

TABAGISMO E ANTECIPAÇÃO DA IDADE DA MENOPAUSA

JOSÉ MENDES ALDRIGHI*, ISRAEL NUNES ALECRIN, PAULO ROGÉRIO DE OLIVEIRA, HENRIQUE O. SHINOMATA

Trabalho realizado no ambulatório de Saúde da Mulher Climatérica (ASMUC) do Departamento Materno-Infantil da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (FSP-USP), São Paulo, SP

RESUMO - OBJETIVO. Avaliar o impacto do tabagismo sobre a idade de instalação da menopausa.

MÉTODOS. No período de janeiro de 1998 a janeiro de 2001 foram avaliadas 775 mulheres no climatério, com idade entre 40 e 65 anos, por meio de um questionário que, entre outras variáveis, incluía a data da menopausa, uso de hormônios sexuais esteróides, número de partos, cirurgias ginecológicas, hábito de fumar cigarros e número de cigarros fumados por dia. Foram excluídas as mulheres com menopausa cirúrgica, menopausa prematura e usuárias de terapia de reposição hormonal. Caracterizou-se o estado menopausal pelas determinações séricas do FSH (> 30 UI) e estradiol (< 13 pg/mL).

RESULTADOS. Das 775 mulheres selecionadas, 646 (83%) não

eram tabagistas e 129 (17%) eram tabagistas; nas não tabagistas a média etária de instalação da menopausa foi de 48,6 ($\pm 4,1$) anos e nas tabagistas foi de 47,8 ($\pm 3,9$) anos. A idade de instalação da menopausa variou com o número de cigarros fumados diariamente: ocorreu aos 49,2 ($\pm 3,7$) e $p= 0,464$; 47,6 ($\pm 4,3$) e $p= 0,17$; e 46,9 ($\pm 3,6$) e $p= 0,016$ respectivamente para as tabagistas de 1 a 5, 6 a 10 e 11 ou mais cigarros por dia.

CONCLUSÕES. As mulheres tabagistas apresentaram a idade da menopausa antecipada em oito meses e esta antecipação depende do número de cigarros fumados por dia.

UNITERMOS: Menopausa. Tabagismo.

INTRODUÇÃO

Estima-se que no mundo há cerca de 1,2 bilhão de fumantes na população acima de 15 anos¹⁻⁴. Os efeitos do fumo sobre a saúde humana ocorrem não só nos tabagistas ativos, mas também nos indivíduos expostos à fumaça, sendo esses denominados fumantes passivos ou ambientais¹⁻⁵.

As pesquisas, tanto em homens como em mulheres, comprovam a relação entre tabagismo e inúmeros agravos como doenças cardiovasculares, respiratórias e cânceres (pulmão, bexiga, laringe, esôfago, faringe, rins e pâncreas). Anualmente nos Estados Unidos, cerca de 3 milhões de óbitos são atribuídos ao fumo; no Brasil, a mortalidade decorrente do tabaco alcança anualmente 200.000 casos²⁻⁴.

Na população feminina, o tabagismo apresenta algumas particularidades, como maior dependência e suscetibilidade aos apelos da publicidade²⁻⁵. Estima-se que no século XXI as mulheres fumantes superarão os homens, fato que já está sendo constatado na Alemanha, Grécia, Inglaterra, França, Dinamarca, Itália, Brasil, México e Bolívia³⁻⁷.

Inúmeras são as repercussões do tabagismo sobre o organismo feminino. Durante o

ciclo grávido-puerperal, propicia maior risco de baixo peso ao nascer, de abortos espontâneos e de mortalidade neonatal. Fumar nos intervalos de lactação transfere ao recém-nascido o equivalente a um cigarro por dia, enquanto que fumar durante as mamadas transfere três cigarros por dia⁸.

A menopausa - última menstruação da vida - resulta da perda da atividade hormonal dos ovários e, em geral, acompanha-se de sintomas como ondas de calor, depressão e perda da memória; pode, também, relacionar-se com o desencadeamento de doenças cardiovasculares, osteoporose e de Alzheimer⁹.

Muitos fatores têm sido atribuídos à antecipação da idade da menopausa destacando o estado socioeconômico, a etnia, o uso de contraceptivos orais, a idade da menarca e os antecedentes familiares; outros fatores, como a histerectomia prévia, o estado nutricional, as grandes altitudes e o tabagismo também exercem importante papel nesse processo^{9,10}.

Estudos de caso-controle relacionando tabagismo e antecipação da idade da menopausa mostram que a idade de instalação da menopausa é antecipada de 12 a 18 meses¹¹⁻¹³.

A antecipação da menopausa em fumantes tem sido explicada pela deficiência estrogênica causada diretamente pelo tabaco, podendo não só antecipar o aparecimento de sintomas da menopausa, mas também das doenças

estrógeno-relacionadas, como a osteoporose e as cardiovasculares¹⁵.

No que tange à osteoporose, o fumo pode atuar também diretamente na matriz óssea, reduzindo a atividade osteoblástica¹⁵; quanto às doenças cardiovasculares, o tabagismo exerce expressivas ações sobre as lipoproteínas, sistema de coagulação e, principalmente, sobre as paredes dos vasos, facilitando o desencadeamento de doenças como a coronariopatia isquêmica e a cerebrovascular^{9,15}.

Poucos são os estudos que avaliaram a antecipação da menopausa pelo hábito de fumar; no Brasil, não há referências de qualquer investigação pertinente ao tema. Por isso, interessou-nos avaliar a hipótese de que mulheres fumantes podem apresentar antecipação da menopausa.

MÉTODOS

No período de janeiro de 1998 a janeiro de 2001, por meio de um questionário, foram avaliadas 1400 mulheres no intervalo etário dos 40 aos 65 anos, que tinham apresentado menopausa natural após os 40 anos e que previamente nunca tinham usado terapia hormonal.

O estudo foi realizado no ambulatório de Saúde da Mulher no Climatério (ASMUC), anexo ao Centro de Saúde Escola Geraldo de Paula Souza, da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (FSP-USP).

*Correspondência:

Rua Alves Guimarães, 682 - apto 11
05410-001 - São Paulo - SP

Todas as mulheres estudadas residiam no município de São Paulo e tinham procurado espontaneamente o ambulatório por apresentar alguma queixa relacionada ao climatério. Das 1400 mulheres que responderam ao questionário selecionamos 775 que estavam na fase após a menopausa e dentro dos critérios de inclusão e exclusão para o estudo.

Critérios de inclusão: mulheres após a menopausa, com idade entre 40 e 65 anos.

Critérios de exclusão: menopausa precoce (abaixo de 40 anos), histerectomia ou ooforectomia prévias, tabagistas recentes, ou seja, mulheres que iniciaram o hábito de fumar nos últimos cinco anos (perimenopausa) ou após a menopausa e tabagistas passivas, ou seja, mulheres não fumantes, porém que vivem com membros da família ou do trabalho que são tabagistas ativos^{2,4,16}.

O questionário foi aplicado por médicos ginecologistas e respondido pelas mulheres na primeira consulta.

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi assinado por todas as mulheres e o protocolo de estudo foi aprovado pela Comissão Científica do CEPCLIMA (Centro de Estudo e Pesquisa da Mulher no Climatério).

O questionário aplicado continha informações gerais e específicas de interesse para o estudo, destacando particularmente a idade em que ocorreu a menopausa, a duração do tabagismo e o número de cigarros fumados diariamente, antes da instalação da menopausa.

Definiu-se como menopausa natural a ausência de menstruação por um período de 12 meses; esta deveria ter ocorrido obrigatoriamente após os 40 anos de idade, sem que outros fatores pudessem ter interferido na sua manifestação, como histerectomia, quimioterapia ou radioterapia para tratamento de doenças preexistentes. Todas as mulheres incluídas no estudo apresentavam concentrações séricas de FSH ≥ 30 UI/mL e de estradiol < 13 picogramas / mL, que sinalizavam estado menopausal.

Considerou-se tabagistas ativas as mulheres que têm ou tinham o hábito de fumar, antes ou até a instalação da menopausa e que fumaram por mais de um ano, mesmo que tenham parado posteriormente^{6,16}.

A antecipação da idade da menopausa foi definida como a última menstruação, ocorrida antes da média etária esperada para uma determinada população. No presente estudo, realizado em São Paulo, consideramos antecipação da menopausa todos os casos cuja última menstruação tivesse ocorrido antes dos 48 anos de idade¹⁷.

MÉTODO ESTATÍSTICO

A análise descritiva das variáveis quantitativas foram apresentadas como média e desvios padrão.

Para avaliar a existência de uma possível associação entre duas variáveis quantitativas utilizaram-se os testes Qui-quadrado ou exato de Fisher.

Todos os testes estatísticos utilizados foram realizados pelo software SPSS (versão 8).

Em todos os testes fixou-se em 5% o nível de rejeição da hipótese de nulidade.

RESULTADOS

A frequência do tabagismo entre as 1400 mulheres que responderam o questionário foi de 25% e a média de ocorrência da menopausa foi de 48,49 ($\pm 4,10$) anos de idade.

Das 775 mulheres incluídas no estudo, 646 (83%) não eram tabagistas e 129 (17%) eram tabagistas.

Dessas 775 mulheres selecionadas, verificou-se que a menopausa ocorreu antes dos 48 anos em 226 (34,9%) mulheres não tabagistas (646) e em 55 (42,6%) das tabagistas (129).

A menopausa no grupo não tabagista ocorreu em média aos 48,6 ($\pm 4,1$) anos e no grupo tabagista aos 47,8 ($\pm 3,9$).

Em relação ao número de cigarros fumados por dia, observou-se que a menopausa ocorreu aos 49,2 \pm 3,72 anos de idade ($p = 0,4641$) nas 34 mulheres fumantes de até cinco cigarros, aos 47,6 \pm 4,34 ($p = 0,1714$) nas 42 que fumavam de 6-10 cigarros e aos 46,9 + 3,63 anos ($p < 0,0164$) nas 53 tabagistas de mais de 10 cigarros por dia.

DISCUSSÃO

Este é o primeiro estudo brasileiro que avaliou a relação entre idade de instalação da menopausa e tabagismo; e mostrou que as tabagistas exibem sua menopausa aos 47,8 anos e as não-fumantes aos 48,6 anos, ou seja, ocorre a antecipação em oito meses.

Na análise de todas as mulheres, independentemente de serem fumantes ou não, nosso estudo revelou que a média etária de instalação da menopausa foi de 48,49 anos, resultado que se assemelhou ao obtido por outro estudo realizado na cidade de São Paulo, apesar de que neste último não se analisou a população tabagista¹⁷.

Nossos resultados diferem dos obtidos da população dos EUA; assim, a média etária das mulheres norte-americanas foi de 51 anos, diferente do nosso que foi de 48,6 anos¹⁸⁻²⁰. Este achado deve servir de alerta, pois comumente são utilizados esses dados da população americana para se fazer comparações com a brasileira e isso poderia implicar em interpretações errôneas; assim, ao se estudar as afecções estrógeno-relacionadas nas mulheres cuja menopausa foi instalada dois a três anos antes, certamente mostraria uma maior prevalência das afecções referidas. Por isso, não é prudente utilizar em estudos realizados em São Paulo e relacionados ao climatério "padrões" estabelecidos por pesquisas norte-americanas.

Nossos resultados de antecipação de menopausa assemelham-se aos obtidos por Hiatt & Fireman (1986)²¹, Tajtakova et al. (1990)²²; Cooper et al. (1999)²³; Hardy et al. (2000)²⁴; e Wainer (2001)²⁵.

Na análise do impacto do tabagismo sobre a antecipação da menopausa, nossos resultados mostraram que o efeito é dose-dependente, ou seja, depende do número de cigarros fumados ao dia; fumantes de até 10 cigarros por dia tiveram antecipação da idade da menopausa em um ano, enquanto que nas tabagistas de mais de 11 cigarros, a menopausa antecipou-se em 1,7 ano. Esses achados se assemelham aos de Willet et al. (1983)¹⁹, Stanford et al. (1987)²⁶; e Kato et al. (1998)¹⁸.

Willet et al. (1983)¹⁹ evidenciaram que a menopausa se instala aos 52,4 anos nas não tabagistas e aos 51,9, 51, 50,7 e 50,4 anos nas fumantes de 1-14, 15-24, 25-34 e > 35 cigarros por dia, respectivamente; Kato et al. (1998)¹⁸, por sua vez, observaram que fumantes de 10 cigarros por dia apresentaram maior risco (40%) de antecipação da menopausa.

Os mecanismos pelos quais as substâncias do tabaco podem atuar na antecipação da menopausa não estão bem esclarecidos; porém, estudos em roedores evidenciaram

acentuada atresia folicular (unidade funcional – onde ocorre a esteroidogênese – produtora dos hormônios esteróides) ovariana causada pelas substâncias tóxicas do cigarro²⁷ e conseqüente hipoestrogenismo.

Entre outros possíveis mecanismos envolvidos no hipoestrogenismo decorrente do tabagismo incluem-se os enzimáticos; assim, substâncias contidas no tabaco atuam sobre a enzima citocromo-P450 oxidase, que metaboliza os estrogênios em ésteres de estrogênios, que são estrogênios mais fracos¹⁴. O tabagismo pode, ainda, aumentar as concentrações séricas da globulina transportadora de esteróides sexuais (SHBG), redundando em menor biodisponibilidade de estrogênio, e aumentando o “clearance” renal dos estrogênios²⁸.

A principal conseqüência da antecipação da menopausa nas mulheres tabagistas é o hipoestrogenismo de instalação mais precoce; tal fato pode precipitar a eclosão de doenças estrógeno-relacionadas muito mais precocemente, causando expressivos custos para o sistema de saúde.

Outra conseqüência em termos de custo é que muitas mulheres necessitarão de maior tempo de tratamento hormonal dos sintomas climatéricos, face à antecipação da menopausa¹⁵.

Esses resultados e suas conseqüências devem servir de alerta para os profissionais de saúde envolvidos em saúde pública; programas informativos e educativos devem ser estimulados precocemente, ou seja, desde a adolescência, objetivando a intervenção preventiva da osteoporose, doenças cardiovasculares e de outras, conseqüentes do impacto do tabagismo sobre a função ovariana.

Conflito de interesse: não há.

SUMMARY

SMOKING AND EARLIER MENOPAUSE

OBJECTIVES. to evaluate the impact of smoking on the onset age of menopause.

METHODS. From January of 1998 to January of 2001 775 postmenopausal women, with ages ranging from 40 to 65 years, were evaluated by means of a questionnaire. They were asked about their birth date; last menstrual bleeding, number of children, smoking habits, use of hormone medication, number of cigarettes per day, and gynecological surgeries. The menopausal status

was characterized by blood determinations of FSH (> 30 UI) and estradiol (<13 pg/mL). Women with surgical menopause, premature menopause and users of hormone replacement therapy were excluded

RESULTS. Of the 775 women included 646 (83%) were not-smokers and 129 (17%) smokers. For the non-smoking group mean age at menopause was 48.6 (± 4.1) years and for smokers 47.8 (±3.9). Median ages at menopause were 49.2 (±3.7) and p=0.464; 47.6 (±4.3) and p=0.171; and 46.9 (±3.6) and p=0.016 years for women who smoked 1-5, 6-10 and 11 or more cigarettes per day, respectively.

CONCLUSION. Onset of menopause was anticipated by eight months for women who smoke. This finding suggests a greater susceptibility to earlier menopause in accordance with the number of cigarettes smoked per day. [Rev Assoc Med Bras 2005; 51(1): 51-3]

KEY WORDS: Menopause. Smoking.

REFERÊNCIAS

- Chapman SL, Loyd FH, Powel P, Murdoch AP, Wattis J. Tobacco control. Education & Debate; 1996. p.97-101.
- World Health Organization. Research on the menopause in the 1990. Reports of a WHO scientific group. Geneva: WHO; 1996.
- World Health Organization. The tobacco epidemic: a global public health emergency. Tobacco Alert 1996;(special issue):1-26.
- World Health Organization (WHO). Confronting the tobacco epidemic an era trade liberation. Geneva; 2003.
- Glantz AS, Parmley WW. Passive smoking and heart disease: epidemiology, physiology, and biochemistry. Circulation 1991;83:1-5.
- Apresentação OPS. 1º Congresso Internacional de Prevenção de Tabagismo. Belo Horizonte; 2002.
- Congresso Brasileiro de Pneumologia 1996. Anais, 1996. p.1-52.
- Rigatto, M. Fumo ameaça 900 mil gestações no país. Folha de S. Paulo, São Paulo, 1996 set 1996.
- Lobo R. Management and treatment of menopause. New York: Raven; 1994.
- Siddle N, Sarrel P, Whitehead M. The effect of hysterectomy on the age at ovarian failure: identification of a subgroup of women with premature loss of ovarian function and literature review. Fertil Steril 1987;47:94-7.
- Jick H, Proter J, Morrison AS. Relationship between smoking and age of natural menopause. Lancet 1977;1:1354-7.
- Kaufman OW, Slone O, Rosenberg L, Miettinen OS, Shapiros P. Cigarette smoking and age at natural menopause. Am J Public Health 1980;70:420-2.
- Lindquist O, Bengtsson C. Menopausal age in relation to smoking. Acta Med Scand 1979;205:73.
- Kiel DP, Baron JA, Anderson JJ, Hannan MT, Felson DT. Smoking eliminates the protective effect of oral estrogens on the risk for hip fracture among women. Ann Intern Med 1992;116:716-21.
- Speroff L, Glass RH, Kase NG. Menopause and postmenopausal hormone therapy. In: Speroff L, Glass RH, Kase NG. Clinical gynecology endocrinology and infertility. 5th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1994. p.583-649.
- Wunsch Filho V, Magaldi C, Nakao N, Moncau JE. Industrial work and lung cancer. Rev Saúde Publica 1995;29:166-76.
- Fonseca AM, Hegg R, Guarnieri Netto C, Melo NR, Filassi Jr, Salvatore CA. Climatério: aspectos epidemiológicos e clínicos. Rev Bras Clin Ter 1985;14:43.
- Kato I, Toniolo P, Akhmedkhanov A, Koenig KL, Zeleniuch-Jacquotte A. Prospective study of factors influencing the onset of natural menopause. J Clin Epidemiol 1998;51:1271-6.
- Willett W, Stampfer JM, Bain C, Lippnick R, Spelzer FE, Rosner B, et al. Cigarette smoking, relative weight, and menopause. Am J Epidemiol 1983;117:651-8.
- McMahon B, Trichopoulos D, Cole P, Brown J. Cigarette smoking and urinary estrogens. N Engl J Med 1982;307:1062-5.
- Hiatt RA, Fireman BH. Smoking, menopause, and breast cancer. J Natl Cancer Inst 1986;76:833-8.
- Tajtakova M, Farkasova E, Klubertova M, Konradova I, Machovcakova L. The effect of smoking on menopause. Vnitr Lek 1990;36:649-53.
- Cooper GS, Sandler DP, Sohug M. Active and passive smoking and the occurrence of natural menopause. Epidemiology 1999;10:771-3.
- Hardy R, Kuh O, Wadsworth M. Smoking, body mass index, socioeconomic status and the menopausal transition in a British National Cohort. Int J Epidemiol 2000;29:845-51.
- Wainer R. Smoking and ovarian fertility. Gynecol Obstet Fertil 2001;29:881-7.
- Stanford JL, Hartge P, Brinton LA. Factors influencing the age at natural menopause. J Chronic Dis 1987;40:995-1002.
- McLachlan LA, Dames NM, Sieber SM, Fabro S. Accumulation of nicotine in the uterine fluid of the six-day pregnant rabbit, Fertil Steril 1976;27:1204.
- Cassindeti D, Vijodi M, Stanczyk F, Lobo R. Short term effects of smoking on the pharmacokinetic profiles of micronized estradiol postmenopausal women. Am J Obstet Gynecol 1990;163:1953-60.

Artigo recebido: 03/12/2003

Aceito para publicação: 14/04/2004