of metabolic syndrome in middle-aged women, results from a population based study of Swedish women, The women's Health in the Lund Area (WHTLA) study. **Climacteric** 2008, 11:475–482.

REAVEN, G. Metabolic syndrome: pathophysiology and implications for management of cardiovascular disease. **Circulation.** 2002; 106:286-8.

RECKELHOFF, J. F.; FORTEPIANI, L. A. Novel mechanisms responsible for postmenopausal hypertension. **Hypertension.** 2004; 43:918-23.

ROMAGUERA, J.; ORTIZ, AP.; ROCA, F. J. et al. Factors associated with metabolic syndrome in a sample of women in Puerto Rico. **Menopause.** 2010; 17:388-392.

SALLAM, T.; WATSON, K. E. Predictors of cardiovascular risk in women. **Women's health (London, England),** v. 9, n. 5, p. 491–8, set. 2013.

SANDERS G.D.; PATEL, M.R.; CHATTERJEE, R.; ROSS, A.K.; BASTIAN, L.A.; COEYTAUX, R.R.; HEIDENFELDER, B.L.; MUSTY, M.D. **Noninvasive Technologies for the Diagnosis of Coronary Artery Disease in Women: Future Research Needs.** Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23905197>>. Acesso em: 21 nov. 2015.

SIEMINSKA, L.; WOJCIECHOWSKA, C.; FOLTYN, W. et al. The relation of serum adiponectin and leptin levels to metabolic syndrome in women before and after the menopause.

Endokrynol. Pol. 2006; 57:15-22.

STACHOWIAK, G.; PERTYŃSKI, T.; PERTYŃSKA-MARCZEWSKA, M. Metabolic disorders in menopause. **Prz. Menopauzalny.** 2015; 14:59-64.

UDO, T.; MCKEE, S. A.; WHITE, M. A. et al. Menopause and metabolic syndrome in obese individuals with binge eating disorder. *Eating Behaviors* 2014; 15:182–185.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Global database on Body Mass Index. **BMI Classification**, Washington, 2006. Available at: http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html. Accessed August 24, 2009.

XU, Y.; LIN, J.; WANG, S. et al. Combined estrogen replacement therapy on metabolic control in postmenopausal women with diabetes mellitus. **Kaohsiung J. Med. Sci.** 2014; 30: 350-361.

CAPÍTULO III

Artigo: Risco cardiovascular global em 10 anos e fatores associados em mulheres do sul do Brasil.

Autores: Ricardo De Marchi, Cátia Millene Dell’Agnolo, Angela Andreia França Gravena, Marcela de Oliveira Demitto, Tiara Cristina Romeiro Lopes, Maria Dalva de Barros Carvalho, Sandra Marisa Pelloso.

Resumo:

Objetivo: As doenças cardiovasculares são a principal causa de morte entre as mulheres. Neste estudo estratificamos o Risco Cardiovascular (CV) e fatores associados verificando sua distribuição nas diferentes faixas etárias de mulheres.

Método: Trata-se de um estudo transversal realizado em um ambulatório de Cardiologia, sendo analisados prontuários de mulheres com média de idade de 58,2 anos que procuraram atendimento entre os anos de 2010 a 2014. Foi realizado o Escore de Risco Global de acordo com a I Diretriz Brasileira de Prevenção Cardiovascular para estimar o risco CV em 10 anos.

Resultados: Verificou-se que 51% das mulheres apresentaram alto risco, 21,3% apresentaram risco intermediário e 27,7% apresentaram baixo risco. A média do colesterol total foi de 193,14 mg/dl, porém nas faixas etárias de 50-59 e ≥ 60 anos as médias foram as mais elevadas 201,1 e 193 mg/dl, respectivamente. A presença de diabetes mellitus (DM) foi preponderante nas mulheres acima de 60 anos. As médias de pressão arterial mais elevadas também estiveram nos grupos de faixa etária 50-59 anos (134,4 mmHg) e naquelas acima de 60 anos (134,1 mmHg). A circunferência abdominal ≥ 80 cm foi encontrada em 61,9% das mulheres com alto risco. Relacionando o escore de risco global (ERG) e as faixas etárias, os resultados encontrados em relação ao alto risco foram 0,6%, 1%, 6,1%, 12,9% e 79,4%, partindo das faixas etárias menores até as maiores.

Conclusão: A prevalência de DM, obesidade e circunferência abdominal foi maior nas mulheres na faixa etária acima de 60 anos enquanto que a pressão arterial sistólica (PAS) e o colesterol total foram mais prevalentes nas mulheres na faixa etária de 50-59 anos. Nas mulheres acima de 60 anos, foi encontrada uma prevalência de alto risco (79,4%).

Palavras-chave: Mulheres, Fatores de Risco, Epidemiologia.

Introdução

As doenças cardiovasculares (DCV) são a primeira causa de morte em todo o mundo (GBD, 2015). No Brasil, mesmo com uma diminuição nas taxas de mortalidade por doença coronariana e acidente vascular cerebral (AVC), nas últimas décadas (LOTUFO, 2015; LOTUFO et al., 2013), no ano de 2012 a doença coronariana foi a primeira causa mais comum de morte prematura e o AVC, a terceira (GBD, 2015).

Entre as mulheres, cerca de uma em cada três adultas tem alguma forma de doença cardiovascular (SANDERS et al., 2013). Estas doenças estão diretamente associadas à hipertensão arterial, dislipidemia, diabetes e obesidade. A associação destes fatores de risco com o crescimento mundial da população, o aumento do sobrepeso e obesidade tem contribuído para o seu crescimento (WHO, 2015).

Estudos epidemiológicos têm demonstrado a associação do índice de massa corporal (IMC), doenças arteriais coronarianas e de AVC (YATSUYA et al., 2014). O controle dos fatores de risco modificáveis demonstrou benefícios clínicos com redução de morbimortalidade principalmente nos indivíduos de alto e muito alto risco (TOCCI et al., 2015). Pesquisas sobre as tendências da mortalidade e o conhecimento dos fatores modificáveis podem mudar estes índices (MA et al., 2015).

O controle dos fatores de risco assim como o tratamento dos mesmos contribui para a redução da mortalidade (LACKLAND et al., 2013). Estudos apontam que as mulheres apresentam um risco menor de doenças cardíacas em comparação com os homens, porém um divisor para esta diferença é a menopausa que usualmente é considerada um fator de risco para as doenças cardíacas. Segundo o *National Cholesterol Education Panel*, o risco de doença coronária em mulheres é significativo quando entram na menopausa (KIM et al., 2015).

Estudos têm mostrado resultados limitados entre doenças coronarianas e fatores de risco principalmente entre as mulheres, e que depende muito de fatores como IMC, idade e gravidade destes fatores de risco (CANOY et al., 2013). Diante disso este estudo teve por objetivo analisar a prevalência dos fatores de risco cardiovasculares em mulheres na pré e pós-menopausa, calcular o risco cardiovascular global e fatores associados.

Métodos

Trata-se de um estudo retrospectivo realizado em um ambulatório de cardiologia de referência, de um município do Sul do Brasil. A população do estudo foi caracterizada por mulheres que procuraram atendimento clínico cardiológico durante os anos de 2010 a 2014,

totalizando 2052 mulheres. Porém, foram excluídas 53 mulheres com menos de 20 anos de idade (critério de exclusão), sendo estudadas 1999 mulheres.

Para realização do risco cardiovascular foi utilizado o critério da I Diretriz Brasileira de Prevenção Cardiovascular (SIMÃO et al., 2013) e o Escore de Risco Global (ERG) para mulheres. O ERG estima o risco de infarto do miocárdio, acidente vascular encefálico (AVE), insuficiência vascular periférica e insuficiência cardíaca em 10 anos. A Diretriz classifica o ERG para as mulheres em baixo risco, probabilidade < 5% de apresentarem os principais eventos cardiovasculares em 10 anos; risco intermediário, risco calculado $\geq 5\%$ e $\leq 10\%$ de ocorrência de algum dos eventos citados e alto risco para aquelas com risco calculado $>10\%$ no período de 10 anos.

Dentre as variáveis abordadas no estudo foram analisadas a idade, estratificado em 20-29 anos, 30-39, 40-49, 50-59 e ≥ 60 anos; raça/cor (branca e não branca); estado civil (com e sem companheiro); ocupação (remunerada e não remunerada); realização de atividade física (sim e não); tabagismo e etilismo (sim e não); presença de diabetes; valores de pressão arterial sistólica (PAS) não tratada e tratada; análise dos exames de HDL (lipoproteínas de alta densidade)-colesterol e colesterol total; peso (em quilos); estatura (em metros) e circunferência da cintura (em centímetros). O IMC foi calculado pela fórmula: peso (kg) /altura (m)² e classificados de acordo com os critérios da Organização Mundial da Saúde (WHO, 2015), estratificado em IMC<18,5 kg/m²; 18,5-24,9 kg/m²; 25,0-29,9 kg/m² e IMC $\geq 30,0$ kg/m². A circunferência da cintura foi realizada de acordo com os critérios estabelecidos pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 2011) e classificada em <80 cm e ≥ 80 cm.

Para análise estatística, utilizou-se análise descritiva (frequência, média e desvio padrão) e análise bivariada, mediante teste de qui-quadrado, por meio do programa *Epi Info 3.5.1.*, a fim de verificar a associação entre as variáveis secundárias e o ERG e idade das mulheres. O nível de significância adotado foi de 5%. O projeto foi aprovado pelo Comitê Permanente de Ética em Pesquisa (COPEP) da Universidade Estadual de Maringá sob parecer nº 856330.

Resultados

Foram avaliadas 1999 mulheres entre os anos 2010-2014 com média de idade de 58,2 \pm 17,0 anos. A maioria apresentou idade ≥ 60 anos, cor branca, ocupação remunerada e com companheiro. Quanto ao estilo de vida, 48,6% relataram não realizar atividade física, 96,9% e 90,5%, respectivamente, declararam o não uso do etilismo e do tabaco. O excesso de peso, bem

como a obesidade e obesidade abdominal estiveram presentes em grande parte das mulheres (tabela 1).

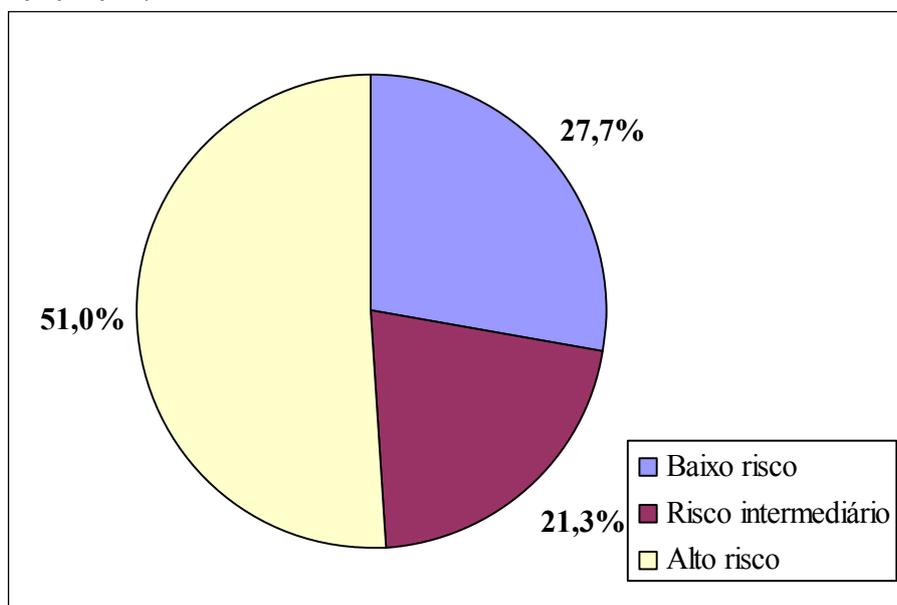
Tabela 1. Características das mulheres atendidas em unidade de referência. Maringá, Paraná, 2010-2014.

	n	%
Idade (anos) (n=1999)		
20-29	102	5,1
30-39	217	10,9
40-49	312	15,6
50-59	366	18,3
≥60	1002	50,1
Raça/cor (n=1985)		
Branca	1900	95,7
Parda	39	2
Negra	37	1,9
Amarela	9	0,5
Estado civil (n=1959)		
Com companheiro	1185	60,5
Sem companheiro	774	39,5
Ocupação (n=1984)		
Remunerada	1254	63,2
Não remunerada	730	36,8
Realização de atividade física (n=543)		
Sim	279	51,4
Não	264	48,6
Etilista (n=947)		
Sim	29	3,1
Não	918	96,9
Tabagista (n=1147)		
Sim	109	9,5
Não	1038	90,5
Diabetes (n=1365)		
Sim	175	12,8
Não	1190	87,2
Índice de Massa Corporal (kg/m²) (n=422)		
<18,5	4	0,9
18,5-24,9	75	17,8
25,0-29,9	156	37,0
≥30	187	44,3
Circunferência da cintura (cm) (n=435)		
<80	68	15,6
≥80	367	84,4
Colesterol total (n=1411)	193,14	42,64
HDL-colesterol (n=1386)	51,12	14,73
PAS (n=1409)	131,26	15,9

PAS: pressão arterial sistólica tratada; HDL (lipoproteínas de alta densidade).

O escore de risco cardiovascular global em 10 anos demonstrou que 51, % das mulheres apresentaram alto risco cardiovascular (figura 1).

Figura 1. Escore do risco cardiovascular global das participantes. Maringá-Paraná, 2010-2014.



Quanto à distribuição dos fatores de risco cardiovascular segundo a idade, identificou-se entre as mulheres com idade acima de 50 anos altas taxas de colesterol total e PAS.

A presença de diabetes foi observada entre aquelas com idade ≥ 60 anos. Grande proporção das mulheres (41,7% e 45,8%) com idade ≥ 60 anos, apresentaram respectivamente obesidade segundo IMC e circunferência da cintura.

Observa-se que o risco ERG aumenta conforme maior idade (tabela 02).

Tabela 2. Distribuição dos fatores de risco cardiovascular global, índice de massa corporal e circunferência da cintura, e escore de risco global de acordo com a categorização de idade das mulheres atendidas. Maringá, Paraná, 2010-2014.

Faixa etária	20-29	30-39	40-49	50-59	≥60	p
	n (%)					
Uso de tabaco	6 (5,5)	7 (6,4)	23 (21,1)	24 (22,0)	49 (45,0)	0,07
Diabetes	-	-	-	-	175 (100,0)	<0,001
IMC (kg/m²)						
25,0-29,9	4 (2,6)	12 (7,7)	24 (15,4)	35 (22,4)	81 (51,9)	
≥30	8 (4,3)	26 (13,9)	43 (23,0)	32 (17,1)	78 (41,7)	0,02
CC (cm)	11 (3,0)	47 (12,8)	72 (19,6)	69 (18,8)	168 (45,8)	<0,001
	Média	Média	Média	Média	Média	
	(dp)	(dp)	(dp)	(dp)	(dp)	
Colesterol total (mg/dl)	175,2 (31,2)	185,5 (34,1)	190,6 (38,0)	201,1 (45,4)	193,0 (44,2)	<0,001
HDL-colesterol (mg/dl)	55,3 (10,8)	54,2 (14,3)	51,4 (13,6)	50,9 (14,9)	50,1 (15,1)	0,03
PAS (mmHg)	115,5 (9,1)	121,1 (9,3)	127,2 (11,9)	134,4 (13,7)	134,1 (17,5)	<0,001
ERG						
Baixo risco	79 (14,3)	183 (33,0)	156 (28,2)	89 (16,1)	47 (8,5)	
Intermediário	17 (4,0)	24 (5,6)	94 (22,1)	145 (34,1)	145 (34,1)	
Alto risco	6 (0,6)	10 (1,0)	62 (6,1)	132 (12,9)	810 (79,4)	<0,001

PAS: pressão arterial sistólica tratada; ERG: escore de risco cardiovascular global; IMC: índice de massa corporal; CC: circunferência da cintura.

A análise dos fatores de risco cardiovascular, realização de atividade física e IMC segundo a CC demonstrou que quanto mais velhas as mulheres, maiores as taxas de CC \geq 80 cm. Todas as mulheres com obesidade de acordo com o IMC apresentaram CC \geq 80 cm. A distribuição dos fatores de risco cardiovascular, atividade física, IMC e CC são apresentados na Tabela 3.

Tabela 3. Distribuição dos fatores de risco cardiovascular, atividade física, índice de massa corporal e de acordo com circunferência da cintura. Maringá-PR, 2010-2014.

Variáveis	CC \geq 80 cm n (%)	CC < 80 cm n (%)	p
Idade (anos) (n=435)			
20-29	14 (70,0)	6 (30,0)	
30-39	24 (70,6)	10 (29,4)	
40-49	45 (76,3)	14 (23,7)	
50-59	69 (79,3)	18 (20,7)	
≥ 60	215 (91,5)	20 (8,5)	<0,001
Realização de atividade física (n=112)			
Sim	51 (78,5)	14 (21,5)	
Não	33 (70,2)	14 (29,8)	0,31

Tabaco (n=237)			
Sim	21 (87,5)	3 (12,5)	0,54
Não	176 (82,6)	37 (17,4)	
Diabetes (n=313)			
Sim	42 (95,5)	2 (4,5)	0,11
Não	237 (88,1)	32 (11,9)	
IMC (kg/m²) (n=282)			
<18,5	-	1 (100,0)	
18,5-24,9	31 (52,5)	28 (47,5)	
25,0-29,9	104 (92,9)	8 (7,1)	
≥30	110 (100,0)	-	<0,001
	Média (dp)	Média (dp)	
Colesterol total (n=340)	190,6 (40,5)	186,6 (47,6)	0,18
HDL-colesterol (n=337)	52,8 (15,6)	59,4 (18,5)	0,01
PAS (n=344)	131,6 (15,0)	122,8 (12,3)	<0,001

CC: circunferência da cintura; IMC: índice de massa corporal; HDL: lipoproteína de alta densidade; PAS: pressão arterial sistólica tratada.

Quanto ao escore de risco global, o alto risco foi representado por mulheres com companheiro, com ocupação não remunerada e entre aquelas com circunferência da cintura ≥80 cm (tabela 4).

Tabela 4. Distribuição das variáveis sociodemográficas, estilo de vida, índice de massa corporal e circunferência da cintura de acordo com o escore de risco cardiovascular global. Maringá-Paraná, 2010-2014.

	Baixo risco n (%)	Risco intermediário n (%)	Alto risco n (%)	p
Raça/cor				
Branca	527 (27,7)	404 (21,3)	969 (51,0)	
Parda	11 (28,2)	6 (15,4)	22 (56,4)	
Negra	7 (18,9)	11 (29,7)	19 (51,4)	
Amarela	4 (44,4)	1 (11,1)	4 (44,4)	
Estado civil				
Com companheiro	288 (24,3)	277 (23,4)	620 (52,3)	
Sem companheiro	255 (32,9)	141 (18,2)	378 (48,8)	<0,001
Ocupação				
Remunerada	342 (27,3)	318 (25,4)	594 (47,4)	
Não remunerada	206 (28,2)	106 (14,5)	418 (57,3)	<0,001
Realização de atividade física				
Sim	77 (27,6)	68 (24,4)	134 (48,0)	
Não	76 (28,8)	65 (24,6)	123 (46,6)	0,93
Etilista				
Sim	14 (48,3)	7 (24,1)	8 (27,6)	0,36
Não	354 (38,6)	192 (20,9)	372 (40,5)	
Índice de Massa Corporal (kg/m²)				
<18,5	1 (25,0)	-	3 (75,0)	
18,5-24,9	18 (24,0)	14 (18,7)	43 (57,3)	
5,0-29,9	29 (18,6)	24 (15,4)	103 (66,0)	
≥30	25 (13,4)	46 (24,6)	116 (62,0)	0,16
Circunferência da cintura (cm)				
<80	32 (47,1)	16 (23,5)	20 (29,4)	
≥80	59 (16,1)	81 (22,1)	227 (61,9)	<0,001

Discussão

Neste estudo as mulheres apresentaram alto risco para doenças cardiovasculares com maior proporção na faixa etária mais elevada, e os fatores de risco como idade, IMC, e circunferência abdominal foram os principais fatores para este aumento. Estes fatores estão associados à piora dos fatores modificáveis e que seriam as prováveis causas para essa evolução desfavorável. Chamou a atenção a prevalência de diabetes encontrada nas mulheres acima de 60 anos e ausente nas demais faixas etárias.

Há uma crescente preocupação com o resultado do aumento da obesidade e sua consequência para as doenças cardíacas (FORD et al., 2007). Esta relação positiva entre a obesidade e as DCV encontrada em nosso estudo, tem sido descrita em diversas pesquisas (KHAN et al., 2015; GARG et al., 2015; WORMSER et al., 2011; TAYLOR et al., 2010; GAZIANO et al., 2010; YUSUF et al., 2005).

Em um estudo de prevenção primária realizado na Bulgária, Croácia, Polônia, Romênia e Reino Unido, com 1842 pacientes dos quais 1002 eram mulheres (54%), mostrou uma prevalência de sobrepeso de 82%, 43% de obesidade, 62% com obesidade central, e 36% apresentavam intolerância a glicose (KOTSEV et al., 2015).

Existem vários índices de obesidade para estimar o risco de DCV. Um dos métodos mais utilizados é o IMC. Porém, este índice reflete apenas uma medida de peso em relação à altura, não apresentando informações sobre a distribuição da massa gorda ou gordura corporal (UJCIC-VOORTMAN et al., 2011). Uma alternativa é o uso da CC, um preditor de obesidade visceral (UJCIC-VOORTMAN et al., 2011). Outro estudo feito com crianças não encontrou superioridade na determinação da gordura corporal da bioimpedância em relação ao IMC (BOHN et al., 2015). Portanto, por ser um método barato e de fácil aplicação, acredita-se que o seu uso pode ser justificado.

No entanto, ainda em relação ao IMC, um estudo de 58 coortes, coloca que IMC, CC e relação cintura-quadril, independentemente de serem avaliados isoladamente ou em combinação, não melhoram a previsão de risco cardiovascular em países desenvolvidos na presença de informações adicionais sobre pressão arterial sistólica, diabetes e informações sobre lipídeos (WORMSER et al., 2011).

Especificamente no sexo feminino, um estudo de base populacional prospectivo realizado com mulheres no Reino Unido, mostrou que o risco de doença coronariana aumentou com o aumento da CC, assim como o aumento do IMC (CANOY et al., 2013), assim como entre

mulheres da Escócia (HOTCHKISS; DAVIES; LEYLAND, 2013). Em estudo transversal com mais de 50.044 participantes, no Irã, IMC e CC elevados foram associados estatisticamente à doença cardíaca (GARG et al., 2015).

A maior parte dos estudos que pesquisaram IMC e mortalidade ou DCV avaliaram uma medição isolada de IMC. Raros estudos investigam o impacto das alterações do IMC ao longo da vida (GARG et al., 2015). Uma pesquisa de quatro estudos de coorte prospectivos demonstrou que uma maior duração da obesidade, iniciando-se na infância, eleva o risco de DCV na vida adulta (JUONALA et al., 2011).

É possível que a contribuição da obesidade para o risco de DVC seja mediada pelos fatores de risco a ela associados, como hipertensão arterial, dislipidemia e diabetes (WHITLOCK et al., 2009; GUH et al., 2009).

Recente publicação associando comportamento e saúde, mostrou que pelo menos três características comportamentais se associam com a saúde e a sobrevivência: o tabagismo, a atividade física e os hábitos alimentares (PUDDU; MENOTTI, 2015).

Em relação à pressão arterial, uma revisão e metanálise mostrou diminuição dos principais eventos cardiovasculares com pressões arteriais mais baixas, controladas de forma intensiva, mostrando proteção vascular maior (XIE et al., 2015).

Em se tratando de mulheres na pós-menopausa, autores afirmam que elas se beneficiam quando o risco de obesidade é reduzido (JUNG et al., 2015). Normalmente estas mulheres possuem maior acúmulo de gordura visceral em comparação as mulheres que ainda menstruam (JANSSEN et al., 2010).

Na menopausa ocorre o surgimento ou agravamento de alguns fatores de risco para eventos cardiovasculares como obesidade central, hipertensão arterial e dislipidemia (GRUNDY et al., 2005). Se associados, a resistência à insulina, hiperinsulinemia e hiperglicemia, compõe a chamada síndrome metabólica (SM) (GRUNDY et al., 2005).

Um estudo transversal realizado com 323 mulheres no climatério encontrou 81,1% de obesidade abdominal. A prevalência de síndrome metabólica (SM) foi de 49,8%, com predomínio naquelas menopausadas quando comparadas com as pré-menopausadas (FIGUEIREDO-NETO et al., 2010).

No estudo “*Prevalence of Ischemia on Myocardial Perfusion Scintigraphy of Preand Post menopausal Women*”, os autores demonstraram que 55,9% das mulheres estavam no período pós-menopausa, 83,3% eram hipertensas, 28,9% diabéticas, 61,2% dislipidêmicas, 32,1% tabagistas, 25% obesas e 34,3% com DAC conhecida. Em mulheres com múltiplos fatores de risco a menopausa não foi um fator preditor independente, mas, provavelmente, a presença de múltiplos fatores de risco foi o responsável (SANTOS et al., 2013).

Um estudo argentino concluiu que mulheres diabéticas na pré-menopausa ou nos primeiros anos da menopausa podem ser consideradas de risco médio ou superior para desenvolvimento de evento cardiovascular, em comparação com as mulheres não diabéticas (GARCIA et al., 2014).

Em relação ao colesterol, estudo multicêntrico prospectivo em população latina com 9100 mulheres nos EUA, a prevalência de hipercolesterolemia foi de 37%. Cerca de 30% apresentavam um fator de risco somente, 23% apresentavam dois fatores e 17% possuíam três fatores de risco. Aqueles com idade entre 65 e 74 anos comparada aos mais jovens tinham três ou mais fatores de risco. Os participantes de baixa instrução tinham altas taxas de diabetes, obesidade, tabagismo e hipercolesterolemia (DAVIGLUS et al., 2012). Em um estudo com 515 afro-americanos onde 80% era do sexo feminino, mostrou-se uma prevalência de hipertensão arterial, dislipidemia e diabetes de 57% , 27% e 24% respectivamente (KWAGYAN et al., 2015).

No grande estudo de coorte ELSA-Brasil (SCHMIDT et al., 2014), com 15.102 adultos, sendo 8.217 mulheres (54,4%), a média de idade foi de 52,1 anos e o IMC 27,0 kg/m²; a prevalência de diabetes foi de 19,7%, porém na faixa etária de 65 a 74 anos a prevalência de diabetes foi de 20,3%, 12,2% para a faixa etária de 55 a 64 anos, 6,2% entre os 45 a 54 anos e 2,2 % entre os 35 a 44 anos. Em nossa casuísta foram encontradas 175 mulheres diabéticas (8,7%) acima de 60 anos de idade. Estudo americano estimou uma prevalência entre 12 a 14% nesta população (MENKE et al., 2015). Autores associam o diabetes tipo 2 com risco aumentado tanto para doenças cardiovasculares, quanto complicações microvasculares (SECHASAI et al., 2011).

Em relação ao tabagismo, estudo demonstrou que ele apresenta impacto elevado para as DCV, estando presente em 9,5% das pacientes, com maior prevalência entre as mulheres de maior faixa etária. Do total de fumantes (109), 45% estavam acima dos 60 anos de idade (KENFIELD et al., 2010). Estudo realizado em Portugal também demonstrou maior

prevalência entre mulheres de faixa etária mais elevada (ALVES et al., 2012). Estudo populacional na China revelou redução de mortes relacionadas ao tabagismo em 5%, 3%, 1% e < de 1% para as mulheres nascidas nas décadas de 1930, 1940, 1950, e desde 1960 respectivamente, justificada pelo menor número de fumantes nas mulheres nascidas depois de 1950 (CHEN et al., 2015). Estudos têm mostrado que a cessação do tabagismo reduz rapidamente o risco de morte por doenças vasculares. Em estudo de coorte, mulheres que deixaram de fumar entre os 45 e 54 anos de idade reduziram o risco de morte relacionada ao cigarro em dois terços comparadas as que persistiram fumando (PIRIE et al., 2013).

A inatividade física está associada ao aumento de morbidade ou piora de DCV (LILLO et al., 2015). Em contrapartida a atividade física parece retardar o início e a progressão das DCV, por meio de efeitos positivos na adiposidade, sensibilidade à insulina, controle glicêmico, diabetes tipo 2, pressão arterial, lipídios, função endotelial, hemostasia, e sistemas de defesa inflamatórios (BASSUK; MANJON, 2010).

Neste presente estudo foi detectado alto risco para DCV associados à faixa etária, como também alta prevalência de diabetes, de obesidade central, da hipertensão e hipercolesterolemia que estiveram presentes nas faixas etárias mais elevadas com significância estatística ($p < 0,001$). Nesta casuísta houve alta prevalência para diabetes, hipertensão e hipercolesterolemia associados a uma maior proporção de mulheres com alto risco para doenças cardiovasculares. A proporção de mulheres com alto risco nas faixas etárias mais altas poderia ser reduzida caso medidas preventivas eficazes fossem aplicadas precocemente evitando o aumento de peso e mantendo a hipertensão, as taxas de lipídeos, o peso, o controle glicêmico sob controle sem esquecer do combate ao tabagismo e o incentivo a atividade física regular.

Em um estudo sobre tendências de incapacidade, doenças crônicas e mortalidade, realizadas na população japonesa, a identificação dos fatores de risco e o controle das doenças crônicas requerem um planejamento e cuidados em longo prazo. Nesta população a redução das taxas de morbimortalidade foi justificada principalmente pelas melhores condições de saúde dos “novos idosos” (ISHII; OGAWA; AKISHITA, 2015).

Este estudo apresentou, afora a limitação da coleta de todos os dados secundários vista a grande população investigada e prontuários nem sempre completos, parâmetros específicos e bastante robustos para afirmar os dados obtidos. É importante salientar que as mulheres continuaram a ser acompanhadas.

REFERÊNCIAS

ALVES, L. et al. Socio economic inequalities in the prevalence of nine established cardiovascular risk factors in a southern European population. **PloSone**, v. 7, n. 5, p. e37158, jan. 2012.

BASSUK, S. S.; MANJON, J. E. Physical activity and cardiovascular disease prevention in women: a review of the epidemiologic evidence. **Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.** 2010; 20:467-473.

BOHN, B.; MULLER, M. J.; SIMIC-SCHLEICHER, G.; KIESS, W.; SIEGFRIED, W.; OELERT, M. et al. BMI or BIA: is body mass index or body fat mass a better predictor of cardiovascular risk in over weight or obese children and adolescents? **Obes. Facts.** 2015; 8:156-165.

CANOY, D.; CAIRNS, B.J.; BALKWILL, A.; WRIGHT, F.L.; GREEN, J.; REEVES, G.; BERAL, V. Coronary heart disease incidence in women by waist circumference within categories of body mass index. **European Journal of Preventive Cardiology.** 2013;20(5) 759–762.

CHEN, Z.; YANG, G.; ZHOU, M.; SMITH, M.; OFFER, A.; MA, J.; WANG, L.; PAN, H.; WHITLOCK, G.; COLLINS, R.; NIU, S.; PETO, R. Body mass index and mortality from ischaemic heart disease in a lean population: 10 year prospective study of 220,000 adult men. **Int. J. Epidemiol.** 2006, 35:141-150.

DAVIGLUS, M. et al. Prevalence of major cardiovascular risk factors and cardiovascular diseases among Hispanic/Latino individuals of diverse backgrounds in the United States. **JAMA**, v. 308, n. 17, p. 1775–84, 7 nov. 2012.

FIGUEIREDO-NETO, A. A.; FIGUERÊDO, E. D.; BARBOSA, J. B. et al. Síndrome metabólica e menopausa: estudo transversal em ambulatório de ginecologia. **Arq. Brasileiro de Cardiologia.** 2010; 91:1-23.

FORD, E. S.; AJANI, U. A.; CROFT, J. B.; CRITCHLEY, J. A.; LABARTHE, D. R.; KOTTKE, T. E.; GILES, W. H.; CAPEWELL, S. Explaining the decrease in U.S. deaths from

coronary disease, 1980-2000. **N. Engl. J. Med.** 2007, 356:2388-2398.

GARCIA, N. H.; PEREZ, H. A.; SPENDE, J. D.; ARMANDO, L. J. Risk of Vascular Disease in Premenopausal Women with Diabetes Mellitus. **Clinical Therapeutics.** 2014;36(12):1924-34.

GARG, V. P.; VEDANTHAN, R.; ISLAMI, F.; POURSHAMSY, A.; POUTSCHIY, H.; KHADEMIYZ, H. et al. Heart disease is associated with anthropometric indices and change in body size perception over the life course the goleston cohort study. **Glob Heart.** 2015;11pp.

GAZIANO, T. A.; BITTON, A.; ANAND, S.; ABRAHAMS-GESSEL, S.; MURPHY, A. Growing epidemic of coronary heart disease in low- and middle income countries. **Curr. Probl. Cardiol.** 2010; 35: 72–115.

GBD, 2013. Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specificall-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. **Lancet.** 2015;385(9963):117-71.

GRUNDY, S. M.; CLEEMAN, J. I.; DANIELS, S. R. et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. **Circulation**, v. 112, n. 17, p. 2735–52, 25 out. 2005.

GUH, D. P.; ZHANG, W.; BANSBACK, N.; AMARSI, Z.; BIRMINGHAM, C. L.; ANIS, A. H. The incidence of co-morbidities related to obesity and over weight: a systematic review and meta-analysis. **BMC Public Health.** 2009; 9: 88.

HOTCHKISS, J. W.; DAVIES, C. A.; LEYLAND, A. H. Adiposity has differing associations with incident coronary heart disease and mortality in the Scottish population: cross-sectional surveys with follow-up. **International Journal of Obesity.** 2013; 37:732–739.

ISHII, S.; OGAWA, S.; AKISHITA, M. The State of Health in Older Adults in Japan: Trends in Disability, Chronic Medical Conditions and Mortality. **PloSone**, v. 10, n. 10, p. e0139639, jan. 2015.

JANSSEN, I.; POWELL, L. H.; KAZLAUSKAITE, R. et al. Testosterone and visceral fat in midlife women: the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN) fat patterning study. **Obesity** (Silver Spring) 2010; 18:604-610.

JUNG, S. Y. et al. Risk profiles for weight gain among post menopausal women: a classification and regression tree analysis approach. **PloSone**, v. 10, n. 3, p. e0121430, jan. 2015.

JUONALA, M.; MAGNUSSEN, C. G.; BERENSON, G. S. et al. Child hood adiposity, adult adiposity, and cardiovascular risk factors. **N. Engl. J. Med.** 2011; 365:1876–85.

KENFIELD, S. A. et al. Burden of smoking on cause-specific mortality: application to the Nurses' Health Study. **Tobacco control**, v. 19, n. 3, p. 248–54, jun. 2010.

KHAN, R. J.; HARVEY, D. J.; LEISTIKOW, B. N.; HAQUE, K. S.; STEWART, P. Relationship between obesity and coronary heart disease among urban Bangladeshi men and women. **Integr .Obes. Diabetes.** 2015;1(3):49-55.

KIM, B. K.; KIM, H. C.; Ha, K. H.; KIM, D. J. Application of New Cholesterol Guidelines to the Korean Adult Diabetic Patients. **Journal of Korean medical science**, v. 30, n. 11, p. 1612–7, nov. 2015.

KOTSEV, K. et al. **EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries.** Disponível em: <https://hartvaathag.nhg.org/sites/default/files/content/hartvaathag_nhg_org/images/nieuws/european_journal_of_preventive_cardiology-2015-kotseva-2047487315569401.pdf>. Acesso em: 4 nov. 2015.

KWAGYAN, J. et al. Obesity and Cardiovascular Diseases in a High-Risk Population: Evidence-Based Approach to CHD Risk Reduction. **Ethnicity & disease**, v. 25, n. 2, p. 208–13, jan. 2015.

LACKLAND, D. T. et al. Factors Influencing the Decline in Stroke Mortality: A Statement From the American Heart Association/American Stroke Association. **Stroke**, v. 45, n. 1, p. 315–353, 5 dez. 2013.

LILLO, N.; PALOMO-VÉLEZ, G.; FUENTES, E.; PALOMO, I. Role of physical activity in cardiovascular disease prevention in older adults. **Sport Sci Health**. 2015. DOI 10.1007/s11332-015-0233-1.

LOTUFO, P. A. Why has there been a rise in obesity notwithstanding the decline in cardiovascular mortality? Cardiometabolic death rate trends in Brazil (1980-2011). Sao Paulo. **Med. J.** 2015;133(1):1-3.

LOTUFO, P. A.; GOULART, A. C.; FERNANDES, T. G.; BENSEÑOR, I. M. A reappraisal of stroke mortality trends in Brazil (1979-2009). **Int. J. Stroke**. 2013;8(3):155-63.

MA, J. et al. Temporal Trends in Mortality in the United States, 1969-2013. **JAMA**, v. 314, n. 16, p. 1731–1739, 27 out. 2015.

MENKE, A. et al. Prevalence of and Trends in Diabetes Among Adults in the United States, 1988-2012. **JAMA**, v. 314, n. 10, p. 1021–1029, 8 set. 2015.

PIRIE, K. et al. The 21st century hazards of smoking and benefits of stopping: a prospective study of one million women in the UK. **Lancet (London, England)**, v. 381, n. 9861, p. 133–41, 12 jan. 2013.

PUDDU, P. E.; MENOTTI, A. Natural history of coronary heart disease and heart disease of uncertain etiology: Findings from a 50-year population study. **International Journal of Cardiology**, v. 197, p. 260–4, 15 out. 2015.

SANDERS, G. D.; PATEL, M. R.; CHATTERJEE, R. et al. Non invasive Technologies for the Diagnosis of Coronary Artery Disease in Women: Future Research Needs: Identification of Future Research Needs From Comparative Effectiveness Review no. 58. **Agency for Health care Research and Quality (US)**. Report No.: 13-EHC072-EF, 2013.

SANTOS, D. A. M.; NAVARRO, W. Y.; ALEXANDRE, L. M.; CESTARI, P. F. **Prevalência de Isquemia Miocárdica na Cintilografia em Mulheres nos Períodos Pré/Pós-Menopausa.**

Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abc/v101n6/aop_5455.pdf>. Acesso em: 4 nov. 2015.

SECHASAI, S. R. K.; KAPTOGE, S.; THOMPSON, A.; ANGELANTONIO, E. D.; GAO, P.; SARWAR, N. Diabetes Mellitus, Fasting Glucose, and Risk of Cause-Specific Death. **N. Engl. J. Med.** 2011 March 3; 364(9): 829–841

SCHMIDT, M. I. et al. High prevalence of diabetes and intermediate hyperglycemia - The Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). **Diabetology & metabolic syndrome**, v. 6, n. 1, p. 123, jan. 2014.

SIMÃO, A. F. et al. [I Brazilian Guidelines for cardiovascular prevention]. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 101, n. 6 Suppl 2, p. 1–63, dez. 2013.

TAYLOR, A. E.; EBRAHIM, S.; BEN-SHLOMO, Y.; MARTIN, R. M.; WHINCUP, P. H.; YARNELL, J. W. et al. Comparison of the associations of body mass index and measures of central adiposity and fat mass with coronary heart disease, diabetes, and all-cause mortality: a study using data from 4 UK cohorts. **Am. J. Clin. Nutr.** 2010; 91: 547–556.

TOCCI, G. et al. Impact of hypertension on global cardiovascular risk stratification: analysis of a large cohort of out patient population in Italy. **Clinical cardiology**, v. 38, n. 1, p. 39–47, jan. 2015.

UJCIC-VOORTMAN, J. K.; BOS, G.; BAAN, C. A.; VERHOEFF AP. SEIDELL, J. C. Obesity and body fat distribution: ethnic differences and the role of socio-economic status. **Obes. Facts.** 2011; 4:53-60.

WHITLOCK, G.; LEWINGTON, S.; SHERLIKER, P.; CLARKE, R.; EMBERSON, J.; HALSEY, J.; QIZILBASH, N.; COLLINS, R.; PETO, R. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. **Lancet.** 2009, 373:1083-1096.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Cardiovascular diseases (CVDs)** (2015). Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/>. Acesso 04 outubro de 2015.

WORMSER, D. et al. Separate and combined associations of body-mass index and abdominal adiposity with cardiovascular disease: collaborative analysis of 58 prospective studies. **Lancet (London, England)**, v. 377, n. 9771, p. 1085–95, 26 mar. 2011.

XIE, X.; ATKINS, E.; LY, J.; BENNETT, A.; NEAL, B.; NINOMIYA, T. et al. Effects of intensive blood pressure lower in gon cardiovascular and renal outcomes: up dated systematic review and meta-analysis. **Lancet**. 2015. doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00805-3.

YATSUYA, H. et al. Global trend in over weight and obesity and its association with cardiovascular disease incidence. **Circulation journal : official journal of the Japanese Circulation Society**, v. 78, n. 12, p. 2807–18, jan. 2014.

YUSUF, S.; HAWKEN, S.; OUNPUU, S. et al. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. **Lancet**. 2005; 366:1640–9.

CAPÍTULO IV

CONCLUSÃO

Estudos brasileiros que correlacionam a SM à menopausa são bastante escassos, e este é o diferencial desta pesquisa. Ao ser avaliada, contudo, deve-se levar em consideração algumas limitações. Os dados coletados são provenientes de prontuários eletrônicos digitados apenas durante a realização de consulta médica em um único momento, podendo estar incompletos. Justamente por ser uma avaliação de prontuário, alguns dados relevantes não foram encontrados, como alguns fatores relacionados à SM, o estilo de vida, atividade física, tabagismo e obesidade. Os dados apresentados como atividade física não foram avaliados com frequência e intensidade, bem como o uso do tabaco, o qual não levou em consideração tempo e frequência de uso.

A prevalência da SM foi superior nas mulheres na pós-menopausa quando comparadas com as pré-menopausadas, sendo maior, quanto maior a idade. Os componentes da SM prevalentes nas mulheres na pós-menopausa foram o HDL-c < 50 mg/dl; PAS \geq 130 ou PAD \geq 85 mmHg e glicemia de jejum \geq 100 mg/dl.

PERSPECTIVAS FUTURAS

Não resta dúvidas de que a SM está diretamente relacionada ao incremento da taxa de morbimortalidade por causas cardiovasculares. A detecção precoce é de extrema importância para a reversão deste quadro.

Mudar o desfecho cardiovascular se mostra de extrema importância frente às condições sócio-econômicas atuais, principalmente em uma sociedade em que a mulher vem assumindo, cada vez mais, o papel de liderança e suporte financeiro nas famílias.

É importante, partindo dos resultados obtidos, traduzir os dados da pesquisa para a vida prática com programas de mudança no estilo de vida, que sejam supervisionados, mantidos sob controle clínico, e que poderiam promover redução da mortalidade.

Espera-se que estudos prospectivos com pacientes submetidas ao controle clínico intenso possam ser desenvolvidos no intuito de reduzir as taxas de mortalidade por doenças cardiovasculares. Identificados os marcadores da SM como importante sinal de alerta para a prevenção de doenças cardiovasculares, espera-se que os profissionais de saúde possam utilizá-los de maneira eficiente.

ANEXO

NORMAS PARA PUBLICAÇÃO

METABOLIC SYNDROME AND RELATED DISORDERS

Manuscript Submission Guidelines

Mary Ann Liebert, Inc. Submission Benefits Package Your submission to *Metabolic Syndrome and Related Disorders* provides you with robust tools and support to ensure maximum impact and readership for your work. By submitting your manuscript, you'll receive:

Rapid, rigorous peer-review and editorial attention

Immediate deposit to PubMed and other indexing services upon online publication

Exposure to thousands of thought-leaders in your field, maximizing readers, citations, and downloads

Fast Track online-ahead-of-print publication

Global availability in over 170 countries

Open Access publication options

Submitting Your Manuscript Submitting your manuscript to *Metabolic Syndrome and Related Disorders* delivers a comprehensive benefits program that ensures high-quality review of your research and maximum impact for your work. *Metabolic Syndrome and Related Disorders* carries a manuscript processing charge* of \$49.00 USD upon submission of each new manuscript. Upon payment, you will be provided a Manuscript Submission Code, and will be prompted to enter this information when uploading your files to our peer-review system. **Please note:** Securing a token does not automatically create an account in our peer-review system. If you do not already have an account, you will be asked to create one before you can begin your submission. Submissions do not need to be completed at once. Submitting authors/agents may begin the submission process, save their work, and return to the site to complete the upload(s) at a later time. There is no limit on the number of times one can save their work and subsequently resume the submission. Doing so will not incur additional charges. **Click here to submit your paper via our fast and user-friendly electronic submission system.** **Manuscript Revisions** Processing charges and submission codes are NOT required for revisions to previously submitted papers. To upload a **revision** of a paper, the submitting author should log in to their Author Center at <http://mc.manuscriptcentral.com/metabolic> and click on ***“Revised Manuscripts in Draft.”*** The paper will appear in this area, and the submitting author will be able to upload revised files without paying any charges or entering a submission code. **Please be sure to follow the Instructions for Authors below on Manuscript Preparation.** Authors whose submissions do not comply with the Instructions for Authors will have their papers un-submitted so that the file(s) may be adjusted accordingly. Directions regarding the necessary corrective actions will be provided in an email to the corresponding author at the time the paper is un-submitted. The submitting author/agent will then be provided the opportunity to re-upload the corrected file(s). If a paper is un-submitted, the paper will reside in the corresponding author's "Author Center" as a draft, and the submitting author/agent will be able to make the necessary adjustments and re-upload the paper without incurring another manuscript processing charge. *The

manuscript processing charge is independent of editorial decision and is non-refundable. **Statement of Purpose and Policy** *Metabolic Syndrome and Related Disorders* provides an interdisciplinary forum to explore the pathophysiology, recognition, and treatment of the cluster of conditions associated with the evolving entity of metabolic syndrome. These include but are not limited to: central obesity, endothelial dysfunction, insulin resistance, dyslipidemia, glucose intolerance, type 2 diabetes, prothrombotic and pro-inflammatory states, hypertension, cardiovascular disease, and polycystic ovarian syndrome (PCOS). The Journal welcomes clinical and translational studies, research conducted in animal models, and molecular and cellular research. Manuscripts must not contain material that has been reported elsewhere. The Journal accepts both original contributions and Brief Reviews. Brief Reviews are usually solicited by the Editor or Associate Editors and should be on a relevant topic. Also Brief Reviews should be restricted to approximately 3500 words and 50 references. Letters to the Editor(s) are welcomed, but with a 500 word limit and no more than (1) table OR figure, and with a maximum of four (4) references. Perspectives / Commentaries / Editorials are invited contributions on hot topics in obesity, metabolic syndrome, hyperlipidemia, and diabetes. These should not exceed 2,000 words and may include up to 30 references. Perspective pieces should include a short abstract of less than 150 words. **Peer Review** All submissions to the Journal are subject to peer review. Authors are encouraged, but not required, to supply the names and email addresses of three to four individuals who are considered qualified to review the submitted material, as well as the names of individuals whom the authors would prefer not be selected as a reviewer. However, the review selection is ultimately at the discretion of the Editor. **Preparation of Manuscript** Type manuscripts double-spaced. Leave ample margins on sides, top and bottom. Original manuscripts must be no longer than 3,000 words. The title page should include the authors' names, academic degrees, and affiliations, the funding source (if appropriate), and a running title of up to 45 characters. Please indicate the name, complete mailing address, phone number, fax number, and e-mail address of the author to whom correspondence should be addressed. The second page should consist of an abstract of no more than 250 words. Abstracts of original articles should contain four paragraphs labeled as: Background, Methods, Results, and Conclusions. Abstracts of reviews should contain a single unstructured paragraph. **IRB and Patient Release Information** (reproduced, in part, from ICMJE's website) When reporting research involving human data, authors should indicate whether the procedures followed have been assessed by the responsible review committee (institutional and national), or if no formal ethics committee is available, were in accordance with the Helsinki Declaration as revised in 2013. If doubt exists whether the research was conducted in accordance with the Helsinki Declaration, the authors must explain the rationale for their approach and demonstrate that the institutional review body explicitly approved the doubtful aspects of the study. Approval by a responsible review committee does not preclude editors from forming their own judgment whether the conduct of the research was appropriate. Patients have a right to privacy that should not be violated without informed consent. Identifying information, including names, initials, or hospital numbers, should not be published in written descriptions, photographs, or pedigrees unless the information is essential for scientific purposes and the patient (or parent or guardian) gives written informed consent for publication. Informed consent for this purpose requires that an identifiable patient be shown the manuscript to be published. Authors should disclose to these patients whether any potential identifiable material might be available via the Internet as well as in print after publication. Patient consent should be written and archived with the journal, the authors, or both, as dictated by local regulations or laws. Applicable laws vary from locale to locale, and journals should establish their own policies with legal guidance. Nonessential identifying details should be omitted. Informed consent should be

obtained if there is any doubt that anonymity can be maintained. For example, masking the eye region in photographs of patients is inadequate protection of anonymity. When informed consent has been obtained, it should be indicated in the published article, either as part of the text, or as a footnote/legend to a figure, table, etc. Acceptable forms of consent statements are emails or letters. The Journal does not provide a generic patient release form.

Animal Ethics and Welfare When reporting experiments on animals, authors should indicate whether institutional and national standards for the care and use of laboratory animals were followed. Further guidance on animal research ethics is available from the International Association of Veterinary Editors' Consensus Author Guidelines on Animal Ethics and Welfare.

Disclosure Statement Immediately following the *Acknowledgments* section, include a section entitled "Author Disclosure Statement." In this portion of the paper, authors must disclose any commercial associations that might create a conflict of interest in connection with submitted manuscripts. This statement should include appropriate information for EACH author, thereby representing that competing financial interests of all authors have been appropriately disclosed according to the policy of the Journal. It is important that all conflicts of interest, whether they are actual or potential, be disclosed. This information will remain confidential while the paper is being reviewed and will not influence the editorial decision. Please see the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals at <http://www.icmje.org/index.html#conflicts> for further guidance. If no conflicts exist, the authors must state "No competing financial interests exist."

Tables and Illustrations Each table with its title must appear on a separate page. Use Arabic numerals to number tables. Each table must stand alone, (i.e., contain all necessary information in the caption), be cited in text, and the table itself must be understood independently of the text. Details of experimental conditions should be included in the table footnotes. Information that appears in the text should not be repeated in the table, and tables should not contain data that can be given in the text in one or two sentences. Tables should be submitted as Microsoft word files, on separate pages from the text of the manuscript. All art should be submitted as TIFF or EPS files. Color, halftones, and grayscale should be at a minimum 300 dpi resolution. Line art should be at a minimum 900 dpi resolution. Color must be saved as CYMK. RGB color files will not work.

PowerPoint or Excel files cannot be uploaded. A list of figure legends should be supplied on a separate page at the end of the manuscript, double spaced. We encourage the submission of color figures. Please contact the publisher for color-printing costs. When naming your figure files, please label them with the first author's last name, followed by a period (.), and then list the figure number. Ex: Smith.0123. Fig1. Label figures and tables inside the files in addition to naming the file with the figure or table number. (ie: When figures or table files are opened, the figure or table number should appear inside the file.)

IMPORTANT Please upload individual files of all manuscript material — do NOT upload a single PDF file containing all text, figure, and table files of your paper. Once all individual files are uploaded on to Manuscript Central, the system will automatically create a single PDF proof for you and the peer-review process.

Abbreviations Abbreviations of journal titles should follow *MEDLINE*.

References List references in consecutive numerical order (not alphabetically). All subsequent reference citations should be to the original number. Cite all references in the text or tables using superscript citations. Unpublished data and personal communications should not be listed as references. References to journal articles should include (1) authors (list first three, then et al.), (2) title, (3) journal name (as abbreviated in *MEDLINE*), (4) year, (5) volume number, and (6) inclusive page numbers, in that order. References to books should include: (1) authors, (2) chapter title (if any), (3) editor or author, (4) title of book, (5) city of publication, (6) publisher, and (7) year, in that order. Volume and edition numbers, specific pages, and name of translator should be included when

appropriate. The author is responsible for the accuracy and completeness of the references and for their correct text citation. **Examples:** *Journal* 7. Aljada A, Garg R, Ghanim, H, et al. Nuclear factor-KappaB suppressive and inhibitor-KappaB stimulatory effects of troglitazone in obese patients with type 2 diabetes: evidence of an anti-inflammatory action. *J Clin Endocrinol Metab*, 2001, 11:224-238. *Book* 8. Vinson, G.P, Anderson, D.C, Evidence of Hypertension, *Adrenal Glands, Vascular System, and Hypertension*, Bristol, UK: Society for Endocrinology; 1997: 1-52. **Permissions** The author must obtain permission to reproduce figures, tables, and text from previously published material. Written permission must be obtained from the original copyright holder (generally the publisher, not the author or editor) of the journal or book concerned. An appropriate credit line should be included in the figure legend or table footnote, and full publication information should be included in the reference list. Written permission must be obtained from the author of any unpublished material and should accompany the manuscript. **Reprints** Reprints may be ordered by following the special instructions that will accompany page proofs, and should be ordered at the time the corresponding author returns the corrected page proofs to the Publisher. Reprints ordered after an issue is printed will be charged at a substantially higher rate. **Publisher** The Journal is published by Mary Ann Liebert, Inc., 140 Huguenot Street, New Rochelle, NY 10801-5215. Telephone: (914) 740-2100; fax: (914) 740-2101.