

Fatores Associados às Ondas de Calor em Mulheres Climatéricas: Inquérito Populacional Domiciliar

Factors Associated with Hot Flashes in Climacteric Women: a Population-Based Study

Danielle Santos-Sá, Aarão Mendes Pinto-Neto, Délio Marques Conde, Adriana Orcesi Pedro,
Simone Caetano Morale de Oliveira, Lúcia Helena Simões Costa-Paiva

RESUMO

Objetivo: *identificar os fatores associados à ocorrência de ondas de calor em mulheres climatéricas residentes em Campinas, São Paulo.*

Métodos: *análise secundária de banco de dados de estudo descritivo de corte transversal, de base populacional. Foram selecionadas 456 mulheres por processo de amostragem, com idade entre 45-60 anos de idade. Os dados foram coletados por meio de entrevistas domiciliares, com questionários estruturados e pré-testados, fornecidos pela Fundação Internacional de Saúde/Sociedade Internacional de Menopausa e Sociedade Norte-Americana de Menopausa e adaptados pelos autores. As variáveis analisadas foram idade, cor, uso de métodos anticoncepcionais e terapia hormonal, laqueadura tubárea, índice de massa corpórea, estado menopausal, tempo de menopausa, histerectomia e tabagismo. Foram calculados a média, desvio padrão, mediana e razão de prevalência (RP). Realizou-se análise de regressão múltipla, utilizando o processo de seleção passo a passo, com intervalo de confiança de 95% (IC 95%).*

Resultados: *na análise bivariada, mulheres na pós-menopausa (RP: 1,42; IC 95%: 1,06-1,90) e histerectomizadas (RP: 1,50; IC 95%: 1,05-2,14) apresentaram chance significativamente maior de ocorrência de ondas de calor. A análise de regressão múltipla não mostrou associação significativa entre a presença de ondas de calor e as variáveis avaliadas.*

Conclusão: *os resultados mostraram coerência com estudos anteriores, ou seja, ainda não é possível indicar os fatores que estão associados à ocorrência de ondas de calor.*

PALAVRAS-CHAVE: *Menopausa. Sintomas vasomotores. Análise de regressão.*

Introdução

As ondas de calor são definidas como períodos transitórios de intenso calor na parte superior do corpo, braços e face, sendo freqüentemente

Departamento de Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas

Correspondência:

Aarão Mendes Pinto-Neto

Rua Alexander Fleming, 101 - Cidade Universitária "Zeferino Vaz"

13083-970 - Campinas - SP

Fone: (19) 3788-9306

e-mail: aarao@unicamp.br

Apoio: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP 96/10341-2) e Fundo de Apoio ao Ensino e Pesquisa - Faculdade de Ciências Médicas - Universidade Estadual de Campinas (FAEP 008/98).

acompanhadas de enrubecimento da pele e sudorese profusa. Muitas ondas de calor são seguidas de calafrios, palpitações e sensação de ansiedade¹.

Entre 40 e 70% das mulheres na perimenopausa apresentam ondas de calor, e muitas procuram atendimento médico para tratamento desse sintoma^{2,3}. As ondas de calor são o sintoma mais freqüente em mulheres climatéricas, podendo ter impacto negativo na qualidade de vida, por causar alterações no sono, que resultam em fadiga, irritabilidade, esquecimento, desconforto físico e efeitos negativos sobre o trabalho⁴. Além disso, podem estar associadas a outras doenças, como doença de Alzheimer⁵, osteoporose⁶ e depressão⁷.

A prevalência de ondas de calor varia am-

plamente em diferentes culturas. Nos Estados Unidos, a prevalência varia entre 68 e 82%, na Suécia é de 60% e na Austrália, 62%⁸, ao passo que as japonesas referem menos ondas de calor⁹. Em estudo de base populacional realizado em Campinas/SP, a prevalência de ondas de calor em mulheres climatéricas foi de 70,3%¹⁰.

Apesar do impacto das ondas de calor na vida das mulheres, poucos estudos investigaram sua etiologia e os fatores predisponentes. As alterações no centro regulador da temperatura corporal e nos níveis hormonais foram apontadas como fatores etiológicos. Como fatores associados têm sido estudados, além dos níveis hormonais, o índice de massa corpórea (IMC), tabagismo, raça e variáveis reprodutivas como laqueadura tubária e menopausa cirúrgica^{2,11}.

Os dados sobre a ocorrência e distribuição das ondas de calor são limitados porque a maioria dos estudos é realizada com sujeitos recrutados em hospitais ou clínicas privadas, havendo pouca informação obtida por meio de estudos populacionais². O intuito desse estudo foi identificar possíveis fatores associados às ondas de calor por meio de inquérito populacional domiciliar.

Pacientes e Métodos

Realizou-se análise secundária de banco de dados de estudo descritivo de corte transversal e exploratório, tipo inquérito populacional. A metodologia deste estudo foi previamente publicada¹⁰. De forma breve, a coleta de dados foi iniciada em outubro de 1997 e encerrada em janeiro de 1998, totalizando 73 dias de trabalho de campo. O tamanho da população-alvo considerada para o cálculo do tamanho amostral foi a população feminina de Campinas, na faixa etária entre 45 a 60 anos, no ano de 1997. O número mínimo calculado foi de 367 mulheres, mas foi acrescido de 20%, resultando em um número de 456 entrevistas, para contemplar as possíveis usuárias de terapia hormonal. Este acréscimo se justifica porque na análise estatística do estudo inicial¹⁰, as mulheres em uso de anticoncepcionais hormonais ou em terapia hormonal foram excluídas da análise da prevalência de sintomas, visto que estas medicações poderiam mascará-las.

Foram incluídas mulheres entre 45 a 60 anos de idade residentes em Campinas, São Paulo, brasileiras natas. Questionário estruturado e pré-testado foi utilizado para obter informações sobre menopausa e terapia hormonal relatadas pelas mulheres. O questionário utilizado foi elaborado a

partir de dois questionários e adaptados pelos autores. O primeiro questionário foi fornecido pela Sociedade Internacional de Menopausa e Fundação Internacional de Saúde após ter sido aplicado em sete países do sudeste asiático¹².

O estado menopausal foi definido segundo Jaszmann¹³: pré-menopausa – ciclos menstruais regulares ou com padrão menstrual similar ao que elas tiveram durante a vida reprodutiva; perimenopausa – ciclos menstruais nos últimos 12 meses, mas com mudança do padrão menstrual quando comparado aos padrões anteriores; pós-menopausa – último período menstrual ocorreu há pelo menos 12 meses. As mulheres foram questionadas a respeito da existência de ondas de calor nas quatro semanas anteriores ao estudo, categorizando-se as respostas em presente ou ausente. As participantes leram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, redigido conforme Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

A variável dependente estudada foi as ondas de calor. As variáveis independentes consideradas foram: idade, cor, escolaridade, estado marital, emprego, estrato social, região geográfica, idade à menarca, paridade, número de abortos, uso de método anticoncepcional (MAC) hormonal, MAC não hormonal, laqueadura tubária, IMC, uso de terapia hormonal (TH), estado menopausal, tempo de menopausa, histerectomia, ooforectomia bilateral, hábito de fumar, número de cigarros e tempo de tabagismo. Para verificação dos fatores associados às ondas de calor, a cor foi categorizada em branca e não branca, o estado marital em casada/amasiada e solteira e a paridade em nulípara e múltipara. O IMC foi expresso em kg/m² e categorizado em normal (18,5-24,9), sobrepeso (25,0-29,9) e obesidade ($\geq 30,0$). O estado menopausal foi categorizado em pré-menopausa, perimenopausa, pós-menopausa e histerectomizada, conforme definido por Jaszmann¹³. A idade, menarca, tempo de menopausa, número de cigarros e tempo de tabagismo foram categorizados de acordo com a mediana da população total do estudo. As demais variáveis foram dicotomizadas em sim e não.

Para análise dos dados utilizou-se o programa SAS, versão 8.2 (SAS Institute, Cary, NC, USA)¹⁴. Inicialmente todas as variáveis foram estudadas de maneira descritiva, pelo cálculo de frequências absolutas e relativas e, no caso das variáveis contínuas, pelo cálculo da média, desvio padrão e mediana. Para estudar a associação da variável dependente com as variáveis independentes, utilizou-se a razão de prevalência (RP). Estimou-se a RP das ondas de calor para cada va-

riável independente. Estas razões foram comparadas entre as respectivas categorias de cada variável independente com intervalos de confiança de 95% (IC 95%). Em uma segunda etapa, foi realizada a análise de regressão múltipla, a fim de identificar quais variáveis estariam, conjuntamente, associadas à presença de ondas de calor. Para isso utilizou-se o processo de seleção passo a passo, que consiste em, a cada passo, eleger uma variável independente com maior evidência de explicar a dependente, verificando-se, posteriormente, se com a sua inclusão no modelo aquelas previamente escolhidas continuavam sendo significantes.

O protocolo deste estudo foi aprovado pela Comissão de Pesquisa do Departamento de Tocoginecologia e Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Resultados

As participantes deste estudo apresentaram mediana de idade de 51 anos. Dentre aquelas que referiram ondas de calor, aproximadamente 54% eram brancas, 70% eram casadas ou amasiadas, 63% não referiram emprego remunerado, 80% pertenciam às classes C, D ou E e 55% eram provenientes das regiões Sul e Sudeste (Tabela 1).

A mediana de idade à menarca foi de 13 anos. Em relação às características reprodutivas das mulheres que referiram ondas de calor, 94,3% eram multíparas e 64,4% não apresentaram antecedentes de aborto. Os métodos contraceptivos não hormonais foram utilizados por 57,2% das mulheres, os métodos hormonais por 63,2% e a laqueadura tubária por 57,5% das mulheres com ondas de calor (Tabela 2).

Tabela 1 - Características sociodemográficas, segundo a presença ou ausência de ondas de calor (n = 456).

Características	Ondas de calor				Análise bivariada	
	Sim (n = 334)		Não (n = 122)		RP	IC 95%
	n	%	n	%		
Idade (anos)						
≤51	157	47,0	76	62,3	1,00	-
>51	177	53,0	46	37,7	1,18	0,95-1,46
Cor						
Branca	181	54,2	76	62,3	1,00	-
Não branca	153	45,8	46	37,7	1,09	0,88-1,35
Escolaridade						
Até primário	295	88,3	101	82,8	1,00	-
Secundário ou universitário	39	11,7	21	17,2	0,87	0,62-1,22
Estado marital						
Casada/amasiada	234	70,1	88	72,1	1,00	-
Solteira	100	29,9	34	27,9	1,03	0,81-1,30
Emprego						
Não	212	63,5	80	65,6	1,00	-
Sim	122	36,5	42	34,4	1,03	0,82-1,28
Classe Social						
A e B	58	17,4	33	27,0	1,00	-
C	137	41,0	46	37,7	1,18	0,87-1,60
D e E	138	41,6	43	35,2	1,20	0,88-1,63
Região						
Sul e Sudeste	304	55,2	11	55,0	1,00	-
Norte-Nordeste	24	35,8	8	40,0	1,03	0,68-1,56
Centro-Oeste	6	9,0	1	5,0	1,18	0,52-2,64

RP: razão de prevalência; IC 95%: intervalo de confiança de 95%.

Tabela 2 - Antecedentes reprodutivos e o índice de massa corpórea, segundo a presença ou ausência de ondas de calor (n = 456).

Características	Ondas de calor				Análise bivariada	
	Sim (n = 334)		Não (n = 122)		RP	IC 95%
	n	%	n	%		
Menarca (anos)						
≤13	236	70,7	80	65,6	1,00	-
>13	98	29,3	42	34,4	0,94	0,74-1,19
Paridade						
Nulípara	19	5,7	9	7,4	1,00	-
Múltipara	315	94,3	113	92,6	1,32	0,58-3,00
Aborto						
0	215	64,4	86	70,5	1,00	-
≥1	119	35,6	36	29,5	1,07	0,86-1,35
MAC hormonal						
Não	123	36,8	45	36,8	1,00	-
Sim	211	63,2	77	63,2	0,96	0,77-1,29
MAC não hormonal						
Não	143	42,8	54	44,3	1,00	-
Sim	191	57,2	68	55,7	1,02	0,82-1,26
Laqueadura tubária						
Não	142	42,5	54	44,3	1,00	-
Sim	192	57,5	68	55,7	1,02	0,82-1,27
Índice de massa corpórea						
≤24,9	139	41,6	52	42,6	1,00	-
25,0-29,9	116	34,7	46	37,7	0,98	0,77-1,26
≥30,0	79	23,7	24	19,7	1,23	0,80-1,39

RP: razão de prevalência; IC 95%: intervalo de confiança de 95%.
MAC: método anticoncepcional.

Cinquenta e sete por cento das mulheres com ondas de calor não haviam utilizado terapia hormonal e 50% estavam na pós-menopausa. Na análise bivariada, apenas o estado de pós-menopausa (RP: 1,42; IC 95%: 1,06-1,90) e o antecedente de histerectomia (RP: 1,50; IC 95%: 1,05-2,14) associaram-se às ondas de calor (Tabela 3). Com relação ao antecedente de cirurgia ginecológica, 17,7% das mulheres eram histerectomizadas e 6,4% foram submetidas à ooforectomia bilateral. Aproximadamente 22% das mulheres sintomáticas eram tabagistas, 53,3% fumavam entre 1 e 10 cigarros/dia e a mediana do tempo de tabagismo foi de 20 meses.

A análise conjunta das variáveis por meio de regressão logística múltipla não demonstrou nenhum fator significativamente associado às ondas de calor.

Discussão

O objetivo dessa investigação foi identificar quais fatores estariam associados às ondas de calor em mulheres climatéricas. Verificou-se que somente mulheres histerectomizadas e na pós-menopausa apresentaram chance maior de referir ondas de calor. Porém, quando se avaliou o conjunto das características por meio de análise multivariada, esta associação não se manteve estatisticamente significativa.

Apesar de não termos avaliado diretamente a associação entre os níveis estrogênicos e as ondas de calor, observamos prevalência maior desse sintoma em mulheres na pós-menopausa que sabidamente apresentam níveis estrogênicos baixos. O início súbito das ondas de calor após ooforectomia bilateral e sua melhora com terapia estrogênica sugerem relação entre níveis baixos de estrogênio e a ocorrência de ondas de

calor. Níveis circulantes de estrona e estradiol são relatados como mais baixos em mulheres com ondas de calor do que em mulheres que não apresentam esse sintoma¹⁵. Por outro lado, durante todo o período após a menopausa, os níveis de estrogênio estão baixos, mas existem mulheres que nunca apresentam ondas de calor ou apresentam de forma rápida e intermitente. Dessa forma, o papel do estrogênio na gênese das ondas de calor ainda precisa ser esclarecido¹¹. Alguns autores afirmam que, além da diminuição dos ní-

veis estrogênicos, o aumento dos níveis de FSH e os pulsos de LH levariam a instabilidade vasomotora, resultando nas ondas de calor¹⁶. Apesar desses estudos, não se acredita que o FSH e o LH sejam os principais hormônios na gênese das ondas de calor, já que estas últimas ocorrem em mulheres com níveis normais ou diminuídos desses hormônios como, por exemplo, na insuficiência hipofisária e em usuárias de medicações que suprimem o FSH e os pulsos de LH (análogos do GnRH)¹.

Tabela 3 - Características referentes à menopausa segundo a presença ou ausência de ondas de calor (n = 456).

Características	Ondas de calor				Análise bivariada	
	Sim (n = 334)		Não (n = 122)		RP	IC 95%
	n	%	n	%		
Terapia hormonal						
Nunca usou	192	57,5	92	75,4	1,00	-
Usa	75	22,5	13	10,7	1,26	0,97-1,65
Usou	67	20,1	17	13,9	1,18	0,89-1,56
Estado menopausal						
Pré-menopausa	63	18,9	51	41,8	1,00	-
Perimenopausa	45	13,5	13	10,7	1,40	0,96-2,06
Pós-menopausa	167	50,0	46	37,7	1,42	1,06-1,90
Histerectomizada	59	17,7	12	9,80	1,50	1,05-2,14
Tempo de menopausa (meses)*						
≤61	92	55,1	15	32,6	1,00	-
>61	75	44,9	31	67,4	0,82	0,61-1,12

RP: razão de prevalência; IC 95%: intervalo de confiança de 95%; *Somente mulheres na pós-menopausa.

Nesta casuística, não observamos associação entre IMC e ondas de calor. Os estudos relataram resultados conflitantes quanto a essa associação. Alguns autores relataram que mulheres com menor IMC apresentam maior prevalência de ondas de calor^{15,17}. Schwingl et al.² observaram que os efeitos de IMC baixo sobre o risco de apresentar ondas de calor estavam relacionados com o tabagismo, ou seja, o IMC baixo só esteve associado às ondas de calor em mulheres tabagistas. Por outro lado, alguns estudos relataram aumento do risco de apresentar ondas de calor em mulheres com maior peso¹⁸. Outros pesquisadores não observaram associação entre massa corpórea e ondas de calor¹⁹.

Nesse estudo, o tabagismo não se associou às ondas de calor. Sabe-se que mulheres fumantes comportam-se como se apresentassem deficiência estrogênica. O tabagismo pode reduzir os níveis circulantes de estrogênio por meio da

interação com o sistema enzimático do citocromo P450. Esse sistema é responsável pelo metabolismo dos componentes químicos do fumo, bem como do estrogênio⁷. Cassidenti et al.²⁰ mostraram que, em usuárias de estrogênio oral, o metabolismo hepático do estrogênio estava aumentado quando essas usuárias eram fumantes. Os componentes químicos do cigarro podem reduzir a conversão de androgênios para estrogênios devido à inibição da aromatase²¹, induzindo mutações ou destruindo os folículos ovarianos²², ou ainda alterando indiretamente o metabolismo do estrogênio pela redução do peso corpóreo³.

Apesar de diversos estudos mostrarem associação entre laqueadura tubária e histerectomia com as ondas de calor, nesta casuística somente mulheres histerectomizadas apresentaram chance maior de ocorrência de ondas de calor. Existem evidências crescentes de que, após a realização de laqueadura tubária, ocorrem transfor-

mações fisiológicas que resultam em disfunção e declínio da função ovariana. Dessa forma, a laqueadura tubária poderia associar-se à menopausa precoce, precedida de alterações menstruais e sintomas climatéricos²³. Oldenhave et al.⁴ mostraram que mulheres histerectomizadas referiram queixas climatéricas de intensidade moderada/grande com maior frequência que mulheres climatéricas não histerectomizadas. É importante salientar que nem todos os estudos observaram associação entre histerectomia e risco maior de ondas de calor²⁴.

Vários estudos sugerem que pode haver diferenças culturais e biológicas que influenciam a forma como as mulheres vivenciam e referem as ondas de calor. Nessa casuística, não se verificou associação entre a raça e as ondas de calor. Avis et al.⁷, em estudo avaliando o estado menopausal e os sintomas climatéricos entre diferentes grupos étnicos/raciais, verificaram que o grupo asiático referiu menor prevalência de sintomas. Mulheres caucasianas foram as que mais referiram sintomas psicossomáticos, ao passo que o grupo afro-americano foi o que mais relatou sintomas vasomotores, principalmente ondas de calor. Apesar de substancial evidência epidemiológica de que a raça associa-se à ocorrência de ondas de calor, nem todos os estudos verificaram essa associação²⁵.

Também é importante destacar que a idade e o tempo de menopausa não se associaram a maior chance da mulher referir ondas de calor, provavelmente pela natureza do estudo e por termos analisado somente a presença ou ausência das ondas de calor. Da mesma forma, o estrato social e a escolaridade não se associaram às ondas de calor, porém geralmente estas variáveis foram pouco consideradas quando se avaliaram os fatores associados a este importante sintoma climatérico.

Finalmente acreditamos que este estudo acrescenta conhecimento sobre mulheres brasileiras no climatério, pois até onde sabemos, é o primeiro estudo nacional de base populacional sobre este tema. Os resultados mostraram coerência com estudos internacionais, ou seja, ainda existem muitas dúvidas sobre quais fatores estariam realmente associados às ondas de calor. Outros estudos são necessários, principalmente avaliando os fatores predisponentes e a intensidade das ondas de calor e dos sintomas vasomotores em geral.

ABSTRACT

Purpose: to identify factors associated with the occurrence of hot flashes in climacteric women living in Campinas, São Paulo.

Methods: data bank secondary analysis of a cross-sectional descriptive population-based study. The selection of 456 women aged 45-60 years was done through area cluster sampling. Data were collected via home interviews using structured, pre-tested questionnaires provided by the International Health Foundation/International Menopause Society and by the North American Menopause Society and adapted by the authors. The analyzed variables were age, race, use of contraceptive methods and hormonal therapy, tubal ligation, body mass index, menopausal status, time since menopause, hysterectomy, and cigarette smoking. Statistical analysis was performed using the mean, median and the prevalence ratio (PR). Multiple logistic regression was performed using the stepwise selection process with a 95% confidence interval (95% CI).

Results: bivariate analysis showed that postmenopausal women (PR: 1.42, CI 95%: 1.06-1.90) and those who were submitted to hysterectomy (PR: 1.50, CI 95%: 1.05-2.14) had a significantly greater chance of presenting hot flashes. After applying multiple regression analysis, there was no significant association between hot flashes and any of the evaluated variables.

Conclusion: results were consistent with previous studies. Many doubts still exist about which factors are associated with hot flashes.

KEYWORDS: *Menopause. Menopause: vasomotor symptoms. Hot flashes: prevalence.*

Referências

1. Kronenberg F, Downey JA. Thermoregulatory physiology of menopausal hot flashes: a review. *Can J Physiol Pharmacol* 1987; 65:1312-24.
2. Schwingl PJ, Hulka BS, Harlow SD. Risk factors for menopausal hot flashes. *Obstet Gynecol* 1994; 84:29-34.
3. Blumberg G, Kaplan B, Rabinerson D, Goldman GA, Kitai E, Neri A. Women's attitudes towards menopause and hormone replacement therapy. *Int J Gynaecol Obstet* 1996; 54:271-7.
4. Oldenhave A, Jaszmann LJ, Haspels AA, Everaerd WT. Impact of climacteric on well-being. A survey based on 5213 women 39 to 60 years old. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168:772-80.
5. Birge SJ. Is there a role for estrogen replacement therapy in the prevention and treatment of dementia? *J Am Geriatr Soc* 1996; 44:865-70.

6. Lee SJ, Kanis JA. An association between osteoporosis and premenstrual symptoms and postmenopausal symptoms. *Bone Miner* 1994; 24:127-34.
7. Avis NE, Crawford S, Stellato R, Longcope C. Longitudinal study of hormone levels and depression among women transitioning through menopause. *Climacteric* 2001; 4:243-9.
8. Freedman RR. Menopausal hot flashes. In: Lobo RA, Kelsey J, Marcus R, editors. *Menopause: biology and pathobiology*. 1st ed. New York: Academic Press; 2000. p. 215-27.
9. Lock M, Kaufert P, Gilbert P. Cultural construction of the menopausal syndrome: the Japanese case. *Maturitas* 1988; 10:317-32.
10. Pedro AO, Pinto-Neto AM, Costa-Paiva LHS, Osis MJD, Hardy EE. Síndrome do climatério: inquérito populacional domiciliar em Campinas, SP. *Rev Saúde Pública* 2003; 37:735-42.
11. Kronenberg F. Hot flashes: epidemiology and physiology. *Ann N Y Acad Sci* 1990; 592:52-86.
12. Boulet MJ, Oddens BJ, Lehert P, Vemer HM, Visser A. Climacteric and menopause in seven South-east Asian countries. *Maturitas* 1994; 19:157-76.
13. Jaszmann L. Epidemiology of climacteric and post-climacteric complaints. In: Van Keep PA, Lauritzen C, editors. *Ageing and Estrogens*. 3rd ed. Basel: Karger; 1973. p. 22-34.
14. SAS software [computer program]. Version 8.2. Cary, NC: SAS Institute; 1999.
15. Erlik Y, Meldrum DR, Judd HL. Estrogen levels in postmenopausal women with hot flashes. *Obstet Gynecol* 1982; 59:403-7.
16. Overlie I, Moen MH, Holte A, Finset A. Androgens and estrogens in relation to hot flushes during the menopausal transition. *Maturitas* 2002; 41:69-77.
17. Campagnoli C, Morra G, Belforte P, Belforte L, Prelato Tousijn L. Climacteric symptoms according to body weight in women of different socio-economic groups. *Maturitas* 1981; 3:279-87.
18. Whiteman MK, Staropoli C, Langenberg P, McCarter RJ, Kjerulff KH, Flaws JA. Smoking, body mass, and hot flashes in midlife women. *Obstet Gynecol* 2003; 101:264-72.
19. Staropoli CA, Flaws JA, Bush TL, Moulton AW. Predictors of menopausal hot flashes. *J Womens Health* 1998; 7:1149-55.
20. Cassidenti DL, Vjod AG, Vjod MA, Stanczyk FZ, Lobo RA. Short-term effects of smoking on the pharmacokinetic profiles of micronized estradiol in postmenopausal women. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163:1953-60.
21. Barbieri RL, McShane PM, Ryan KJ. Constituents of cigarette smoke inhibit human granulosa cell aromatase. *Fertil Steril* 1986; 46:232-6.
22. Westhoff C, Gentile G, Lee J, Zacur H, Helbig D. Predictors of ovarian steroid secretion in reproductive-age women. *Am J Epidemiol* 1996; 144:381-8.
23. Visvanathan N, Wyshak G. Tubal ligation, menstrual changes, and menopausal symptoms. *J Womens Health Gend Based Med* 2000; 9:521-7.
24. Kritz-Silverstein D, Goldani Von Muhlen D, Barrett-Connor E. Prevalence and clustering of menopausal symptoms in older women by hysterectomy and oophorectomy status. *J Womens Health Gend Based Med* 2000; 9:747-55.
25. Grisso JA, Freeman EW, Maurin E, Garcia-Espana B, Berlin JA. Racial differences in menopause information and the experience of hot flashes. *J Gen Intern Med* 1999; 14:98-103.

Recebido em: 13/10/2004

Aceito com modificações em: 4/11/2004

**VISITE NOSSA
HOME PAGE:**

www.febrasgo.org.br