Amadeus
International Multidisciplinary Journal
ISSN 2525-8281

DOI: 10.14295/AIMJ.V6I12.180

Obesity and Climacteric Worsening in Postmenopausal Women: A Systematic Review of the Literature

Francisco Ananias Mamede de Morais Junior[1];
Rafael Rocha Andrade de Figueirêdo[2];
Amanda Maria Costa Silva[3];
Pedro Walisson Gomes Feitosa[4];
Oscar Maurício Oliveira Puentes[5];
Rodrigo Silva Nascimento[6].

Abstract: Weight control in postmenopausal women is an essential condition, particularly among those with late menopause. The aim of this study was to analyze obesity and climacteric worsening in postmenopausal women. For this, a systematic review guided by the PRISMA guidelines was carried out. These were controlled studies that had at least participants with climacteric obesity and worsening in clinically confirmed postmenopausal women and that reported at least one outcome of interest. We searched Medline, Embase, Pubmed, and the Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) databases for relevant studies. No language restrictions were applied. Timeframe from 2001 to 2022. We identified 22 studies that reported at least one outcome of interest for our systematic review. Increased prevalence of overweight is observed in all ages, genders and racial/ethnic groups; however, there are disparities. The relationship between obesity and incident HF is largely mediated by obesity-related conditions such as hypertension, hypercholesterolemia, dysglycemia, LVH, kidney disease and inflammation. Adjusting for factors along the causal pathway results in attenuation of associations between obesity and incident HF. Thus, in several epidemiological studies, abdominal obesity is present in two-thirds of postmenopausal women. Given the differential consequences of fat gain in postmenopausal women and the risks involved. It is important to redefine the approach to obesity in women as a serious, chronic and life-threatening disease.

Keywords: Obesity; Climacteric aggravation; Post-Menopause Women.

---

[1] Residente em Ginecologia e Obstetrícia pelo Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira - *IMIP*, Pernambuco, Brasil.
[2] Residente em Ginecologia e Obstetrícia pelo Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira - IMIP, Pernambuco, Brasil. rafael.rcha@gmail.com
[3] Médica pela Faculdade de Medicina de Juazeiro do Norte, Ceará, Brasil.
[4] Acadêmico de medicina pela Universidade Federal do Cariri, Ceará, Brasil.
[5] Médico pelo Centro Universitário Christus, Ceará, Brasil.
[6] Psicólogo pelo Centro Universitário Doutor Leão Sampaio. Ceará, Brasil.

Resumo: O controle de peso em mulheres na pós-menopausa, é condição essencial, particularmente entre aquelas com menopausa tardia. O objetivo deste estudo foi analisar a obesidade e o agravamento climatéricos em mulheres pós-menopausa. Para isso, foi realizada uma revisão sistemática guiada pelas diretrizes PRISMA. Foram estudos controlados que tiveram pelo menos participantes com a obesidade e o agravamento climatéricos em mulheres pós-menopausa confirmada clínica e que relataram pelo menos um desfecho de interesse. Pesquisamos os bancos de dados Medline, Embase, Pubmed e Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) para estudos relevantes. Nenhuma restrição de idioma foi aplicada. O espaço temporal de 2001 a 2022. Identificamos 22 estudos que relataram pelo menos um resultado de interesse para nossa revisão sistemática. O aumento da prevalência de excesso de peso é observado em todas as idades, gêneros e grupos raciais/étnicos; no entanto, existem disparidades. A relação entre obesidade e IC incidente é amplamente mediada por condições relacionadas à obesidade, como hipertensão, hipercolesterolemia, disglicemia, HVE, doença renal e inflamação. O ajuste para fatores ao longo da via causal resulta na atenuação das associações entre obesidade e IC incidente. Assim, em vários estudos epidemiológicos, a obesidade abdominal está presente em dois terços das mulheres na pós-menopausa. Dadas as consequências diferenciais do ganho de gordura em mulheres após a menopausa e os riscos envolvidos. É importante redefinir a abordagem da obesidade em mulheres como uma doença grave, crônica e com risco de vida.

Palavras-chave: Obesidade; Agravamento Climatéricos; Mulheres Pós-Menopausa.

Introdução

Segundo Zhu et al., (2018)[1] a menopausa também está associada à obesidade. Neste contexto, mulheres com baixo peso têm um risco aumentado de menopausa precoce, enquanto com sobrepeso e obesidade as mulheres são mais propensas a experimentar a menopausa em idades mais avançadas. Para Davis et al., (2012)[2], Abdulnour et al., (2012)3 e Lee et al, (2009)[4], essa associação é complicada porque de posição de gordura corporal aumenta durante a menopausa transição e período pós-menopausa. Costa et al., (2022)[5] observaram que com o aumento da expectativa de vida das mulheres no Brasil, o fato de a menopausa ocorrer por volta dos 50 anos faz com que um número maior de mulheres viva quase um terço de suas vidas na pós-menopausa[5]. Saccomani et al., (2017)[6] analisaram a relação entre obesidade e sintomas climatéricos e encontraram uma relação positiva por meio da Menopause Rating Scale, porém, todas as mulheres climatéricas foram consideradas como população, não havendo estratificação de acordo com o estágio da menopausa. Em um estudo realizado por Essa e Mahmoud (2018)[7] mulheres obesas apresentaram risco 2,11 vezes maior de desenvolver sintomas quando comparadas a mulheres com índice de massa corporal (IMC) normal.

A obesidade afeta mulheres de todos os grupos raciais e étnicos[8,9]. Ebong et al., (2013)[10] observaram que a obesidade generalizada é um conhecido fator de risco para IC

incidente. A influência da obesidade generalizada na relação entre a categoria de idade da menopausa e a incidência de IC foi independente dos fatores de risco estabelecidos para IC, mas variou de acordo com ao tempo de vida reprodutiva, com maior influência nas mulheres que vivenciaram a menopausa tardia[5-10].

Karim et al., (2015)[11] pontuam que a obesidade causa aumento dos adipócitos, resultando em disfunção dos adipócitos que é caracterizada pelo aumento da secreção de adipocinas pró-inflamatórias e diminuição da secreção de adipocinas anti-inflamatórias. níveis diminuídos de adiponectina estão associados à inflamação e resistência à insulina, que são conhecidos fatores de risco para IC. A produção ovariana de estrogênio diminui após a menopausa, causando relativa predominância androgênica[12], e o tecido adiposo torna-se a principal fonte de estrogênios e androgênios[13]. A sequência temporal entre obesidade e alterações hormonais sexuais já foi estabelecida em mulheres na meia-idade[14].

O estado hormonal pós-menopausa é caracterizada por deficiência de estrogênio e um meio androgênico que tem sido associado à remodelação ventricular esquerda adversa no Multiethnic Study of Atherosclerosis[15]. A menopausa também está associada a um perfil de risco de doença cardiovascular desfavorável que inclui fatores de risco de IC conhecidos, como distúrbios metabólicos, inflamação e anormalidades lipídicas[16,17].

Após a menopausa, há aumento do risco cardiovascular (RCV), basicamente devido ao aumento do peso corporal[2]. Apesar de o IMC ser um indicador de adiposidade e, portanto, um marcador de RCV, seu valor preditivo para RCV ou DCV é limitado[18]. Um aspecto importante relacionado é que, durante a transição menopausal, as mulheres desenvolvem aumento da adiposidade principalmente na cintura. De fato, muitas mulheres com obesidade abdominal têm um IMC saudável. Estudos focados na perda de peso determinaram que a redução da gordura do tronco pode resultar em melhora dos indicadores cardiometabólicos, enquanto o aumento da gordura da perna pode levar à diminuição das DCV[18,19].

Kim et al., (2007)[20] salientam a importância relativa dos fatores que influenciam o risco cardiovascular em mulheres na pós-menopausa é desconhecida. Alterações no metabolismo lipídico com deficiência de estrogênio são consideradas um componente substancial do risco cardiovascular -RCV em mulheres na pós-menopausa, mas também há efeitos diretos da deficiência de estrogênio na distribuição de gordura corporal (obesidade central), ação da insulina, parede arterial e fibrinólise que pode influenciar o

risco cardiovascular. Cho et al., (2008)[21] dstacam que esses fatores contribuem para um aumento da prevalência da síndrome metabólica em mulheres na pós-menopausa em comparação com as mulheres na pré-menopausa e essa piora pós-menopausa do perfil metabólico pode contribuir para o risco futuro de RCV.

Neste enquadre clínico, Chhabra et al., (2014)[22] salientam que a obesidade abdominal desempenha um papel central na conexão da síndrome metabólica com as alterações metabólicas da menopausa e pode ser um forte preditor de síndrome metabólica iminente. A síndrome metabólica não só aumenta o risco de doenças cardiovasculares em mulheres na pós-menopausa, mas também é um fator de risco potencial de câncer de mama. A Sindrome Metabolica e o distúrbio metabólico individual podem ser prevenidos e modificados. Portanto, é necessária uma atenção redobrada não só após, mas antes da menopausa, também para o controle do peso, aumentando a atividade física e adotando um estilo de vida saudável, não apenas para prevenir o aparecimento da síndrome metabólica, mas também para melhorar a qualidade de vida.

O objetivo deste trabalho foi analisar a obesidade e o agravamento climatéricos em mulheres pós-menopausa. O relato da presente revisão sistemática foi guiado pelas diretrizes PRISMA (itens de notificação preferidos para revisões sistemáticas e metanálises). Incluímos estudos controlados que tiveram pelo menos participantes com a obesidade e o agravamento climatéricos em mulheres pós-menopausa confirmada clínica e que relataram pelo menos um desfecho de interesse.

Pesquisamos os bancos de dados Medline, Embase, Pubmed e Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) para estudos relevantes. Nenhuma restrição de idioma foi aplicada.

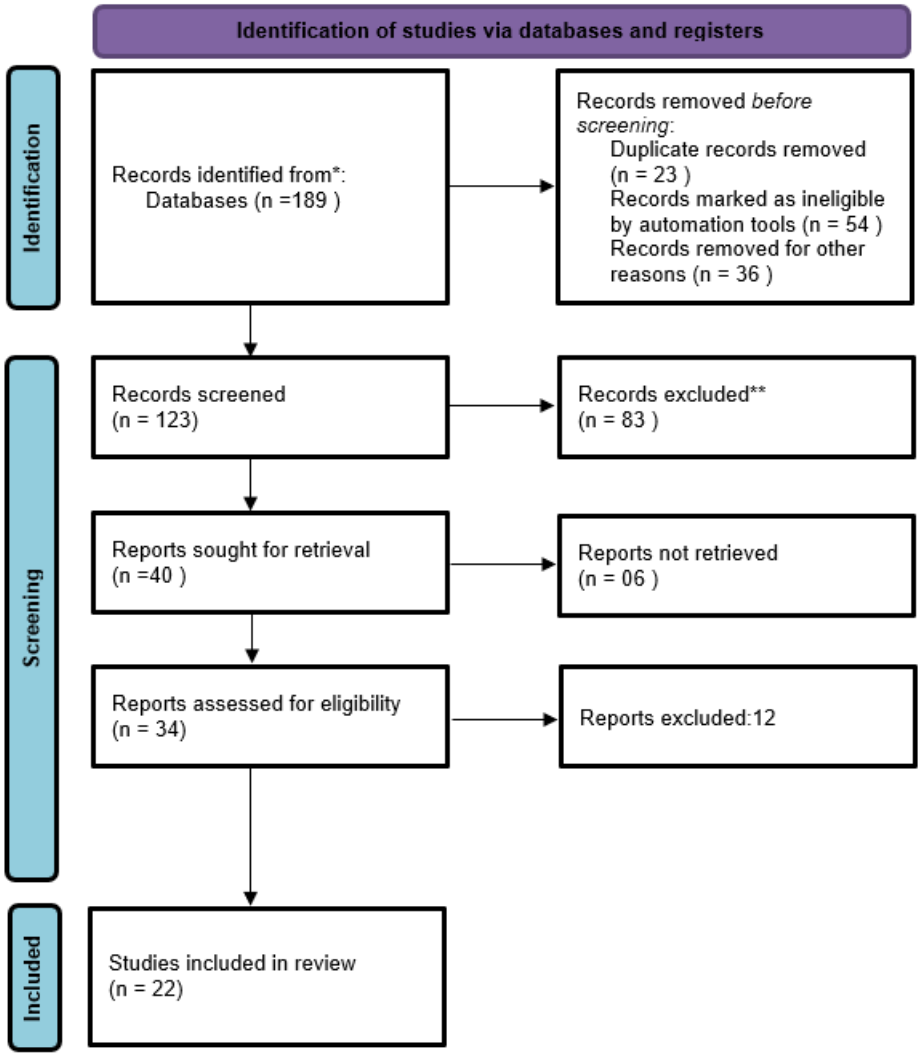
A extração de dados foi realizada por dois revisores independentes. As discrepâncias foram resolvidas por consenso ou consulta a um terceiro revisor. Extraímos ano de publicação, tamanho da amostra, características metodológicas, e desfecho.

Avaliamos o risco de viés dos estudos incluídos em nossa análise principal usando a ferramenta de colaboração Cochrane 2.0.21 Todos os outros estudos foram avaliados usando a ferramenta de colaboração Cochrane 1.0.22 As avaliações foram realizadas por um par de revisores trabalhando de forma independente. As inconsistências foram resolvidas por consenso ou discussão com um terceiro revisor.

Conduzimos análises especificadas com base em características metodológicas, clínicas e de publicação.

A figura 1 mostra o processo de seleção. Identificamos 22 estudos que relataram pelo menos um resultado de interesse para nossa revisão sistemática no espaço temporal de 2001 a 2022.

Figura 1 - PRISMA 2020 flow diagram for new systematic reviews which included searches of databases and registers only.



*Consider, if feasible to do so, reporting the number of records identified from each database or register searched (rather than the total number across all databases/registers).
**If automation tools were used, indicate how many records were excluded by a human and how many were excluded by automation tools.

Fonte: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71

A **tabela 1** demonstra Autores/Ano, Objetivo, Amostra e Desfechos dos Estudos Elegíveis.

Tabela 1 – Principais características dos estudos incluídos

Autores/Ano	Título	Objetivo	Amostra	Desfecho
Costa JG, Rodrigues RM, Puga GM, Cheik NC[5] (2022)	Does Obesity Aggravate Climacteric Symptoms in Postmenopausal Women?	Determinar se existe uma correlação entre o índice de massa corporal (IMC) e os sintomas climatéricos em mulheres na pós-menopausa.	A amostra do estudo foi composta por 109 mulheres na pós-menopausa com idade média de 57 ± 8 anos, índice de massa corporal (IMC) médio de 30 ± 6 kg/m2 e 8 ± 8 anos após a menopausa. Para a avaliação dos sintomas climatéricos foram utilizados o Índice de Blatt-Kupperman (BKI), a Menopause Rating Scale (MRS) e a Cervantes Scale (CS). A análise dos dados foi realizada por meio do teste Qui-quadrado, análise de variância (ANOVA) com o teste post hoc de Bonferroni e regressão linear múltipla. O nível de significância adotado foi de $p < 0,05$. As análises estatísticas foram realizadas utilizando o software Statistical Package for the Social Sciences (IBM SPSS Statistics for Windows, IBM Corp., Armonk, NY, Estados Unidos), versão 26.0.	A regressão linear múltipla mostrou associação positiva ($p<0,01$) entre os valores de IMC e os sintomas da menopausa quando ajustados para idade e tempo após a menopausa nos 3 questionários utilizados (BKI: B = 0,432; CS: B = 304; e MRS: B = 302). Em relação aos escores de sintomas, as mulheres obesas apresentaram escores médios maiores ($p<0,05$) quando comparadas às mulheres eutróficas (BKI = 28 ± 10 e 20 ± 10; e MRS = 20 ± 10 e 13±7, respectivamente). Na análise do Qui-quadrado, 28% das mulheres obesas apresentavam sintomas graves e 46% apresentavam sintomas moderados, enquanto apenas 1% e 46% das mulheres eutróficas apresentavam esses mesmos sintomas.
Saccomani S, Lui-Filho JF, Juliato CR, Gabiatti JR, Pedro AO, Costa-Paiva L[6] (2022)	Does obesity increase the risk of hot flashes among midlife women?: a population-based study.	Avaliar a associação entre sintomas vasomotores e obesidade em mulheres climatéricas.	Foi realizado um estudo transversal de base populacional com 749 mulheres com idade entre 45 e 60 anos. A variável dependente foi a intensidade dos sintomas da menopausa avaliados pelo questionário da escala de classificação da menopausa. As variáveis independentes foram características sociodemográficas e clínicas, e obesidade avaliada pelo índice de massa corporal.	Não houve diferença significativa na maioria das características clínicas e sociodemográficas entre os grupos de índice de massa corporal. Mulheres obesas apresentaram menor atividade física (P = 0,019) e maior prevalência de hipertensão (P < 0,001), diabetes (P = 0,002), incontinência urinária (P < 0,001) e urge-incontinência (P = 0,0006). A pontuação média total da escala de avaliação da menopausa foi de 9,7. As pontuações para ondas de calor aumentaram progressivamente e foram maiores para participantes com índice de massa corporal maior que 30 kg/m (P = 0,027). Os escores de dor articular e muscular também aumentaram com o aumento do índice de massa corporal (P < 0,001). Em relação aos sintomas urogenitais, houve diferença significativa apenas nos problemas urinários, que foram mais intensos nas mulheres obesas (índice de massa corporal >30 kg/m) (P < 0,0001). Não houve diferença significativa em quaisquer sintomas psicológicos na escala de classificação da

				menopausa. Os fatores associados aos escores de ondas de calor foram maior índice de massa corporal, presença de urgência urinária e secura vaginal.
Alonso-Ventura V, Li Y, Pasupuleti V, Roman YM, Hernandez AV, Pérez-López FR.[19] (2020)	Effects of preeclampsia and eclampsia on maternal metabolic and biochemical outcomes in later life: a systematic review and meta-analysis	Avaliar a associação entre pré-eclâmpsia (PE) e eclâmpsia (E) em desfechos metabólicos e bioquímicos subsequentes.	Revisão sistemática e meta-análise de estudos observacionais. Pesquisamos cinco mecanismos até novembro de 2018 por estudos avaliando os efeitos do PE/E nos resultados metabólicos e bioquímicos após o parto. PE foi definida como presença de hipertensão e proteinúria em >20 semanas de gestação; os controles não tinham PE/E. Os desfechos primários foram pressão arterial (PA), índice de massa corporal (IMC), síndrome metabólica (SM), lipídios no sangue e níveis de glicose. Modelos de efeitos aleatórios foram usados para meta-análises, e os efeitos relatados como diferença de risco (RD) ou diferença média (MD) e seu intervalo de confiança de 95% (CI). Análises de subgrupos por tempo de acompanhamento, ano de publicação e ajuste de confusão foram realizadas.	Avaliamos 41 coortes, incluindo 3.300 PE/E e 13.967 controles normotensos. As mulheres foram acompanhadas de 3 meses após o parto até 32 anos após o parto. Em comparação com os controles, PE/E aumentou significativamente a PA sistólica (MD = 8,3 mmHg, IC 95% 6,8 a 9,7), PA diastólica (MD = 6,8 mmHg, IC 95% 5,6 a 8,0), IMC (MD = 2,0 kg/m2 ; IC 95% 1,6 a 2,4), cintura (MD = 4,3 cm, IC 95% 3,1 a 5,5), relação cintura-quadril (MD = 0,02, IC 95% 0,01 a 0,03), peso (MD = 5,1 kg, IC 95% 2,2 a 7,9), colesterol total (MD = 4,6 mg/dL, IC 1,5 a 7,7), LDL (MD = 4,6 mg/dL; IC 95% 0,2 a 8,9), triglicerídeos (MD = 7,7 mg/dL, IC 95% 3,6 a 11,7), glicose (MD = 2,6 mg/dL, IC 95% 1,2 a 4,0), insulina (MD = 19,1 pmol/L, IC 95% 11,9 a 26,2), índice HOMA-IR (MD = 0,7 , IC 95% 0,2 a 1,2), proteína C reativa (MD = 0,05 mg/dL, IC 95% 0,01 a 0,09), e os riscos de hipertensão (RD = 0,24, IC 95% 0,15 a 0,33) e SM (RD = 0,11, 95% CI 0,08 a 0,15). Além disso, PE/E reduziu os níveis de HDL (MD = -2,15 mg/dL, IC 95% -3,46 a -0,85). A heterogeneidade dos efeitos foi alta para a maioria dos desfechos. O risco de viés foi moderado entre os estudos. As análises de subgrupo mostraram efeitos semelhantes às análises principais.
Zhu D, Chung H-F, Pandeya N, Dobson AJ, Kuh D, Crawford SL, Gold EB, Avis NE, Giles GG, Bruinsma F, et al.[1] (2018)	Body mass index and age at natural menopause: an international pooled analysis of 11 prospective studies.	Avaliar a relação entre IMC e idade na menopausa usando dados de 11 estudos prospectivos	Um total de 24.196 mulheres que passaram pela menopausa após o recrutamento foi incluído. O IMC basal foi categorizado de acordo com os critérios da OMS. A idade na menopausa, confirmada pela interrupção natural da menstruação por ≥ 12 meses, foi categorizada como < 45 anos (menopausa precoce), 45-49, 50-51 (categoria de referência), 52-53, 54-55 e ≥ 56 anos (idade tardia na menopausa). Usamos modelos de regressão logística multinomial para estimar as razões de risco relativo multivariável (RRRs) e intervalos de confiança de 95% (IC) para as associações entre IMC e idade na menopausa. A média (desvio padrão) da idade da menopausa foi de 51,4 (3,3) anos, sendo 2,5% das mulheres com menopausa precoce e 8,1%	O sobrepeso e a obesidade também foram significativamente associados a um aumento de cerca de 20% no risco de menopausa nas idades de 52-53 e 54-55 anos. Não foram observados associação entre baixo peso e menopausa tardia. O risco de menopausa precoce foi maior entre as mulheres obesas, embora não significativo (1,23, 0,89-1,71). Mulheres com baixo peso tiveram mais de duas vezes o risco de menopausa precoce, enquanto as mulheres com sobrepeso e obesas tiveram mais de 50% mais risco de menopausa tardia.

			tardia. Em comparação com aquelas com IMC normal (18,5-24,9 kg/m2), as mulheres com baixo peso apresentaram maior risco de menopausa precoce (RRR 2,15, IC 95% 1,50-3,06), enquanto as mulheres com sobrepeso (1,52, 1,31-1,77) e obesas (1,54, 1,18-2,01) apresentaram risco aumentado de menopausa tardia.	
Essa RM, Mahmoud NM[7] (2018)	Factors associated with the severity of menopausal symptoms among menopausal women.	Identificar fatores associados à gravidade dos sintomas da menopausa entre mulheres na menopausa	Pesquisa descritivo exploratória foi usada para realizar este estudo. O estudo foi realizado nos ambulatórios ginecológicos do Hospital Maternidade El Shatby. A amostra de conveniência foi de 240 mulheres na menopausa	17,1% das mulheres apresentou sintomas graves da menopausa. Mulheres que tinham histórico de doenças médicas e não praticavam exercício teve OR 1,69 e 1,72 vezes o risco de desenvolver sintomas da menopausa. Mulheres obesas tiveram 2,11 vezes o risco de desenvolver sintomas da menopausa em comparação com aquelas com peso normal. Finalmente mulheres fumantes tiveram 1,88 vezes o risco de desenvolver sintomas da menopausa do que mulheres não fumantes
Subramanya V, Zhao DI, Ouyang P, Lima JA, Vaidya D, Ndumele CE, Bluemke DA, Shah SJ, Guallar E, Nwabuo CC, et al. [15] (2018)	Sex hormone levels and change in left ventricular structure among men and post-menopausal women: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA).	Os níveis de hormônio sexual (SH) podem contribuir para diferenças sexuais no risco de insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEp). Examinamos as associações dos níveis de SH com a massa ventricular esquerda (MVE) e a relação massa (M):volume (V), que são marcadores de risco para ICFEp.	Estudamos 1.941 mulheres na pós-menopausa e 2.221 homens, com idades entre 45-84 anos, participantes do Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). Níveis séricos de SH, ressonância magnética cardíaca (RM) e fração de ejeção (FE) ≥50% foram registrados no início do estudo (2000-2002). Desses participantes, 2.810 foram submetidos a repetição de ressonância magnética no Exame 5 (2010-2012). Estratificados por sexo, modelos lineares de efeitos mistos foram usados para testar associações entre SH e nível de globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG) [por 1 SD maior log-transformado (SH)] com linha de base e alteração na estrutura do VE. Os modelos foram ajustados para idade, raça/etnia, centro, altura, peso, escolaridade, atividade física e tabagismo e, nas mulheres, para terapia hormonal e anos de menopausa.	Após uma mediana de 9,1 anos, níveis mais altos de testosterona livre foram independentemente associados a um aumento modesto no LVM (g/ano) em mulheres [0,05 (IC 95% 0,01, 0,10)] e homens [0,16 (0,03, 0,28)], enquanto níveis mais altos de SHBG foram associados a menor alteração do LVM (g/ano) em mulheres [-0,07 (-0,13, -0,01)] e homens [-0,15 (-0,27, -0,02)]. Nos homens, níveis mais altos de dehidroepiandrosterona e estradiol foram associados ao aumento da MVE. Entre as mulheres, os níveis de testosterona livre foram positivamente e os níveis de SHBG inversamente associados à mudança na razão M:V.
Karim R, Stanczyk FZ, Brinton RD, Rettberg J, Hodis HN, Mack WJ. Association of endogenous sex hormones with adipokines and ghrelin in	Association of endogenous sex hormones with adipokines and ghrelin in postmenopausal women	Este estudo procurou avaliar as associações de adipocinas e grelina com as concentrações de hormônios sexuais em mulheres na pós-	634 mulheres na pós-menopausa participaram do Estudo de Intervenção Precoce vs Tardia com Estradiol (ELITE). As participantes não tinham histórico de doença crônica nos últimos 5 anos e não estavam em uso de terapia	Ajustado para idade, raça, tempo desde a menopausa e índice de massa corporal (IMC), as concentrações de leptina foram significativamente associadas positivamente com E1, E2, FE2 e FT e inversamente associadas com os níveis de SHBG. Apenas as associações de adiponectina com

postmenopausal women[11] (2015)		menopausa.	hormonal exógena. Níveis séricos de estrona (E1), estradiol total (E2), estradiol livre (FE2), testosterona livre (FT), testosterona total (T) e globulina de ligação a hormônios sexuais (SHBG).	FE2 (inversa) e SHBG (positiva) permaneceram significativas após o controle do IMC. As associações inversas de adiponectina com E1, E2 e FT foram substancialmente mediadas pelo IMC. As associações de grelina com E1, E2, FE2 e SHBG não foram independentes do IMC. A relação cintura-quadril não foi mediador em nenhuma das associações.
Ebong IA, Watson KE, Goff DC, Bluemke DA, Srikanthan P, Horwich T, Bertoni AG.[17] (2015)	Association of menopause age and N-terminal pro brain natriuretic peptide: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis	A idade da menopausa pode afetar o risco de desenvolver doenças cardiovasculares (DCV). O objetivo deste estudo foi investigar as associações da menopausa precoce (menopausa que ocorre antes dos 45 anos) e idade da menopausa com o peptídeo natriurético cerebral N-terminal (NT-proBNP), um potencial marcador de risco de DCV e insuficiência cardíaca.	Nosso estudo transversal incluiu 2.275 mulheres na pós-menopausa, com idades entre 45 e 85 anos e sem DCV clínica (2000-2002), do Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. As participantes foram classificadas como tendo ou não menopausa precoce. O NT-proBNP foi transformado em log. Regressão linear multivariada foi usada para análise.	Quinhentas e sessenta e uma mulheres tiveram menopausa precoce. O valor mediano (percentis 25-75) de NT-proBNP foi de 79,0 (41,1-151,6) pg/mL para todos os participantes, 83,4 (41,4-164,9) pg/mL para mulheres com menopausa precoce e 78,0 (40,8-148,3) pg/ mL para mulheres sem menopausa precoce. A média de idade (DP) foi de 65 (10,1) e 65 (8,9) anos para mulheres com e sem menopausa precoce, respectivamente. Não foram observadas interações significativas entre a idade da menopausa e a etnia. Na análise multivariada, a menopausa precoce foi associada a um aumento de 10,7% nos níveis de NT-proBNP, enquanto que cada aumento de 1 ano na idade da menopausa foi associado a uma diminuição de 0,7% nos níveis de NT-proBNP.
Sahakyan KR, Somers VK, Rodriguez-Escudero JP, Hodge DO, Carter RE, Sochor O, Coutinho T, Jensen MD, Roger VL, Singh P, Lopez-Jimenez F.[18]	Normal-weight central obesity: implications for total and cardiovascular mortality.	Examinar os riscos de mortalidade total e cardiovascular associados à obesidade central e IMC normal.	Projeto de probabilidade multiestágio tratificado, no NHANES III (Terceira Pesquisa Nacional de Exames de Saúde e Nutrição). Participarão 15.184 adultos (52,3% mulheres) com idade entre 18 e 90 anos. Foram usados Modelos multivariáveis de risco proporcional de Cox foram usados para avaliar a relação dos padrões de obesidade definidos pelo IMC e relação cintura-quadril (RCQ) e risco de mortalidade total e cardiovascular após ajuste para fatores de confusão.	Pessoas com obesidade central de peso normal tiveram a pior sobrevida a longo prazo. Por exemplo, um homem com IMC normal (22 kg/m2) e obesidade central teve maior risco de mortalidade total do que um com IMC semelhante, mas sem obesidade central (razão de risco [HR], 1,87 [IC 95%, 1,53 a 2,29]) , e esse homem teve o dobro do risco de mortalidade dos participantes com sobrepeso ou obesidade apenas de acordo com o IMC (HR, 2,24 [IC, 1,52 a 3,32] e 2,42 [CI, 1,30 a 4,53], respectivamente). Mulheres com obesidade central de peso normal também apresentaram maior risco de mortalidade do que aquelas com IMC semelhante, mas sem obesidade central (HR, 1,48 [IC, 1,35 a 1,62]) e aquelas que eram obesas apenas de acordo com o IMC (HR, 1,32 [IC, 1,15 a 1,51]). As estimativas de sobrevida esperada foram consistentemente mais baixas para aqueles com obesidade central quando a idade e o IMC foram controlados.
Ebong IA, Goff DC, Rodriguez CJ, Chen H, Bertoni AG.[9] (2014)	Mechanisms of heart failure in obesity.	Discutir vários mecanismos fisiopatológicos que podem levar à insuficiência cardíaca na	Revisao Sistemática sobre como a obesidade tem sido associada à insuficiência cardíaca.	A crescente prevalência de obesidade aumenta o número de indivíduos com risco subsequente de desenvolver HF. A obesidade pode resultar em IC por induzir

		obesidade, incluindo os mecanismos moleculares subjacentes à lipotoxicidade cardíaca.		alterações na hemodinâmica cardíaca, estrutura, função e condução, promovendo disfunção endotelial e alterações vasculares, contribuindo para distúrbios metabólicos envolvendo RI, secreção de adipocinas e marcadores inflamatórios e lipotoxicidade cardíaca, ou aumentando o risco de outros riscos de IC fatores como AOS/SSO. A compreensão desses mecanismos é necessária para prevenção de IC. A compreensão das associações paradoxais entre obesidade e IC é necessário para o desenvolvimento de diretrizes de perda de peso para o manejo da IC.
Ebong IA, Watson KE, Goff DC, Bluemke DA, Srikanthan P, Horwich T, Bertoni GA.[16] (2014)	Age at menopause and incident heart failure: the multi-ethnic study of atherosclerosis.	Este estudo tem como objetivo avaliar as associações da menopausa precoce (menopausa que ocorre antes dos 45 anos) e idade da menopausa com a ocorrência de insuficiência cardíaca (IC) em mulheres na pós-menopausa. Também exploramos as associações de menopausa precoce e idade na menopausa com medidas de estrutura e função do ventrículo esquerdo (VE) em mulheres na pós-menopausa.	Incluímos 2.947 mulheres na pós-menopausa, com idades entre 45 e 84 anos sem doença cardiovascular conhecida (2000-2002), do Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. Modelos de risco proporcional de Cox foram usados para examinar as associações da menopausa precoce e idade da menopausa com IC incidente. Em 2.123 mulheres na pós-menopausa nas quais a ressonância magnética cardíaca foi obtida no início do estudo, exploramos as associações de menopausa precoce e idade na menopausa com medidas de VE usando regressão linear multivariada.	Em um seguimento médio de 8,5 anos, observamos 71 eventos de IC. Não houve interações significativas com etnia para IC incidente (Pinteraction > 0,05). Na análise ajustada, a menopausa precoce foi associada a um risco aumentado de IC incidente (taxa de risco, 1,66; IC 95%, 1,01-2,73), enquanto que cada aumento de 1 ano na idade na menopausa foi associado a um risco reduzido de IC incidente. razão de risco, 0,96; IC 95%, 0,94-0,99). Observamos interações significativas entre menopausa precoce e etnia para a relação massa/volume do VE (LVVM; Pinteraction = 0,02). Em mulheres sino-americanas, a menopausa precoce foi associada a um LVMVR mais alto (+0,11; P = 0,0002), enquanto que cada aumento de 1 ano na idade na menopausa foi associado a um LVMVR mais baixo (-0,004; P = 0,04) no início do estudo.
[22]Chhabra N, Sodhi K, Kukreja S, Chhabra S, S V, Chhabra S, et al.[22] (2014)	Central obesity and prevalence of metabolic syndrome in post-menopausal women.	Determinar a prevalência da síndrome metabólica e seus componentes em mulheres rurais e urbanas na pré e pós-menopausa.	O estudo incluiu 100 mulheres na pós-menopausa na faixa etária de 45-60 anos selecionadas da população rural e urbana igualmente. Um número igual de mulheres na pré-menopausa na faixa etária de 25-40 anos também foi selecionado para comparação. Os critérios do painel de tratamento adulto 3 (ATP3) foram usados para classificar os indivíduos como tendo síndrome metabólica.	Um IMC alto limítrofe, maior relação cintura-quadril, maior pressão arterial sistólica e diastólica, maior glicemia de jejum e dislipidemia foram observados no grupo pós-menopausa em comparação com os pré-menopáusicos. 68% das mulheres rurais e 74% das urbanas na pós-menopausa tinham >88 cm de circunferência da cintura. Obesidade abdominal também foi observada em 27% das áreas rurais e 31% das urbanas na pré-menopausa. A prevalência de síndrome metabólica foi maior em indivíduos na pós-menopausa. Nos grupos rural e urbano foi de 41% e 43% respectivamente em comparação com 20% e 27% dos indivíduos na pré-menopausa.
Ebong IA, Goff DC, Rodriguez CJ, Chen H, Bluemke DA, Szklo M, Bertoni	The relationship between measures of obesity and incident heart failure: the	Avaliar a força da associação do índice de massa corporal (IMC) e	Foram incluídos 6.809 participantes, com idades entre 45-84 anos, sem doença cardiovascular	Ao longo de um seguimento médio de 7,6 anos, houve 176 casos. IMC e CC foram associados à IC incidente em homens (1,33 [1,10-

AG. [10] (2013)	multi-ethnic study of atherosclerosis	circunferência da cintura (CC) com insuficiência cardíaca (IC) incidente, explorando nossas associações por etnia e idade.	clínica (2000-2002), do Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. Modelos de riscos proporcionais de Cox foram usados para examinar associações de IMC e CC com IC incidente. As habilidades preditivas de IMC e CC foram comparadas usando curvas características de operação do receptor.	1,61] e 1,38 [1,18-1,62], respectivamente] e mulheres (1,70 [1,33-2,17] e 1,64 [1,29-2,08], respectivamente). não significativa após o ajuste para condições relacionadas à obesidade (hipertensão, disglicemia, hipercolesterolemia, hipertrofia ventricular esquerda, doença renal e inflamação). As associações de IMC e CC não variaram significativamente por etnia ou faixa etária, mas foram inversas em hispânicos A área sob a curva para IMC e CC foi de 0,749 e 0,750, respectivamente, nos homens e 0,782 e 0,777, respectivamente, nas mulheres.
2Davis SR, Castelo-Branco C, Chedraui P, Lumsden MA, Nappi RE, Shah D, Villaseca P.[2] (2012)	Understanding weight gain at menopause	Resumir a literatura sobre o impacto da transição da menopausa no peso corporal e na composição corporal.	Realizamos uma busca na literatura usando Medline (Ovid, 1946-presente) e PubMed (1966-2012) para estudos de língua inglesa que incluíam os seguintes termos de pesquisa: 'menopausa', 'midlife', 'hormone therapy' ou 'estrogen ' combinado com 'obesidade', 'peso corporal' ou 'composição corporal'.	Enquanto o ganho de peso per se não pode ser atribuído à transição da menopausa, a mudança no meio hormonal na menopausa está associada ao aumento da gordura corporal total e ao aumento da gordura abdominal. O excesso de peso na meia-idade não está apenas associado a um risco aumentado de doenças cardiovasculares e metabólicas, mas também afeta negativamente a qualidade de vida relacionada à saúde e a função sexual. Estudos em animais e humanos indicam que essa tendência ao acúmulo de gordura abdominal central é melhorada pela terapia com estrogênio. Os estudos indicam principalmente uma redução na massa gorda geral com terapia de estrogênio e estrogênio-progestina, melhora da sensibilidade à insulina e menor taxa de desenvolvimento de diabetes tipo 2.
Abdulnour J, Doucet E, Brochu M, Lavoie JM, Strychar I, RabasaLhoret R, Prud'homme D.[3] (2012)	The effect of the menopausal transition on body composition and cardiometabolic risk factors: a Montreal-Ottawa new emerging team group study. Menopause.	Investigar mudanças na composição corporal e perfil cardiometabólico ao longo da transição menopausal.	Este foi um estudo longitudinal observacional de 5 anos sobre a transição da menopausa. O estudo incluiu 102 mulheres na pré-menopausa no início do estudo (idade, 49,9 ± 1,9 anos; índice de massa corporal, 23,3 ± 2,2 kg/m). As medidas de desfecho incluem o estado da menopausa, a composição corporal por absorciometria de raios-x de dupla energia (massa gorda total [MG], FM do tronco e massa livre de gordura total), circunferência da cintura, gordura subcutânea visceral e abdominal, glicemia de jejum e níveis de insulina, avaliação do modelo de homeostase da resistência à insulina, níveis de lipídios plasmáticos (triglicerídeos, colesterol total e colesterol de lipoproteína de alta e baixa densidade) e pressão arterial em repouso.	Análises de medidas repetidas revelaram aumentos significativos para FM, porcentagem de FM, FM de tronco, gordura visceral, glicemia de jejum no plasma e colesterol de lipoproteína de alta densidade ($0,05 > P < 0,01$) e uma diminuição significativa para os níveis de glicose no plasma após o acompanhamento. Aqueles que estavam na perimenopausa ou pós-menopausa no ano 3 do estudo mostraram um aumento significativo na gordura visceral ($P < 0,01$) em comparação com a linha de base. Apesar de algumas mudanças significativas no perfil metabólico entre os estados de menopausa, as mulheres não apresentaram deterioração cardiometabólica ao final do estudo.
Liedtke S, Schmidt	Postmenopausal sex	Investigar se a	Análises transversais entre	odas as medidas antropométricas

ME, Vrieling A, Lukanova A, Becker S, Kaaks R, Zaineddin AK, Buck K, Benner A, Chang-Claude J, Steindorf K.[13]	hormones in relation to body fat distribution.	distribuição de gordura corporal de uma mulher mostra uma associação independente do IMC com esses biomarcadores relacionados ao câncer de mama.	1.180 mulheres na pós-menopausa, avaliamos se as associações de substitutos para uma distribuição de gordura abdominal (circunferência da cintura; relação cintura-quadril, RCQ) e glúteofemoral (circunferência do quadril) com estrona, estradiol total e livre, androstenediona, testosterona total e livre, e SHBG alterado após ajuste ou estratificação pelo IMC.	foram associadas positivamente com estrogênios e testosterona livre, e negativamente com SHBG. Após o ajuste para o IMC, as associações de estradiol livre, testosterona livre e SHBG com circunferência da cintura e RCQ permaneceram significativas, mas todas as associações inicialmente significativas com a circunferência do quadril foram abolidas. Nas análises estratificadas, circunferência da cintura e RCQ se correlacionaram com estradiol livre, testosterona livre e SHBG em mulheres com IMC < 30 kg/m(2), mas não em mulheres com IMC ≥ 30 kg/m(2). Este último sugere que em mulheres obesas, um efeito possivelmente único da gordura abdominal nesses biomarcadores pode ser mascarado pela já grande quantidade de gordura corporal total. No geral, nossos resultados indicam que a circunferência da cintura e a RCQ, mas não a circunferência do quadril, estão associadas com SHBG e hormônios sexuais relacionados à SHBG (estradiol livre e testosterona livre) independentemente do IMC.
Wildman RP, Tepper PG, Crawford S, Finkelstein JS, Sutton-Tyrrell K, Thurston RC, Santoro N, Sternfeld B, Greendale GA. [14] (2012)	Do changes in sex steroid hormones precede or follow increases in body weight during the menopause transition? Results from the Study of Women's Health Across the Nation	Caracterizar a potencial natureza recíproca das associações entre hormônios sexuais e sua proteína de ligação com a circunferência da cintura em mulheres de meia-idade.	O estudo incluiu 1.528 mulheres (idade média de 46 anos) com 9 anos de acompanhamento durante a transição da menopausa do estudo observacional da saúde da mulher em todo o país.	A circunferência da cintura atual previu SHBG, testosterona e FSH futuros, mas não vice-versa. Para cada sd maior circunferência da cintura atual, na visita subsequente, a SHBG foi menor em 0,04–0,15 sd, a testosterona foi maior em 0,08–0,13 sd e o log2 FSH foi menor em 0,15–0,26 sd. Os resultados do estradiol foram distintos daqueles acima, mudando de direção ao longo da transição da menopausa. O estradiol e a circunferência da cintura foram associados negativamente nos estágios iniciais de transição da menopausa e positivamente associados nos estágios de transição posteriores (para cada sd maior circunferência da cintura atual, o estradiol futuro foi menor em 0,15 sd na pré e perimenopausa precoce e maior em 0,38 sd na perimenopausa tardia). e pós-menopausa; P para interação <0,001). Além disso, eles pareciam ser recíprocos, com a circunferência da cintura atual associada ao estradiol futuro e o estradiol atual associado à circunferência da cintura futura. No entanto, as associações na direção da circunferência da cintura atual predizendo os níveis futuros de estradiol foram de magnitude consideravelmente maior do que o inverso.
Kallen A, Pal L[12] (2011)	Cardiovascular disease and ovarian function.	Demonstrar uma visão geral da compreensão atual do perfil de risco de DAC no	Revisao sobre o papel da terapia hormonal exógena e as nuances de tempo e duração da exposição	O estrogênio ovariano endógeno tem sido reconhecido há muito tempo por oferecer benefícios cardíacos e proteção vascular contra a aterosclerose. Os dados

		contexto da fisiologia e senescência ovariana.		existentes, no entanto, não permitem uma extrapolação das reconhecidas implicações cardioprotetoras do meio estrogênico endógeno em idade reprodutiva para o uso de estrogênio exógeno em mulheres na pós-menopausa. Esforços em andamento visam o conceito de que, quando reintroduzido próximo ao início da senescência ovariana, o estrogênio exógeno pode retardar o processo de aterogênese. Até que esta hipótese seja comprovada, a cardioproteção não deve ser uma indicação para iniciar a terapia hormonal em mulheres na menopausa.
4Lee CG, Carr MC, Murdoch SJ, Mitchell E, Woods NF, Wener MH, Chandler WL, Boyko EJ, Brunzell JD.[4] (2009)	Adipokines, inflammation, and visceral adiposity across the menopausal transition: a prospective study.	Avaliar alterações nas adipocinas e marcadores inflamatórios durante a transição menopausal e correlacioná-los com alterações na adiposidade visceral.	Estudo prospectivo de coorte de mulheres durante a transição da menopausa realizado na Universidade de Washington. Sessenta e nove mulheres saudáveis foram acompanhadas longitudinalmente desde a pré-menopausa (45-55 anos) até a pós-menopausa (49-60 anos). Em visitas pré-menopausa e pós-menopausa, sangue em jejum foi coletado para adiponectina, leptina, soro amiloide A (SAA), proteína C-reativa (PCR), proteína quimiotática de monócitos-1, antígeno ativador do plasminogênio tecidual (tPA), IL-6 e TNF-alfa. As medidas de composição corporal foram avaliadas pelo índice de massa corporal, absorciometria de raio-x duplo de corpo inteiro e tomografia computadorizada do abdome no nível lombar 4-5.	As mulheres tiveram um aumento estatisticamente significativo em SAA, tPA, proteína quimiotática de monócitos-1 e adiponectina entre as duas ocasiões de medição (P = 0,04, P = 0,02, P = 0,001 e P <0,001, respectivamente). O aumento da gordura intra-abdominal foi correlacionado positivamente com a mudança na SAA (r = 0,31, P = 0,02), PCR (r = 0,56, P < 0,001), tPA (r = 0,40, P = 0,002) e leptina (r = 0,41, P = 0,002) e correlacionado negativamente com a alteração da adiponectina (r = -0,37, P = 0,005). Após ajuste para alteração na gordura abdominal sc, a correlação entre alteração na PCR, tPA, leptina e adiponectina permaneceu significativamente associada à alteração na gordura intra-abdominal.
Cho GJ, Lee JH, Park HT, Shin JH, Hong SC, et al.[21] (2008)	Postmenopausal status according to years since menopause as an independent risk factor for the metabolic syndrome	As características da síndrome metabólica, como adiposidade abdominal, resistência à insulina e dislipidemia, desenvolvem-se com a transição do estado pré para a pós-menopausa nas mulheres. Investigamos os efeitos do estado pós-menopausa na prevalência da síndrome metabólica de acordo com os anos desde a menopausa.	Estudamos 1.002 mulheres, 618 na pré-menopausa e 384 na pós-menopausa, que participaram de exames anuais de saúde no Hospital Anam em Seul, Coréia.	Usando análise de regressão logística multivariada, determinamos que o estado pós-menopausa era um fator de risco independente para a síndrome metabólica. Além disso, após o controle para idade e índice de massa corporal, as mulheres na pós-menopausa tiveram um risco aumentado de síndrome metabólica (odds ratio, 2,93; IC 95%, 1,62-5,33) e as anormalidades de seus componentes individuais. O risco para a síndrome metabólica aumentou até 14 anos desde a menopausa, depois diminuiu. Para seus componentes individuais, mulheres na pós-menopausa com 5 a 9 anos desde a menopausa apresentaram o maior risco de hipertensão arterial; mulheres na pós-menopausa com menos de 5 anos desde a menopausa tiveram um risco aumentado de obesidade

				abdominal e glicose elevada. Com 10 a 14 anos desde a menopausa, as mulheres na pós-menopausa tiveram um risco aumentado de triglicerídeos elevados.
Kim HM, Park J, Ryu SY, Kim J. [20] (2007)	The effect of menopause on the metabolic syndrome among Korean women: the Korean National Health and Nutrition Examination Survey, 2001	Este estudo examinou o efeito do estado da menopausa no risco de síndrome metabólica em mulheres coreanas.	Os dados foram obtidos da Pesquisa Nacional Coreana de Exame de Saúde e Nutrição de 2001. Um total de 2.671 mulheres que não receberam terapia de reposição hormonal (1.893 mulheres na pré-menopausa e 778 mulheres na pós-menopausa) foram incluídas na análise. A síndrome metabólica foi definida de acordo com o National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III.	As mulheres na pós-menopausa apresentaram circunferência da cintura média, pressão arterial sistólica, pressão de pulso, colesterol total, colesterol LDL e níveis de triglicerídeos significativamente maiores do que as mulheres na pré-menopausa após o ajuste para a idade (P = 0,018, P = 0,001, P < 0,0001, P < 0,0001, P < 0,0001 e P = 0,006, respectivamente). Entre as mulheres na pós-menopausa, o odds ratio ajustado pela idade foi de 1,61 (IC 95% 1,15-2,25) para obesidade abdominal, 1,11 (0,76-1,61) para pressão arterial elevada, 1,24 (0,90-1,72) para baixo colesterol HDL, 1,28 (0,89- 1,83) para triglicerídeos elevados e 1,07 (0,69-1,65) para glicemia de jejum elevada em comparação com mulheres na pré-menopausa. A razão de chances ajustada multivariada para a síndrome metabólica foi de 1,60 (IC 95% 1,04-2,46) entre as mulheres na pós-menopausa em comparação com as mulheres na pré-menopausa.
Baskin ML, Ard J, Franklin F, Allison DB.[8] (2005)	Prevalence of obesity in the United States.	Identificar a prevalência de obesidade e sobrepeso na região do Oriente Médio e em diferentes países dessa região	As bases de dados PubMed, Google Scholar e MEDLINE foram pesquisadas de 2000 a 2020 para identificar estudos relevantes na área do Oriente Médio. A pesquisa foi realizada usando combinações de palavras-chave Medical Subject Headings (Mesh) como "índice de massa corporal", "obesidade", "sobrepeso", "prevalência", "Oriente Médio" e "Países na área do Oriente Médio". A análise dos dados foi feita usando o STATA-14, e um modelo de efeitos aleatórios foi usado para estimar a prevalência agrupada. Resultados. Um total de 101 estudos com 698.905 participantes foram identificados que preencheram os critérios de inclusão para esta meta-análise. As estimativas combinadas da prevalência de obesidade e sobrepeso na área do Oriente Médio foram 21,17 (IC 95%: 17,05–26,29) e 33,14 (IC 95%: 26,87–40,87), respectivamente.	A prevalência de obesidade aumentou com a idade, de modo que a maior prevalência de obesidade e sobrepeso foi observada em pessoas >40 anos. A prevalência de obesidade na área do Oriente Médio permaneceu estável entre 2000–2006 e 2014–2020 (23%). Durante esses intervalos de tempo, a prevalência de excesso de peso diminuiu de 34,83 (IC 95%: 32,40–37,45) para 32,85 (IC 95%: 31,39–34,38). Conclusões. Apesar da relativa estabilização da tendência de sobrepeso e obesidade no Oriente Médio, as atuais intervenções para combater a epidemia de sobrepeso precisam ser mantidas e fortalecidas, pois a prevalência de sobrepeso e obesidade nessa região ainda é muito alta. A prevalência da obesidade aumenta com a idade, de modo que as pessoas com mais de 40 anos apresentam o maior percentual de obesidade e sobrepeso. Portanto, a implementação de programas de intervenção para prevenir e controlar a obesidade e o sobrepeso no Oriente Médio é essencial.

Fonte: Dados da pesquisa

Discussão

A obesidade afeta mulheres de todos os grupos raciais e étnicos[8,27]. A obesidade generalizada é um conhecido fator de risco para IC incidente[10]. A influência da obesidade generalizada na relação entre a categoria de idade da menopausa e a incidência de IC foi independente dos fatores de risco estabelecidos para IC, mas variou de acordo com ao tempo de vida reprodutiva, com maior influência nas mulheres que vivenciaram a menopausa tardia. A obesidade causa aumento dos adipócitos, resultando em disfunção dos adipócitos que é caracterizada pelo aumento da secreção de adipocinas pró-inflamatórias e diminuição da secreção de adipocinas anti-inflamatórias. níveis diminuídos de adiponectina estão associados à inflamação e resistência à insulina,[10] que são conhecidos fatores de risco para IC.

A produção ovariana de estrogênio diminui após a menopausa, causando relativa predominância androgênica, e o tecido adiposo torna-se a principal fonte de estrogênios e androgênios. A sequência temporal entre obesidade e alterações hormonais sexuais já foi estabelecida em mulheres na meia-idade[28]. O estado hormonal pós-menopausa é caracterizada por deficiência de estrogênio e um meio androgênico que tem sido associado à remodelação ventricular esquerda adversa no Multiethnic Study of Atherosclerosis[15]. A menopausa também está associada a um perfil de risco de doença cardiovascular desfavorável que inclui fatores de risco de IC conhecidos, como distúrbios metabólicos, inflamação e anormalidades lipídicas[8].

A frequência e a intensidade dos sintomas aumentam à medida que o IMC aumenta, com diferenças quanto aos estados de eutrófico, sobrepeso e obesidade, relacionando que a mudança na classificação de acordo com a massa corporal já é suficiente para afetar a qualidade de vida durante o climatério[5].

Os sintomas climatéricos são as manifestações clínicas mais comuns nesse período e se devem a múltiplos fatores, que, além dos baixos níveis de estrogênio, também estão relacionados ao processo de envelhecimento e a fatores psicossociais. Esses sintomas afetam aproximadamente 80% das mulheres e 50% dessa população sofre impactos na qualidade de vida devido à sua intensidade e frequência[23,24].

Abdulnour et al., (2012)[3] sugerem que mudanças na composição corporal e distribuição de gordura podem ocorrer em mulheres não obesas durante a transição da menopausa. Subramanya et al., (2018)[15] observaram que níveis mais altos de T livre e

níveis mais baixos de SHBG [i.e. um mais meio androgênico] estão associados ao aumento da LVM, independentemente do potencial mediador fatores de risco para DCV, mas esse padrão mais androgênico foi associado a remodelação (relação M:V) apenas em mulheres. Isso pode estar relacionado à mudança no hormônio sexual níveis que ocorrem em mulheres em torno da menopausa que está ausente em homens e pode ir para compreender a preponderância feminina da ICFEP. No entanto, as melhores intervenções para mitigar esse risco é incerto, pois os ensaios clínicos de TH após a menopausa não foram demonstrados para reduzir o risco de DCV (ou IC), embora isso possa estar relacionado ao momento da TH[25].No entanto, um perfil de hormônios sexuais androgênicos pode identificar mulheres em risco de remodelação que podem se beneficiar de outras estratégias de redução de risco.

O aumento da prevalência de excesso de peso é observado em todas as idades, gêneros e grupos raciais/étnicos; no entanto, existem disparidades[8]. A relação entre obesidade e IC incidente é amplamente mediada por condições relacionadas à obesidade, como hipertensão, hipercolesterolemia, disglicemia, HVE, doença renal e inflamação. O ajuste para fatores ao longo da via causal resulta na atenuação das associações entre obesidade e IC incidente[10] .

IMC e CC têm capacidade preditiva semelhante para IC incidente. Concordamos com estudos que descobriram que a obesidade central e a obesidade generalizada predizem IC incidente de forma semelhante [8,9,10]e qualquer medida pode ser útil para prever riscos de IC no cenário clínico. Embora a obesidade central seja um potente preditor de fatores de risco para DCV[9] e tenha sido fortemente associada a distúrbios metabólicos, outros mecanismos na obesidade generalizada podem contribuir para o desenvolvimento de IC em indivíduos obesos[26]. Uma relação substancial foi demonstrada entre obesidade e fatores de risco tradicionais no MESA, e observamos associações significativas de IMC e CC com intermediários causais de IC, como hipertensão, diabetes e albuminúria[8].

A prevenção da IC em indivíduos obesos deve ser direcionada contra a obesidade, mas também deve envolver o tratamento de condições relacionadas à obesidade. Os efeitos da idade e etnia na relação entre obesidade e IC incidente devem ser mais explorados[28].O ganho de peso em mulheres climatéricas deve-se ao processo de envelhecimento e à depleção estrogênica, com uma distribuição centralizada de massa gorda relacionada à falência ovariana[29], o que leva a uma mudança no ambiente hormonal

anteriormente dominado pelo estrogênio para um ambiente onde há predominância de testosterona, favorecendo a androgenicidade[30]. Adicionalmente, hábitos de vida inadequados, como sedentarismo e consumo de gorduras e açúcares, pode levar a alterações fisiológicas e metabólicas[31]. A percepção limitada do peso corporal e a importância de seu controle[32] e o uso de medicamentos como antidepressivos, analgésicos e ansiolíticos[33] também concorrem por um papel nessa condição. A obesidade está associada à resistência à insulina e inflamação crônica predispondo obesos indivíduos a várias doenças, incluindo o câncer de mama, cuja patogênese tem sido aumento dos níveis de estrogênio[34].

Marques et al., (2019)[35] destacam a presença de sobrepeso e obesidade foi associada a mulheres climatéricas que apresentavam baixa escolaridade, gota, síndrome metabólica e doença renal, que apresentavam alto risco cardiovascular e que ingeriam gorduras na dieta. O monitoramento desses fatores modificáveis é sugerido, uma vez que foram associados ao excesso de peso em mulheres climatéricas atendidas em serviços de atenção primária à saúde.

Conclusão

Concordando com Vazquez et al., (2021)[36a] a pré e a menopausa estão associadas ao ganho de gordura e a muitas quantidades variáveis de massa magra. Este fato causa um grande impacto na saúde da mulher. Em vários estudos epidemiológicos, a obesidade abdominal está presente em dois terços das mulheres na pós-menopausa. Dadas as consequências diferenciais do ganho de gordura em mulheres após a menopausa e os riscos envolvidos. É importante redefinir a abordagem da obesidade em mulheres como uma doença grave, crônica e com risco de vida.

É importante salientar que a obesidade também está associada a um risco aumentado de insuficiência cardíaca em mulheres que passam pela menopausa mais tarde do que o habitual. Estudos recentes demonstraram que cada aumento de seis unidades no IMC foi associado a um risco dobrado de insuficiência cardíaca entre as mulheres que passaram pela menopausa tardiamente, aos 55 anos ou mais, o risco de insuficiência cardíaca com base na circunferência da cintura das mulheres no final do acompanhamento, que teve uma média de 100,8 centímetros (39,7 polegadas). Entre as mulheres que experimentaram a menopausa tardia, cada aumento de 15,7 centímetros

(6,2 polegadas) na circunferência da cintura foi associado a um risco triplicado de insuficiência cardíaca. A circunferência da cintura não afetou significativamente o risco de insuficiência cardíaca para mulheres que passaram pela menopausa em idades mais jovens[9,10,16,17,28].

Referências

[1]Zhu D, Chung H-F, Pandeya N, Dobson AJ, Kuh D, Crawford SL, Gold EB, Avis NE, Giles GG, Bruinsma F, et al. Body mass index and age at natural menopause: an international pooled analysis of 11 prospective studies. Eur J Epidemiol. 2018;33:699–710. doi: 10.1007/s1065 4-018-0367-y

[2]Davis SR, Castelo-Branco C, Chedraui P, Lumsden MA, Nappi RE, Shah D, Villaseca P; Writing group of the International Menopause Society for World Menopause Day 2012. Understanding weight gain at menopause. Climateric. 2012;15:419–429. doi: 10.3109/13697 137.2012.707385

[3]Abdulnour J, Doucet E, Brochu M, Lavoie JM, Strychar I, RabasaLhoret R, Prud'homme D. The effect of the menopausal transition on body composition and cardiometabolic risk factors: a Montreal-Ottawa new emerging team group study. Menopause. 2012;19:760–767. doi: 10.1097/gme.0b013e318240f6f3

[4]Lee CG, Carr MC, Murdoch SJ, Mitchell E, Woods NF, Wener MH, Chandler WL, Boyko EJ, Brunzell JD. Adipokines, inflammation, and visceral adiposity across the menopausal transition: a prospective study. J Clin Endocrinol Metab. 2009;94:1104–1110. doi: 10.1210/ jc.2008-0701

[5]Costa JG, Rodrigues RM, Puga GM, Cheik NC. Does Obesity Aggravate Climacteric Symptoms in Postmenopausal Women?Rev Bras Ginecol Obstet 2022; 44(06): 586-592.doi: 10.1055/s-0042-1745789

[6]Saccomani S, Lui-Filho JF, Juliato CR, Gabiatti JR, Pedro AO, Costa-Paiva L. Does obesity increase the risk of hot flashes among midlife women?: a population-based study. Menopause 2017; 24 (09) 1065-1070 DOI: 10.1097/GME.0000000000000884.
[7]Essa RM, Mahmoud NM. Factors associated with the severity of menopausal symptoms among menopausal women. IOSR J Nurs Health Sci 2018; 7 (02) 29-40

[8]Baskin ML, Ard J, Franklin F, Allison DB. Prevalence of obesity in the United States. Obes Rev. 2005; 6:5–7. doi: 10.1111/j.1467-789X.2005.00165.x

[9]Ebong IA, Goff DC, Rodriguez CJ, Chen H, Bertoni AG. Mechanisms of heart failure in obesity. Obes Res Clin Pract. 2014; 8:e540–e548. doi: 10.1016/j.orcp.2013.12.005

[10]Ebong IA, Goff DC, Rodriguez CJ, Chen H, Bluemke DA, Szklo M, Bertoni AG. The relationship between measures of obesity and incident heart failure: the multi-ethnic study of atherosclerosis. Obesity. 2013; 21:1915–1922. doi: 10.1002/oby.20298

[11]Karim R, Stanczyk FZ, Brinton RD, Rettberg J, Hodis HN, Mack WJ. Association of endogenous sex hormones with adipokines and ghrelin in postmenopausal women. J Clin Endocrinol Metab. 2015; 100:508–515. doi: 10.1210/jc.2014-1839

[12]Kallen A, Pal L. Cardiovascular disease and ovarian function. Curr Opin Obstet Gynecol. 2011; 23:258–267. doi: 10.1097/GCO.0b013e3283488a21

[13] Liedtke S, Schmidt ME, Vrieling A, Lukanova A, Becker S, Kaaks R, Zaineddin AK, Buck K, Benner A, Chang-Claude J, Steindorf K. Postmenopausal sex hormones in relation to body fat distribution. Obesity (Silver Spring). 2012 May;20(5):1088-95. doi: 10.1038/oby.2011.383.

[14]Wildman RP, Tepper PG, Crawford S, Finkelstein JS, Sutton-Tyrrell K, Thurston RC, Santoro N, Sternfeld B, Greendale GA. Do changes in sex steroid hormones precede or follow increases in body weight during the menopause transition? Results from the Study of Women's Health Across the Nation. J Clin Endocrinol Metab. 2012; 97:E1695–E1704. doi: 10.1210/jc.2012-1614

[15]Subramanya V, Zhao DI, Ouyang P, Lima JA, Vaidya D, Ndumele CE, Bluemke DA, Shah SJ, Guallar E, Nwabuo CC, et al. Sex hormone levels and change in left ventricular structure among men and post-menopausal women: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). Maturitas. 2018; 108:37–44. doi: 10.1016/j.maturitas.2017.11.006

[16] Ebong IA, Watson KE, Goff DC, Bluemke DA, Srikanthan P, Horwich T, Bertoni GA. Age at menopause and incident heart failure: the multi-ethnic study of atherosclerosis. Menopause. 2014; 21:585–591. doi: 10.1097/GME.0000000000000138

[17]Ebong IA, Watson KE, Goff DC, Bluemke DA, Srikanthan P, Horwich T, Bertoni AG. Association of menopause age and N-terminal pro brain natriuretic peptide: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. Menopause. 2015; 22:527–533. doi: 10.1097/GME.0000000000000342

[18]Sahakyan KR, Somers VK, Rodriguez-Escudero JP, Hodge DO, Carter RE, Sochor O, Coutinho T, Jensen MD, Roger VL, Singh P, Lopez-Jimenez F. Normal-weight central obesity: implications for total and cardiovascular mortality. Ann Intern Med 2015; 163:827–835.

[19]Alonso-Ventura V, Li Y, Pasupuleti V, Roman YM, Hernandez AV, Pérez-López FR. Effects of preeclampsia and eclampsia on maternal metabolic and biochemical outcomes in later life: a systematic review and meta-analysis. Metabolism 2020; 102:154012.

[20]Kim HM, Park J, Ryu SY, Kim J (2007) The effect of menopause on the metabolic syndrome among Korean women: the Korean National Health and Nutrition Examination Survey, 2001. Diabetes Care 30: 701–706. doi: 10.2337/dc06-1400.

[21]Cho GJ, Lee JH, Park HT, Shin JH, Hong SC, et al. (2008) Postmenopausal status according to years since menopause as an independent risk factor for the metabolic syndrome. Menopause 15: 524–529. doi: 10.1097/gme.0b013e3181559860.

[22]Chhabra N, Sodhi K, Kukreja S, Chhabra S, S V, Chhabra S, et al. Central obesity and prevalence of metabolic syndrome in post-menopausal women. WebmedCentral OBESITY 2014;5(1):WMC004532 doi: 10.9754/journal.wmc.2014.004532

[23]Ward K, Deneris A. An update on menopause management. J Midwifery Womens Health 2018; 63 (02) 168-177 DOI: 10.1111/jmwh.12737.

[24]Harlow SD, Gass M, Hall JE, Lobo R, Maki P, Rebar RW. et al; STRAW 10 Collaborative Group. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. Menopause 2012; 19 (04) 387-395 DOI: 10.1097/gme.0b013e31824d8f40.

[25] Mathews L, Subramanya V, Zhao D, Ouyang P, Vaidya D, Guallar E, Yeboah J, Herrington D, Hays AG, Budoff MJ, Michos ED.Endogenous Sex Hormones and Endothelial Function in Postmenopausal Women and Men: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. J Womens Health (Larchmt). 2019 Jul;28(7):900-909. doi: 10.1089/jwh.2018.7441.

[26] Loehr LR, Rosamond WD, Poole C, et al. Association of multiple anthropometrics of overweight and obesity with incident heart failure: the atherosclerosis risk in communities study. *Circ Heart Fail* 2009; 2: 18- 24.

[27]Manrique-Acevedo C, Chinnakotla B, Padilla J, Martinez-Lemus LA, Gozal D. Obesity and cardiovascular disease in women. Int J Obes. 2005; 2020:1210–1226. doi: 10.1038/s41366-020-0548-0

[28] Ebong IA, Wilson MD, Appiah D, Michos ED, . Racette, SB. Relationship Between Age at Menopause, Obesity, and Incident Heart Failure: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. Journal of the American Heart Association. 2022;11:e024461

[29] Karvonen-Gutierrez C, Kim C. Association of Mid-Life Changes in Body Size, Body Composition and Obesity Status with the Menopausal Transition. Healthcare (Basel), 2016; 13; 4(3). https://doi.org/10. 3390/healthcare4030042

[30] Janssen I, Powell LH, Jasielec MS, Kazlauskaite R. Covariation of change in bioavailable testosterone and adiposity in midlife women. Obesity (Silver Spring), 2015; 23(2): 488–494. https://doi.org/10.1002/ oby.20974

[31] Barbalho SM, Bechara MD, Quesada K, Gabaldo MR, Goulart RA, Tofano RJ et al. Metabolic syndrome, atherosclerosis and inflammation: an inseparable triad? J Vasc Bras. 2015; 14(4):319–327. https://doi.org/10.1590/1677-5449.04315

[32] Muennig P, Jia H, Lee R, Lubetkin E. I Think Therefore I Am: Perceived Ideal Weight as a Determinant of Health. Am J Public Health 2008; 98(3): 501–506. https://doi.org/10.2105/AJPH.2007.114769

[33]Castelo-Branco C. Clinical aspects and relationships between weight gain, obesity and menopause. Maturitas. 2009; 63 (Suppl 1): S19. https://doi.org/10.1016/S0378-5122(09)70075-1

[34]Gershuni V, Li YR, Williams AD, So A, Steel L, Carrigan E, et al. Breast cancer subtype distribution is different in normal weight, overweight, and obese women. Breast Cancer Res Treat. 2017; 163(2):375– 381. https://doi.org/10.1007/s10549-017-4192-x

[35]Marques MS, Ferreira Freitas R, Arau´jo Veloso Popoff D, Piana Santos Lima de Oliveira F, Rodrigues Moreira MH, Arau´jo Drummond AM, et al. (2019) Health conditions associated with overweight in climacteric women. PLoS ONE 14 (12): e0218497. https://doi.org/10.1371/journal. pone.0218497

[36]Vazquez C, Luca BL, Cárdenas J, et al. Obesity in postmenopausal women: causes, prevalence and specific risks: role of decreased resting energy expenditure. *Adv Obes Weight Manag Control*. 2021;11(5):155-157 DOI: 10.15406/aowmc.2021.11.00350

●

How to cite this article (APA format):

Morais Junior, F.A.M. de; Figueirêdo, R.R.A. de.; Silva, A.M.C.; Feitosa, P.W.G.; Puentes, O.M.O.; Nascimento, R.S. (2022). Obesity and Climacteric Worsening in Postmenopausal Women: A Systematic Review of the Literature. *Am. In. Mult. J.*, Dec. (12) 6, 22-42.

Received: 28/10/2022
Accepted: 05/11/2022
Published: 30/12/2022