

Fatores de Risco Cardiovasculares em Mulheres Climatéricas com Doença Arterial Coronariana

Cardiovascular Risk Factors in Climacteric Women with Coronary Artery Disease

Jorgileia Braga de Melo, Roberta Cristina Almeida Campos, Philippe Costa Carvalho, Mariana Ferreira Meireles, Maria Valneide Gomes Andrade, Tânia Pavão Oliveira Rocha, Wilma Karlla dos Santos Farias, Maria Jozelia Diniz Moraes, Josete Costa dos Santos, José Albuquerque de Figueiredo Neto

Universidade Federal do Maranhão, MA – Brasil

Resumo

Fundamentos: O aumento da incidência de doenças cardiovasculares em mulheres ocorre durante o período do climatério, especialmente após a menopausa.

Objetivo: O objetivo deste estudo foi identificar fatores de risco cardiovasculares entre as mulheres climatéricas com e sem doença arterial coronariana (DAC).

Métodos: Trata-se de estudo transversal realizado no Serviço de Hemodinâmica do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão, no período de março de 2012 a julho de 2013. Foram incluídas 31 mulheres climatéricas que compareceram ao setor para realização do cateterismo cardíaco, separadas em grupos após resultados do cateterismo, Grupo I (com DAC) e Grupo II (sem DAC). Análise estatística: as variáveis categóricas foram descritas por meio de frequências e porcentagem, as numéricas por meio de média \pm desvio padrão ou mediana (Quartil.3 – Quartil.1); o teste Shapiro-Wilk para verificar a normalidade dos dados quantitativos, o teste Exato de Fisher para comparações de dados categóricos; para dados contínuos o Test-T para amostras não pareadas ou o Mann-Whitney; foi considerado estatisticamente significativo o valor de $p < 0,05$.

Resultados: Avaliaram-se grupos com DAC ($n = 13$) e sem DAC ($n = 18$), os resultados apontaram média de idade entre os grupos de $57,92 \pm 5,15$ e $51,72 \pm 4,63$ anos, respectivamente; dentre os fatores de risco cardiovasculares, os mais prevalentes entre as mulheres com DAC foram: a menopausa (84,62%), a hipertensão arterial sistêmica (HAS) (69,23%) e o sedentarismo (69,23%).

Conclusão: Concluiu-se que, além da menopausa propriamente dita, a HAS e o sedentarismo foram os fatores de risco cardiovasculares mais prevalentes entre as mulheres com DAC. (Int J Cardiovasc Sci. 2018;31(1)4-11)

Palavras-chave: Doenças Cardiovasculares, Doença da Artéria Coronariana, Fatores de Risco, Mulheres, Climatério, Hipertensão, Estilo de Vida Sedentário.

Abstract

Background: The increased incidence of cardiovascular disease in women occurs during the climacteric period, especially after menopause.

Objective: The aim of this study was to identify risk factors among climacteric women with and without coronary artery disease (CAD).

Method: This cross-sectional study was performed in the Catheterization Laboratory at the Federal University Hospital of Maranhão, in the Northeast region of Brazil, between March 2012 and July 2013. We included 31 climacteric women who went to the care center for cardiac catheterization. They were divided into groups after catheterization results: Group I (with DAC) and Group II (without CAD). Statistical analysis: Categorical variables were described by means of frequencies and percentages, numerical variables by mean \pm standard deviation or median (Quartile.3 - Quartile.1); the Shapiro-Wilk test was used to verify the normality of quantitative data. Fisher's exact test was used for categorical data comparisons. For continuous data, we used Student's test or the Mann-Whitney for unpaired samples; statistical significance was set at $p < 0.05$.

Results: We evaluated groups with CAD ($n = 13$) and without CAD ($n = 18$). The results showed a mean age between the groups of 57.92 ± 5.15 and 51.72 ± 4.63 years, respectively. Among the cardiovascular risk factors, the most prevalent among women with CAD were menopause (84.62%), systemic arterial hypertension (SAH) (69.23%) and sedentary life style (69.23%).

Conclusion: We concluded that, in addition to menopause itself, SAH and sedentary lifestyle were the most prevalent cardiovascular risk factors among women with CAD. (Int J Cardiovasc Sci. 2018;31(1)4-11)

Keywords: Cardiovascular Diseases; Coronary Artery Disease; Risk Factors; Women; Climacteric; Hypertension; Sedentary Lifestyle.

(Full texts in English - <http://www.onlinejcs.org>)

Correspondência: Jorgileia Braga de Melo

Rua Miragem do Sol, Ed. Dom Carlos, apto 102. CEP: 65075-760, Renascença II, São Luís, MA – Brasil

E-mail: jleiamelo@gmail.com; tpavaorochoa@gmail.com

Introdução

O aumento na incidência de Doença Arterial Coronariana (DAC) na população do sexo feminino, principalmente no período do climatério, está relacionado às modificações hormonais, circulatórias e sanguíneas que ocorrem na mulher. Essas modificações estão reconhecidamente implicadas na gênese e progressão da doença cardiovascular que, por sua vez, constitui a principal causa de mortalidade entre a população de meia-idade.¹

No processo de envelhecimento das mulheres, ocorrem alterações no perfil metabólico que resultam em modificações na composição e distribuição do tecido adiposo, favorecendo tanto o aumento ponderal, como também a progressão de eventuais processos ateroscleróticos.²

Dentre os principais fatores de risco para as doenças cardiovasculares estão: idade, obesidade, tabagismo, hipertensão arterial sistêmica (HAS), dislipidemias, diabetes mellitus (DM), histórico familiar, estresse e sedentarismo.³ A exposição do organismo à presença desses fatores de risco cardiovasculares favorece o desenvolvimento do processo de disfunção endotelial.⁴

A identificação precoce dos fatores de risco cardiovasculares em mulheres climatéricas contribui para reduzir a morbidade e a mortalidade neste grupo. Diante do exposto, o presente estudo teve como objetivo identificar fatores de risco cardiovasculares entre as mulheres climatéricas com e sem DAC.

Métodos

Estudo transversal e analítico realizado no Serviço de Hemodinâmica do Hospital Universitário Presidente Dutra (HUPD), da Universidade Federal do Maranhão-Brasil. É uma unidade de intervenção e diagnóstico por imagem vinculada ao Serviço de Cirurgia Cardiovascular do HUPD. Os dados foram coletados no período de março de 2012 a julho de 2013, a partir do momento em que as pacientes compareciam para a realização do cateterismo cardíaco. Esses exames foram agendados previamente pelas próprias pacientes, que já possuíam solicitação médica, conforme demanda do Serviço de Hemodinâmica.

A seleção se deu, consecutivamente, a partir do momento em que a paciente dava entrada no setor para a realização de cateterismo cardíaco eletivo.

Foram incluídas todas as pacientes climatéricas, com idade entre 40 e 65 anos, período considerado de manifestação do climatério,³ atendidas no serviço de hemodinâmica para realização do cateterismo cardíaco, após informações e esclarecimentos acerca da pesquisa e antes de assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão-Brasil (HUUFMA). Consideraram-se os seguintes critérios de não inclusão: pacientes que estivessem em uso de estatinas; aquelas submetidas a angioplastia coronariana ou revascularização do miocárdio, ou com história de infarto agudo do miocárdio prévio. Foram excluídas, também, as pacientes que não autorizaram sua participação na pesquisa e aquelas que, por motivos diversos, abandonaram o protocolo da pesquisa.

Definida a amostra, as pacientes foram divididas em grupos de acordo com o resultado do cateterismo cardíaco: Grupo I – com DAC e Grupo II – sem DAC. Foi considerada como DAC a presença de obstrução em artérias coronárias demonstrada pelo cateterismo cardíaco. As pacientes foram caracterizadas na menopausa, quando a última menstruação havia ocorrido há 12 ou mais meses.⁵ Nenhuma das pacientes incluídas neste estudo estava em uso de terapia hormonal.

As variáveis sociodemográficas abordadas foram: idade; cor da pele autodeclarada; escolaridade e renda familiar.

Foram analisadas as seguintes variáveis consideradas como fatores de risco cardiovasculares segundo a Diretriz Brasileira sobre Prevenção de Doenças Cardiovasculares em Mulheres Climatéricas:³ HAS, dislipidemia e DM, estes já com diagnóstico médico prévio; pressão arterial (PA); atividade física; tabagismo; etilismo; peso; estatura; índice de massa corporal (IMC) e circunferência abdominal (CA), dados contidos na Ficha-Protocolo.

Para os exames bioquímicos, adotaram-se os seguintes valores de referência considerados dentro da normalidade para o perfil lipídico: colesterol total abaixo de 200 mg/dl; lipoproteína de alta densidade (HDL-c) acima de 50 mg/dl; lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) abaixo de 130 mg/dl; triglicerídeos abaixo de 150 mg/dl e glicemia em jejum abaixo de 100 mg/dl.⁶

As pacientes foram submetidas, também no mesmo dia do cateterismo cardíaco, à medida de PA, à obtenção de medidas antropométricas e à coleta de sangue em jejum de 12 horas, tudo em um mesmo momento e nesta mesma sequência, sempre das 7h às 9h.

O processamento das amostras sanguíneas para extração do soro foi realizado com a manutenção das amostras por 20 minutos em temperatura ambiente (18 a 24° C, média de 22° C) e posterior centrifugação por 10 minutos a 3000 rpm. Todos os exames foram analisados no laboratório do HUUFMA.

Análise estatística

As variáveis categóricas foram descritas por meio de frequências e porcentagem, e as numéricas por meio de média \pm desvio padrão ou mediana (Quartil.3 – Quartil.1), conforme a normalidade.

O teste utilizado para verificar a normalidade dos dados quantitativos foi o teste Shapiro-Wilk. Para comparações de dados categóricos foram utilizados o teste Exato de Fisher, e para dados contínuos foram utilizados o Test-T para amostras não pareadas ou o Mann-Whitney, conforme a normalidade.

Foi considerado estatisticamente significativo o valor de $p < 0,05$, e as análises estatísticas foram realizadas utilizando-se o programa *Data Analysis and Statistical Software* (STATA®) versão 12.0.

O presente estudo representa um subestudo de uma pesquisa mais ampla intitulada “Disfunção Endotelial e

Avaliação do Risco cardiovascular em Mulheres Climatéricas”, a qual possui aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão, sob parecer nº 182/11, obedecendo à Resolução 196/96 e suas complementares do Conselho Nacional de Saúde (CNS/MS).

Resultados

Foram avaliadas 31 mulheres climatéricas divididas em 2 grupos: DAC presente ($n = 13$) representando o grupo I e DAC ausente ($n = 18$) o grupo II; com média de idade de $57,92 \pm 5,17$ e $51,72 \pm 4,63$ anos, respectivamente, variando entre 44 e 63 anos; com significância estatística ($p = 0,001$). Os dados sociodemográficos no grupo geral demonstraram maior frequência de mulheres pardas (70,97%); com mais de 8 anos de escolaridade (51,61%); e com renda familiar menor ou igual a dois salários mínimos (58,06%) (Tabela 1).

Em relação à presença de fatores de risco cardiovasculares já com diagnóstico médico estabelecido antes da coleta de dados do estudo, os resultados apontaram, no grupo de mulheres com DAC, maior prevalência de HAS, com 69,23%, seguida de DM com 23,08% e de colesterol alto com 15,38%. Observou-se percentuais elevados, em ambos os grupos, de mulheres

Tabela 1 – Características sociodemográficas das mulheres climatéricas com e sem DAC – HUUFMA. São Luís, 2013

Características sociodemográficas	Geral		DAC				p-valor
			Presente		Ausente		
Idade (Média \pm Desvio Padrão)	54,32 \pm 5,7		57,92 \pm 5,17		51,72 \pm 4,63		0,001*
Escolaridade (%)							
\leq 8 anos	15	48,39	6	46,15	9	50,00	0,833 [†]
$>$ 8 anos	16	51,61	7	53,85	9	50,00	
Cor autodeclarada (%)							
Branca	6	19,35	3	23,08	3	16,67	0,443 [‡]
Preta	3	9,68	0	-	3	16,66	
Parda	22	70,97	10	76,92	12	66,67	
Renda Familiar (%)							
\leq 2 Salário Mínimo	18	58,06	10	76,92	8	44,44	0,074 [‡]
$>$ 2 Salário Mínimo	13	41,94	3	23,08	10	55,56	

* Teste t de Student; [†] Qui-quadrado; [‡] Exato de Fisher; DAC: doença arterial coronariana; HUUFMA: Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão.

climatéricas que declararam não consumir bebida alcoólica e tabaco. Observou-se também que 69,23% das mulheres com DAC e 61,11% daquelas sem DAC não praticavam atividade física diária (Tabela 2).

Quanto ao período do climatério nas mulheres com e sem DAC, a menopausa esteve presente entre os dois grupos, com 84,62% e 66,67%, respectivamente (Tabela 2).

As pacientes com DAC apresentaram IMC e CA superiores quando comparadas àquelas sem DAC; no geral, as mulheres apresentaram alterações dessas medidas, com médias de $27,57 \pm 4,55$ kg/m² e $91,00 \pm 10,28$ cm, respectivamente. A pressão arterial sistólica (PAS) esteve alterada tanto no grupo I quanto no II (Tabela 2).

Tabela 2 - Mulheres climatéricas com e sem DAC quanto aos fatores de risco cardiovasculares – HUUFMA. São Luís, 2013

Variáveis	Geral		DAC				p-valor
			Presente		Ausente		
	n	%	n	%	n	%	
HAS							
Ausente	10	32,26	4	30,77	6	33,33	0,880 [†]
Presente	21	67,74	9	69,23	12	66,67	
Diabetes Mellitus							
Ausente	27	87,10	10	76,92	17	94,44	0,151 [†]
Presente	4	12,90	3	23,08	1	5,56	
Colesterol Alto							
Ausente	22	70,97	11	84,63	11	61,11	0,155 [†]
Presente	9	29,03	2	15,38	7	38,89	
Etilismo							
Ausente	27	87,10	12	92,31	15	83,33	0,621 [†]
Presente	4	12,90	1	7,69	3	16,67	
Tabagismo atual							
Ausente	30	96,77	12	92,31	18	100	0,232 [†]
Presente	1	3,23	1	7,69	0	0	
Atividade Física							
Ausente	20	64,52	9	69,23	11	61,11	0,641 [†]
Presente	11	35,48	4	30,77	7	38,89	
Menopausa							
Ausente	8	25,81	2	15,38	6	33,33	0,260 [†]
Presente	23	74,19	11	84,62	12	66,67	
IMC (Média ± Desvio Padrão)	27,57 ± 4,55		28,04 ± 4,31		27,24 ± 4,81		0,636 [†]
CA (Mediana; Q3 - Q1)	88 (101 - 86)		88 (101 - 88)		88 (92 - 85)		0,348 [†]
PAS (Mediana; Q3 - Q1)	135 (170 - 120)		135 (180 - 125)		135 (160 - 120)		0,400 [†]
PAD (Média ± Desvio Padrão)	84,74 ± 11,27		84,23 ± 11,87		85,11 ± 11,15		0,834 [†]

* Exato de Fisher; [†] Teste t de Student; [‡] Mann-Whitney; DAC: doença arterial coronariana; HUUFMA: Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão; HAS: hipertensão arterial sistêmica; IMC: índice de massa corporal; CA: circunferência abdominal; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica.

No que se refere aos valores das variáveis laboratoriais, entre as mulheres com e sem DAC, as médias dos níveis de glicemia em jejum, do colesterol total e triglicerídeos

apresentaram-se maiores no Grupo com DAC. Já as médias dos resultados do HDL-c e LDL-c estiveram aproximadas nos dois grupos; com o HDL-c abaixo da normalidade (Tabela 3).

Tabela 3 – Mulheres climatéricas com e sem DAC quanto às variáveis laboratoriais – HUUFMA. São Luís, 2013

Variáveis	Geral	DAC		p-valor
		Presente		
		Ausente		
Média ± DP / Mediana (Q3-Q1)	Média ± DP / Mediana (Q3-Q1)	Média ± DP / Mediana (Q3-Q1)		
Glicemia em Jejum	97 (120 - 90)	102 (155 - 95)	94 (103 - 89)	0,057*
Colesterol Total	205,45 ± 43,56	205,38 ± 46,57	200,33 ± 42,50	0,756†
Triglicerídeos	133 (182 - 75)	149 (189 - 119)	116 (150 - 68)	0,466*
HDL-c	48,54 ± 11,77	48,07 ± 9,84	48,88 ± 13,27	0,853†
LDL-c	126,16 ± 3,34	127,30 ± 44,87	125,33 ± 32,21	0,887†

* Mann-Whitney; † Teste t de Student. Todos os valores dados em mg /dl; DAC: doença arterial coronariana; HUUFMA: Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão; HDL-c: lipoproteína de alta densidade; LDL-c: lipoproteína de baixa densidade.

Discussão

No presente estudo, teve-se como padrão ouro a identificação das mulheres climatéricas diagnosticadas com DAC no período de coleta de dados do estudo feita após o cateterismo cardíaco.

Além da menopausa, estiveram presentes outros fatores de risco cardiovasculares entre as mulheres com e sem DAC; sendo os mais prevalentes o sedentarismo e a HAS. Estudos envolvendo mulheres sugerem associação da disfunção endotelial com diversos fatores de risco cardiovasculares.⁷⁻⁹

A prevalência de HAS aumenta progressivamente com a idade, este processo acontece nas mulheres principalmente no início da fase pós-menopausa.³

O sedentarismo, relatado pelas próprias pacientes, foi bastante evidente entre as mulheres de ambos os grupos. Estudos sugerem que a atividade física diária e regular possui efeito positivo sobre o endotélio, podendo atenuar a vasodilatação, preservando a biodisponibilidade do óxido nítrico (NO) e resultando no envelhecimento natural mais saudável para as mulheres.¹⁰⁻¹² O exercício físico também pode atenuar o aparecimento de comorbidades como DM e hipertensão.^{13,14}

O DM confere um risco 3 a 7 vezes maior de DAC para as mulheres diabéticas, quando comparadas às não-diabéticas.³

Esses fatores aumentam o estresse oxidativo comprometendo as células endoteliais, este comprometimento inicial é apenas funcional, decorrente do processo inflamatório local; com o passar do tempo, vão acontecendo alterações estruturais nos vasos, e essas lesões facilitarão os fenômenos tromboembólicos apresentados clinicamente como infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e outros eventos isquêmicos.¹⁵

No que tange ao período do climatério, a maioria das mulheres deste estudo já estava na pós-menopausa, tanto as do grupo I quanto as do grupo II, e por um período de mais de cinco anos (menopausa tardia), sugerindo que entre essas mulheres, o estado menopausal pode indicar risco cardiovascular independente. No climatério, observa-se que as mulheres passam por um processo de transição gradual de mudanças fisiológicas, provavelmente devido à diminuição do estrogênio, o que resulta em mudanças mais duradouras no período pós-menopausa.¹⁶ Essa mudança hormonal parece apresentar um efeito direto sobre a vasculatura, considerando-se que os estrogênios conferem proteção ao endotélio contra a placa aterosclerótica.¹⁷

Observou-se que nas mulheres com DAC foram mais evidentes as alterações nos níveis de glicemia em jejum, colesterol total, triglicerídeos e HDL-c, no entanto, a média dos níveis de LDL-c permaneceram

dentro da normalidade. A menopausa, por si só, parece resultar no aumento do colesterol total, níveis de LDL-c e triglicerídeos, também observados no decorrer da idade do indivíduo, especialmente das mulheres,¹⁸ ressaltando-se a importância do LDL-c como fator de risco cardiovascular.¹⁹

Estudos consideram que o colesterol total e LDL-c continuam a aumentar nas mulheres até os 70 anos de idade.²⁰ A falência gonadal no climatério pós-menopausal pode estar relacionada à elevação dos níveis de colesterol total e LDL-c, devido à diminuição da atividade hepática da 7- α -hidroxilase, com redução da síntese de ácidos biliares e, conseqüentemente, diminuição da excreção de colesterol.²¹

Galvão et al.²² encontraram associação entre triglicerídeos e disfunção endotelial, sugerindo que os triglicerídeos têm um papel importante na disfunção endotelial; é visto que níveis aumentados de triglicerídeos provocam o aumento da lipólise com conseqüente aumento de marcadores inflamatórios, como a proteína C-reativa ultrasensível (PCR-US) e Interleucina 6, levando à disfunção endotelial.²³

Interessante enfatizar que os níveis de HDL-c, de modo geral, estiveram alterados, entre as mulheres climatéricas, com valores abaixo de 50 mg/dl. Tais resultados corroboram outros estudos que também encontraram valores reduzidos de HDL-c em mulheres na faixa etária semelhante à do nosso estudo.^{24,25} Estudos sugerem que o efeito protetor de HDL-c pode estar diminuído em mulheres em transição da menopausa, sendo aceitável que níveis aumentados de HDL-c possuem efeito cardioprotetor, enquanto níveis mais aumentados de LDL-c estão associados a doenças cardiovasculares (DCV).²⁶

No geral, as mulheres estavam com a PAS levemente alterada. Esse achado é aceitável para a fase na qual elas se encontram, uma vez que o aumento da PA nas mulheres climatéricas pode, possivelmente, relacionar-se ao ganho de peso e/ou a alterações hormonais, principalmente após a transição da menopausa.²⁷ Vale lembrar que as medidas da PA foram aferidas no dia do cateterismo cardíaco, o que pode também ter contribuído para esse achado devido à condição emocional em que elas se encontravam.

As mulheres na pós-menopausa, além da tendência ao ganho de peso, também estão susceptíveis a apresentar alterações no metabolismo lipídico, que podem estar relacionadas à redução de estrogênio com conseqüente elevação dos níveis de colesterol total, lipoproteínas e triglicerídeos acarretando, a essa população, um perfil lipídico altamente favorável à aterogênese, principalmente quando associada à DM e hipertensão.²⁸

Nos dois grupos de mulheres climatéricas, constataram-se alterações na CA e no IMC. As duas medidas representam a distribuição da deposição de gordura corporal, especialmente a abdominal. O aumento da gordura entre as mulheres já é esperado, sendo este mais presente nas pós-menopausadas.²⁹ Relata-se que o risco de eventos cardiovasculares aumenta, principalmente, em mulheres com obesidade central; destacando que os efeitos metabólicos na mulher na menopausa podem contribuir, também, para o desenvolvimento da aterosclerose favorecida pela disfunção endotelial.³⁰

Esse acúmulo de gordura abdominal é também conhecido como obesidade central, visceral ou andróide e tem sido reconhecido como fator de risco cardiovascular, sendo mais importante do que a gordura corporal total; pode ser justificada pela maior produção de citocinas pela gordura visceral, quando comparada à produção pela gordura periférica.³¹

Al Suwaidi et al.³² demonstraram que a obesidade pode estar independentemente associada à disfunção endotelial em pacientes com angiografia de coronárias normais ou naqueles com DAC leve.

Nosso estudo teve como limitação a identificação de muitas mulheres já com diagnóstico médico de DAC e em uso de estatinas antes do início da coleta de dados desta pesquisa. Propõe-se mais estudos nessa área, principalmente em multicêntricos, com grupos maiores.

Conclusão

Conclui-se que, além da menopausa propriamente dita, a HAS e o sedentarismo foram os fatores de risco cardiovasculares mais prevalentes entre as mulheres com DAC.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Melo JB, Figueiredo Neto JA. Obtenção de dados: Melo JB, Campos RCA, Carvalho PC, Andrade MVG, Rocha TPO, Farias WKS, Moraes MJD, Santos JC, Meireles MF. Análise e interpretação dos dados: Melo JB, Figueiredo Neto JA. Análise estatística: Melo JB. Obtenção de financiamento: Campos RCA. Redação do manuscrito: Melo JB, Carvalho PC, Meireles MF. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Melo JB, Campos RCA, Carvalho PC, Figueiredo Neto JA.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de Jorgileia Braga de Melo pela Universidade Federal do Maranhão.

Aprovação Ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão sob o número de protocolo 005900/2011-00. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

Referências

- De Lorenzi DR, Basso E, Fagundes PO, Saciloto B. Prevalence of overweight and obesity among climacteric women. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2005;27(8):479-84.
- Must A, Spadano J, Coakley EH, Field AE, Colditz G, Dietz WH. The disease burden associated with overweight and obesity. *JAMA.* 1999;282(16):1523-9.
- Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz brasileira sobre prevenção de doenças cardiovasculares em mulheres climatéricas e a influência da terapia de reposição hormonal (TRH) da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) e da Associação Brasileira do Climatério (SOBRAC). *Arq Bras Cardiol.* 2008;91(1):1-23.
- Rabelo LM, Viana RM, Schimith MA, Patin RV, Valverde MA, Denadai RC, et al. Risk factors for atherosclerosis in students of a private university in São Paulo-Brazil. *Arq Bras Cardiol.* 1999; 72(5): 569-74.
- Burger HG, Dudley EC, Robertson DM, Dennerstein L. Hormonal changes in the menopause transition. *Recent Prog Horm Res.* 2002;57:257-75.
- Sociedade Brasileira de Cardiologia; Sociedade Brasileira de Hipertensão; Sociedade Brasileira de Nefrologia. [VI Brazilian Guidelines on Hypertension]. *Arq Bras Cardiol.* 2010;95(1 Suppl):1-51. Erratum in: *Arq Bras Cardiol.* 2010;95(4):553.
- Fernandes JB, Soares GM, Martins WP, Silva de Sá MF, Reis RM, Vieira CS. Obesity and altered arterial structure in young women with micropolycystic ovary syndrome. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2009;31(7):342-8.
- Cooper DC, Milic MS, Tafur JR, Mills PJ, Bardwell WA, Ziegler MG, et al. Adverse Impact of mood on flow-mediated dilation. *Psychosom Med.* 2010;72(2):122-7.
- Filho EV, Mohr C, Filho BJ, Gadonski G, Paula LG, Antonello IC, et al. [Flow-mediated dilatation in the differential diagnosis of preeclampsia syndrome]. *Arq Bras Cardiol.* 2010;94(2):182-6, 189-9.
- Taddei S, Galetta F, Virdis A, Ghiadoni L, Salvetti G, Franzosi F, et al. Physical activity prevents age-related impairment in nitric oxide availability in elderly athletes. *Circulation.* 2000;101(25):2896-901.
- Moore DJ, Gonzales JU, Tucker SH, Elavsky S, Proctor DN. Exercise-induced vasodilation is associated with menopause stage in healthy middle-aged women. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2012;37(3):418-24.
- Di Blasio A, Ripari P, Bucci I, Di Donato F, Izzicupo P, D'Angelo E, et al. Walking training in postmenopause: effects on both spontaneous physical activity and training-induced body adaptations. *Menopause.* 2012;19(1):23-32.
- Ponsonby AL, Sun C, Ukoumunne OC, Pezic A, Venn A, Shaw JE, et al. Objectively measured physical activity and the subsequent risk of incident dysglycemia. *Diabetes Care.* 2011;34(7):1497-502.
- Swift DL, Earnest CP, Katzmarzyk PT, Rankinen T, Blair SN, Church TN. The effect of different dose of aerobic exercise training on exercise blood pressure in overweight and obese postmenopausal women. *Menopause.* 2012;19(5):503-9.
- De Sá MF. [Editorial]. A integridade do endotélio e a terapia de reposição hormonal. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2009;31(6):267-72.
- Van der Leeuw J, Wassink AM, Van der Graaf Y, Westerveld HE, Visseren FL; Second Manifestations of ARterial Disease (SMART) Study Group. Age-related differences in abdominal fat distribution in premenopausal and postmenopausal women with cardiovascular disease. *Menopause.* 2013;20(4):409-17.
- Wildman RP, Schott LL, Brockwell S, Kuller LH, Sutton-Tyrrell K. A dietary and exercise intervention slows menopause-associated progression of subclinical atherosclerosis as measured by intima-media thickness of the carotid arteries. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44(3):579-85.
- Oliveira Ad, Mancini Filho J. [Nutritional status and lipid profile of postmenopausal women with coronary heart disease]. *Arq Bras Cardiol.* 2005;84(4):325-9.
- Lamarche B, Tchernof A, Mauriege P, Cantin B, Dagenais GR, Lupien PJ, et al. Fasting insulin and apolipoprotein B levels and low-density lipoprotein particle size as risk factors for ischemic heart disease. *JAMA.* 1998;279(24):1955-61.
- Hagey AR, Warren MP. Role of exercise and nutrition in menopause. *Clin Obstet Gynecol.* 2008;51(3):627-41.
- Faludi A, Bertolami MC, Aldrighi JM. Tratamento das dislipidemias em mulheres após a menopausa. São Paulo: Moreira Jr.; 2000. p. 79-81.
- Galvão R, Plavnik FL, Ribeiro FF, Ajzen SA, Christofalo DM, Kohlmann O Jr. Effects of different degrees of insulin sensitivity on endothelial function in obese patients. *Arq Bras Cardiol.* 2012;98(1):45-51. Erratum in: *Arq Bras Cardiol.* 2012;98(1):1.
- Lurdman P, Eriksson MJ, Silveira A, Hannsson LA, Pernow J, Ericsson CG, et al. Relation of hypertriglyceridemia to plasma concentrations of biochemical markers of inflammation and endothelial activations (C-reactive protein, interleukin 6, soluble adhesion molecules, von Willebrand factor, and endothelin-1). *Am J Cardiol.* 2003;91(9):1128-31.
- Figueiredo Neto JA, Figueiredo ED, Barbosa JB, Barbosa Fde F, Costa GR, Nina VJ, et al. Metabolic syndrome and menopause: cross-sectional study in gynecology clinic. *Arq Bras Cardiol.* 2010;95(3):339-45.
- Woodard GA, Brooks MM, Barinas-Mitchell E, Mackey RH, Matthews KA, Sutton-Tyrrel K. Lipids, menopause and early atherosclerosis in SWAN Heart Women: menopausal transition and lipids. *Menopause.* 2011;18(4):376-84.

26. Derby CA, Crawford SL, Pasternak RC, Sowers M, Sternfeld B, Matthews KA. Lipid changes during the menopause transition in relation to age and weight: the study of Women's Health Across the Nation. *Am J Epidemiol.* 2009;169(11):1352-61.
27. Porto CC. Hipertensão arterial sistêmica-hábitos de vida e fatores correlatos. *JBM.* 1999;76:35-45.
28. O'Brien T, Nguyen TT. Lipids and lipoproteins in women. *Mayo Clin Proc.* 1997;72(3):235-44.
29. Douchi T, Yonehara Y, Kawamura Y, Kuwahata A, Kuwahata T, Iwamoto I. Difference in segmental lean and fat mass components between pre- and postmenopausal women. *Menopause.* 2007;14(5):875-8.
30. Nabel EG, Selker HP, Califf RM, Canto JG, Cao JJ, Desvigne-Nikkens P, et al; National Heart, Lung and Blood Institute; American College of Cardiology Foundation. AHA/NHLBI Conference Proceedings. Women's Ischemic Syndrome Evaluation - Current status and future research directions: report of the National Heart, Lung and Blood Institute Workshop: October 2-4, 2002: section 3: diagnosis and treatment of acute cardiac ischemia: gender issues. *Circulation.* 2004;109(6):e50-2.
31. Klein S, Burke LE, Bray GA, Blair S, Allison DB, Pi-Sunyer X, et al. Clinical implications of obesity with specific focus on cardiovascular disease. A statement for professionals from the American Heart Association council on nutrition, physical activity, and metabolism. *Circulation.* 2004;110:2952-67.
32. Al Suwaidi J, Higano ST, Holmes DR Jr, Lennon R, Lerman A. Obesity is independently associated with coronary endothelial dysfunction in patients with normal or mildly diseased coronary arteries. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37(6):1523-8.

