



Obesidade e outras alterações metabólicas na menopausa.

Intervenção nutricional

Obesity and other metabolic changes in menopause.

Nutritional intervention

Daniela Silva da Cunha

Orientada por: Dra. Cristina Arteiro | Coorientada por: Dra. Cláudia Meneses

Monografia

1.º Ciclo em Ciências da Nutrição

Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto

Porto, 2012

Resumo

A menopausa corresponde a uma transição fisiológica, que ocorre ao longo de vários anos e que se faz acompanhar de alterações a nível físico, psicológico e social. Caracteriza-se pela redução progressiva dos níveis de estrogénio que resulta na cessação permanente do período menstrual. A menopausa está associada a um risco aumentado de obesidade, hipertensão, alterações lipídicas pró-aterogénicas, diabetes, doenças cardiovasculares, osteoporose e deposição seletiva da massa gorda. Investigadores têm-se dedicado ao estudo da influência da menopausa na deterioração do perfil metabólico da mulher, independentemente da idade cronológica. A intervenção nutricional fornece um contributo muito importante para um envelhecimento saudável e para o tratamento e prevenção dos fatores de risco cardiovascular e metabólico. Uma alimentação equilibrada, rica a nível nutricional e pobre em gordura, assim como a manutenção de um peso saudável contribuem para a redução dos sintomas e fatores de risco associados à menopausa. Nesta fase, deve ser reconhecida a importância de uma avaliação do estado de saúde regular e rigorosa, e da monitorização do índice de massa corporal, perímetro da cintura, perfil lipídico, glicose em jejum e da pressão arterial.

Palavras-Chave:

Menopausa; obesidade; hormonas sexuais; alterações metabólicas; intervenção nutricional.

Abstract:

Menopause is a physiologic transition, which takes place over several years and is accompanied by physical, psychological and social changes. It is characterized by the progressive reduction of estrogen levels that results in permanent cessation of menstrual period. Menopause is associated with higher risk of obesity, hypertension, lipid pro-atherogenic changes, diabetes, cardiovascular disease, osteoporosis and selective deposition of fat mass. Investigators had studied the influence of menopause on the deterioration of women's metabolic profile, independently of chronological age. Nutritional intervention gives a great contribution for a healthy ageing and the treatment and prevention of cardiovascular and metabolic risk factors. Healthy weight maintenance and a balanced, low-fat and nutritive diet contribute to reduce symptoms and risk factors associated to menopause. On this phase, must be recognized the importance of routine health-care assessments and monitoring of body mass index, waist circumference, lipid profile, fasting glucose and blood pressure.

Keywords:

Menopause; obesity; sexual hormones; metabolic changes; nutritional intervention.

Índice

Resumo.....	i
Abstract.....	ii
Lista de abreviaturas.....	iv
1. Introdução	1
2. A Menopausa	2
3. Estrogénio	3
4. Testosterona	3
5. Alterações metabólicas ocorrentes na menopausa.....	3
5.1. Obesidade.....	4
5.1.1. Alterações na composição corporal.....	5
5.1.2. Influência das hormonas sexuais na ingestão alimentar.....	6
5.2. Síndrome metabólico	7
5.3. Doença cardiovascular.....	7
5.4. Diabetes <i>Mellitus</i> tipo 2.....	9
5.5. Hipertensão.....	10
5.6. Dislipidemia.....	10
5.7. Osteoporose	11
6. Intervenção nutricional na menopausa	12
7. Análise crítica e conclusões	15
8. Referências bibliográficas	16

Lista de abreviaturas

AVC: Acidente vascular cerebral.

CT: Colesterol total.

DCV: Doença cardiovascular.

DMO: Densidade mineral óssea.

DM2: Diabetes *mellitus* tipo 2.

E: Estrogénio.

FSH: Hormona folículo-estimulante.

HDL: Lipoproteína de alta densidade.

HTA: Hipertensão arterial.

IMC: Índice de massa corporal.

LDL: Lipoproteína de baixa densidade.

LH: Hormona luteínizante.

LPL: Lipoproteína lipase.

PCR: Proteína C reativa.

PreM: Pré-menopausa.

PosM: Pós-menopausa.

RE: Recetor do estrogénio.

SHBG: Globulina ligante de hormonas sexuais

SPM: Sociedade Portuguesa de Menopausa

SM: Síndrome metabólico

T: Testosterona

TG: Triglicerídeos.

THS: Terapia de substituição hormonal.

WHI: *Women's Health Initiative*.

1. Introdução

O período reprodutivo é considerado como protetor da saúde da mulher, contrastando com a fase da menopausa que é associada a um aumento do risco cardiovascular e de doenças metabólicas^(1, 2). As mulheres pós-menopausa apresentam um maior risco de obesidade visceral, hipertensão, doença cardiovascular, diabetes, síndrome metabólico e dislipidemia, comparativamente às mulheres pré-menopausa^(1, 3-9). Investigadores têm-se debruçado sobre estes factos, no intuito de comprovar se a menopausa contribui para estas alterações metabólicas, independentemente da idade cronológica^(2, 3, 8).

Estudos sugerem que as hormonas sexuais exercem um efeito protetor na mulher^(2, 10). O estrogénio tem sido o alvo principal de estudos, que salientam a sua função de controlar diversos processos do sistema reprodutivo, de regular a composição corporal, o balanço energético, a ingestão alimentar, para além de regular o sistema cardiovascular^(2, 6, 11).

A menopausa corresponde a uma fase de marcadas alterações hormonais, que se refletem a vários níveis da vida da mulher, desde a sua saúde, ao seu bem-estar psicológico e social^(1, 9). É essencial que o seu estilo de vida seja ajustado, de forma a atenuar e a prevenir as alterações que acompanham a menopausa. A intervenção nutricional tem um papel fundamental na prevenção e no controlo das alterações metabólicas, bem como na redução da morbilidade e mortalidade, a longo prazo, nas mulheres^(1, 3, 9, 12, 13).

Ao longo da presente revisão temática, serão abordadas as implicações metabólicas associadas à menopausa e a forma como a nutrição e a alimentação podem influenciar a qualidade de vida e a saúde da mulher, nesta fase.

2. A menopausa

A menopausa é definida, segundo a Organização Mundial de Saúde, como a cessação permanente da menstruação, resultante da perda da atividade folicular ovárica⁽¹⁴⁾. É um período de transição, no qual, ocorre uma redução progressiva de estrogénios (E) e se identificam os sinais e sintomas clássicos desta fase⁽⁴⁾. A idade média de instalação é 51 anos e a menopausa confirma-se quando há um período de amenorreia durante 12 meses, após o último período menstrual^(1, 3, 9). Fatores ambientais como o tabaco, a nuliparidade, o consumo de galactose e a Diabetes *Mellitus* tipo 1 podem acelerar a instalação da menopausa⁽¹⁵⁾.

A função ovárica está comprometida nesta fase, ocorrendo um aumento gradual dos níveis da hormona folículo-estimulante (FSH) e da hormona luteínizante (LH). Ocorre, igualmente, diminuição dos níveis de E, da globulina ligante de hormonas sexuais (SHGB) e constata-se um declínio mínimo da circulação de androgénios^(3, 9).

A “transição da menopausa” inclui alterações na regularidade menstrual e aumento da FSH que culmina com o último período menstrual⁽³⁾. A “perimenopausa” corresponde à transição da menopausa, mais um ano após o último período menstrual⁽¹⁾. A “pós-menopausa” (PosM) divide-se em dois estádios: o precoce, que inclui 5 anos após o último período menstrual; e o tardio, desde a última menstruação até ao final da vida da mulher.⁽³⁾

Os sintomas que a mulher experiencia apresentam uma variabilidade inter-individual, tanto no tipo, como na severidade dos mesmos. Sintomas vasomotores (afrontamentos, sudorese noturna), cefaleias, astenia, alterações da função sexual, sintomas psicológicos como flutuações no humor, distúrbios do sono, ansiedade, depressão, alterações na libido são possíveis sintomas que a mulher

pode sentir^(12, 16-20). Os sintomas vasomotores prejudicam e diminuem consideravelmente a qualidade de vida, nesta fase⁽²⁰⁻²²⁾.

3. Estrogénio

O E constitui um dos principais grupos das hormonas sexuais femininas, apresentando-se sob 3 formas naturais, 17β -estradiol, estrona e estriol^(6, 23). O estradiol é o E biologicamente mais ativo e constitui o esteroide estrogénico com maior afinidade para o recetor do estrogénio (RE)⁽²⁴⁾.

A síntese do E é catalisada pela enzima aromatase⁽⁶⁾. Nas mulheres pré-menopausa (PreM), a principal fonte de 17β -estradiol são os ovários e nas mulheres PosM, o principal local de produção é o tecido adiposo, onde ocorre a aromatização da androstenediona, originando a estrona^(2, 7, 25).

O E exerce a maioria das suas funções biológicas através dos RE, os recetores α e β ⁽²⁾. Foi reportado que apenas o RE α possui maior influência na homeostasia energética, enquanto que o RE β funciona sobretudo como um modulador das ações do estrogénio⁽¹¹⁾.

4. Testosterona

A testosterona (T) representa o androgénio mais potente, sendo produzida através da conversão periférica da androstenediona e da dehidroepiandrosterona (50%), como também nas glândulas suprarrenais (25%) e nos ovários (25%)⁽²⁴⁾.

Circula através da ligação à SHBG, com elevada afinidade, e à albumina, com baixa afinidade (66% e 30-33%, respetivamente, em mulheres não grávidas)⁽²⁶⁾. Os níveis de SHBG regulam a biodisponibilidade da T, sendo considerada um indicador indireto da androgenicidade⁽²⁶⁾. Pensa-se que a T livre é a forma biologicamente ativa da T e está limitada a um nível de circulação de 1 a 2%^(26, 27).

5. Alterações metabólicas decorrentes na menopausa

5.1. Obesidade

A obesidade é a principal causa do desenvolvimento de complicações metabólicas, incluindo a diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), a dislipidemia e a doença cardiovascular (DCV)⁽²³⁾. De uma forma global, a obesidade nas mulheres é mais prevalente do que nos homens^(3, 4, 6, 28). Esta diferença entre os géneros ainda não se encontra bem esclarecida, mas pensa-se estar relacionada com as flutuações hormonais que ocorrem na menarca, gravidez e menopausa^(4, 28).

A menopausa está associada ao aumento de peso, relação esta, que pode ser explicada pela diminuição da taxa de metabolismo basal (consequência da perda de tecido magro), pela redução do dispêndio energético (maior sedentarismo) e da oxidação da gordura, pelas alterações hormonais decorrentes desta fase e pelo tratamento mais frequente com certos fármacos (esteroides, insulina, glitazonas)^(3, 4, 9, 29-32). O peso corporal aumenta em diversas condições associadas a défice de E como a ovariectomia, o síndrome do ovário policístico, ou através da falta do gene da aromatase funcional. Nestas situações, pode recorrer-se ao tratamento com 17 β -estradiol⁽⁶⁾. Múltiplos estudos são inconclusivos quanto ao aumento de peso nesta fase se dever, por si só, às alterações hormonais na menopausa^(4, 33, 34). O aumento médio de peso varia entre 2kg e 2,5 kg, contudo, deve-se principalmente à diminuição do dispêndio energético^(3, 35).

A relação entre a obesidade e os afrontamentos na menopausa é controversa. Existem 2 teorias divergentes: a primeira, *thin hypothesis*, defende que as mulheres com um peso inferior ao ideal, possuem um risco aumentado de afrontamentos devido a uma menor quantidade de tecido adiposo, resultando numa menor atividade da aromatase e da produção de E. Em contraste, a teoria

thermoregulatory model, aponta que as mulheres obesas experienciam mais afrontamentos, uma vez que, o aumento do tecido adiposo dificulta a dissipação do calor^(22, 36). Contudo, a evidência atual refere que quando são feitos os ajustes das variáveis confundidoras, a diminuição do IMC e da circunferência abdominal ou a diminuição da gordura total, não reduzem significativamente o risco de afrontamentos, embora contribuam para o estado de saúde geral. Mais estudos são necessários para avaliar os efeitos da perda de peso nos afrontamentos e especialmente na sua frequência⁽²²⁾.

5.1.1. Alterações na composição corporal

Na transição da menopausa constata-se uma redistribuição da gordura, com aumento da deposição de tecido adiposo na região abdominal, sendo menos considerável nas zonas subcutâneas^(1, 5, 9, 11, 28, 37). A associação da menopausa com a obesidade abdominal é independente da idade e resulta do déficit de E e de uma predominância progressiva de T^(2, 12). O E promove a lipólise e inibe a lipogênese nos adipócitos viscerais, através da estimulação do RE α . Estimula a atividade da lipoproteína lípase (LPL) nos adipócitos femorais, promovendo a acumulação da gordura glúteo-femoral^(1, 31).

Níveis reduzidos da SHBG conduzem a maiores concentrações de T livre, a qual favorece igualmente, a deposição visceral⁽¹⁾. Estudos verificam que a perda de peso, independentemente da composição da dieta, influencia as concentrações de T, ao aumentar os níveis de SHBG nas mulheres⁽²⁵⁾. A informação existente sobre o papel dos androgénios na distribuição do tecido adiposo parece ser contraditória. Sugere-se que os androgénios facilitam a deposição de gordura visceral mas, ao mesmo tempo, níveis reduzidos de androgénios facilitam a deposição de gordura no depósito intra-abdominal⁽²³⁾.

O tecido adiposo intra-abdominal apresenta características adipogénicas, metabólicas, pró-aterogénicas e pró-trombóticas, de modo que, a adiposidade central conduz à resistência à insulina (RI), níveis elevados de ácidos gordos livres, risco aumentado de problemas cardiovasculares, determinados cancros e outras complicações como o síndrome metabólico (SM)^(3, 5, 11, 32). O aumento da gordura intra-abdominal associa-se a níveis aumentados do inibidor do ativador do plasminogénio do tipo tecidual, da interleucina 6 e da proteína C reativa (PCR), os quais contribuem para a um maior risco de desenvolver doença coronária e diabetes mellitus, em mulheres PosM, e estas alterações inflamatórias poderão explicar o aumento de eventos cardiovasculares^(5, 9).

5.1.2. Influência das hormonas sexuais na ingestão alimentar

As hormonas sexuais regulam o apetite, comportamento alimentar e metabolismo energético e têm sido implicadas em diversos distúrbios metabólicos na mulher^(31, 38). Interagem com péptidos gastrointestinais e neurotransmissores para atingirem o controlo central do apetite e gasto energético⁽³¹⁾.

O E tem a capacidade de regular o balanço energético e a ingestão alimentar através da sua ação a nível dos RE existentes no hipotálamo, lugar primário do cérebro que regula o balanço energético, bem como resultado da sua interação com péptidos orexigénicos e anorexigénicos^(4, 6, 11). Atenua os efeitos orexigénicos do neuropéptido Y, da grelina e da hormona concentradora de melanina^(11, 31, 38). Por outro lado, potencia os efeitos da leptina, da serotonina e da colecistocinina, hormonas que promovem a saciedade^(11, 31, 38).

Estudos realizados em ratos, demonstram que a remoção de E conduz a mudanças no tamanho das porções e na duração da refeição, hiperfagia e obesidade. O E tem efeitos semelhantes nos humanos, nos quais provoca

reduções na ingestão alimentar diária, na fase periovulatória⁽¹¹⁾. O E inibe a ingestão alimentar, enquanto que a progesterona e a T podem estimular o apetite⁽³¹⁾. A T aumenta a ingestão alimentar, promove o *binge-eating* e atenua a expressão dos neurónios POMC/CART⁽³¹⁾.

Lovejoy et al. observou que os esteroides influenciam a preferência por determinados macronutrientes. Verificou um aumento significativo na ingestão de gordura saturada e colesterol, nos anos PosM, embora não tenha havido mudanças significativas na ingestão de gordura total ao longo dos anos perimenopausa. Constatou ainda uma relação entre a instalação da menopausa e uma ingestão inferior de proteína e fibra⁽²⁸⁾.

5.2. Síndrome metabólico

A menopausa está associada a um aumento de 60% do risco de SM, independentemente da idade, IMC e atividade física^(3, 39, 40). Na PosM, o risco de SM aumenta até 10-14 anos⁽⁴¹⁾. Constata-se que as mulheres PreM apresentam menos distúrbios metabólicos relacionados com a obesidade e que a prevalência dos mesmos, aumenta bastante nas mulheres PosM⁽²³⁾.

Dados clínicos indicam que o SM é largamente determinado pelo excesso de peso e pela obesidade central, e a sua incidência aumenta com a progressiva predominância da T verificada na menopausa^(2, 39, 42). Estudos verificam que níveis reduzidos de circulação de SHBG estão relacionados com o SM, em mulheres PosM⁽³⁾.

5.3. Doença cardiovascular

A doença cardiovascular (DCV) é a principal causa de mortalidade em homens e mulheres, sendo que a doença coronária e o acidente vascular cerebral (AVC),

são as causas mais comuns de morte no sexo feminino^(40, 43, 44). O risco de AVC duplica, nos dez anos após a menopausa^(45, 46).

Há muito que se reconhece que as mulheres estão protegidas contra a DCV antes da menopausa, no entanto ainda se desconhece, se essa proteção é devida somente às hormonas sexuais⁽⁴⁷⁾. Estudos apontam para o efeito protetor dos Es endógenos contra a DCV^(2, 3, 9, 39, 44, 46). Esta hipótese baseou-se na observação de que as mulheres PreM apresentam um risco cardiovascular significativamente inferior ao dos homens, até atingirem o período da menopausa^(2, 42, 48). Constatase que o risco de DCV aumenta cerca de 10 anos mais tarde, em relação aos homens^(2, 3, 9, 39, 44, 46). As mulheres que experienciam uma menopausa precoce, especialmente devido a ooforectomia, também apresentam um risco aumentado de DCV, comparativamente a mulheres PreM com idade equivalente⁽⁴⁹⁾. A informação derivada de estudos coorte e casos-controlo, sugere que o maior risco de DCV está relacionado com a menopausa mas também com o envelhecimento, contudo, existe uma heterogeneidade substancial dos resultados^(2, 48).

O défice de E pode ter um efeito adverso no perfil metabólico, incluindo o metabolismo da glicose e dos lípidos, conduzindo a um aumento abrupto da incidência de mortalidade e morbidade por DCV, nos anos pós-férteis^(42, 50, 51). O E é responsável pela função normal do sistema cardiovascular: regula a produção de óxido nítrico, prevenindo a lesão vascular, ao induzir a vasodilatação, enquanto protege contra a aterosclerose através dos seus efeitos anti-inflamatórios e redutores lipídicos^(2, 4, 24, 48, 52). O aumento da gordura visceral, resultante das alterações hormonais, potencia o risco de DCV, independente do envelhecimento^(2, 5, 39, 43). Alguns efeitos do E podem ser prejudiciais, assim demonstrado pelo aumento do risco de tromboembolismo, após terapia oral de E.

Deste modo, não é de surpreender que dados relacionados com a terapia hormonal de substituição (THS), não sejam consistentes⁽²⁾.

Há uma crescente evidência de que o excesso relativo de androgénios pode predizer melhor o risco de DCV, nas mulheres com mais de 50 anos, do que o E, por si só^(2, 24). Os androgénios promovem a aterosclerose, sendo este efeito contrariado pelo E⁽²⁴⁾. Os níveis endógenos de T livre descobriram-se estar fortemente associados com o grau de doença coronária, independentemente do IMC e de outros fatores de risco como diabetes, hipertensão, tabaco e hipercolesterolemia⁽²⁴⁾.

Para além do gasto energético e da atividade física diminuírem na menopausa, ocorre igualmente um aumento considerável na resistência periférica e na espessura da parede cardíaca, sendo de realçar que isto é independente da hipertensão (HTA)⁽³⁾.

5.4. Diabetes Mellitus tipo 2

O E aumenta a libertação de insulina nas ilhéus de *Langerhans* e preserva as funções das células beta, de forma que a perda de E na menopausa, possivelmente em conjunto com o aumento da obesidade abdominal, está associada a um aumento do risco de DM2; por isso, a sua prevalência está aumentada na menopausa^(1-3, 6, 9, 53). A RI aumenta contudo progressivamente com a idade, predispondo as mulheres PosM para o desenvolvimento de DM2⁽⁵³⁾.

Níveis reduzidos de SHBG são frequentemente observados em situações de RI e têm sido estudados como potenciais preditores do desenvolvimento de DM2 em populações com excesso de peso⁽⁵⁴⁾. Nas mulheres PosM, sem diabetes, a glicose plasmática em jejum correlaciona-se positivamente com a T livre e, negativamente, com a SHBG, independentemente do IMC⁽²⁶⁾.

Indivíduos que não possuem a atividade da enzima aromatase funcional ou os portadores das variantes genéticas que intervêm na sinalização do RE α , desenvolvem gradualmente RI e intolerância à glicose⁽²⁾. As concentrações fisiológicas de E, assim como a sinalização normal dos RE α , são necessárias para uma sensibilidade normal à insulina e para a homeostasia da glicose⁽²⁾.

5.5. Hipertensão

A HTA é o principal fator de risco nas mulheres PosM. Verifica-se que com o envelhecimento, ocorre um endurecimento das artérias em ambos os sexos, no entanto, dados clínicos e experimentais, sugerem que este processo pode ser acelerado após a menopausa⁽⁵⁵⁾.

Estudos sobre a relação da menopausa com a HTA têm apresentado resultados diferentes: tanto a pressão arterial sistólica como a diastólica são reportadas como sendo relacionadas com a menopausa, independentemente da idade, IMC e batimento cardíaco, contudo outros estudos apresentam conclusões contrárias^(3, 56). No entanto, os valores da pressão arterial podem ser subestimados uma vez que mais mulheres são tratadas para a HTA, comparativamente a mulheres PreM⁽³⁾. Mulheres PosM têm maiores probabilidades de serem hipertensas do que mulheres PreM⁽⁵⁶⁾.

Diversos mecanismos podem contribuir para o desenvolvimento de HTA nas mulheres PosM como a disfunção endotelial, ativação inapropriada dos sistemas da renina-angiotensina e do sistema simpático, stress oxidativo, dislipidemia e mediadores inflamatórios. Contudo, não há confirmação se estas alterações fisiológicas são causadas pela transição da menopausa ou relacionadas com o envelhecimento⁽³⁾.

5.6. Dislipidemia

A menopausa associa-se a um aumento do colesterol total (CT), colesterol LDL (LDL-C), lipoproteína (a), triglicerídeos (TG), Apolipoproteína B (Apo B) e redução do colesterol HDL (HDL-C), sendo esta associação independente da idade e estabelecida após o ajuste para as variáveis confundidoras como a etnia, peso ou medicação^(3, 12, 49, 57). As alterações no perfil lipídico ocorrem provavelmente (pelo menos, em parte), devido à redução da atividade do recetor LDL em resposta a um declínio gradual dos níveis de E nos anos perimenopausa⁽⁵⁸⁾.

As alterações lipídicas resultam também do aumento da adiposidade visceral durante a transição da menopausa. O tecido adiposo visceral produz ácidos gordos livres que contribui para a diminuição da degradação da Apo B, no fígado, que conduz ao aumento da produção de VLDL e TG^(3, 4).

5.7. Osteoporose

A importância do pico máximo de massa óssea nos anos PreM é bem reconhecida, assim como a irreversibilidade da perda óssea na PosM^(8, 59, 60). Embora a perda óssea ocorra com o envelhecimento, este processo é mais rápido nas mulheres PosM do que os homens⁽⁹⁾.

O risco aumentado de osteoporose e fratura nas mulheres PosM, tem sido relacionado com o decréscimo da circulação de E⁽⁶¹⁾. A rápida diminuição das concentrações de cálcio sérico, durante a menopausa, é um dos fatores principais que contribuem para a reabsorção óssea e este fenómeno é inibido pela T, e o tratamento com E em mulheres PosM retarda a sua ocorrência⁽¹²⁾. O défice de E está associado a um aumento do tempo de vida dos osteoclastos e, simultaneamente, numa redução do tempo de vida dos osteoblastos⁽⁵⁹⁾.

As mulheres PosM necessitam obter quantidades suficientes de cálcio para manter a saúde óssea e suprimir a paratormona, que aumenta mais tarde na vida

da maioria dos indivíduos. A amenorreia perante perdas de peso acentuadas ou ocorrente em atletas tem igual efeito adverso nos ossos, como a menopausa⁽¹²⁾.

A ingestão proteica influencia a densidade mineral óssea (DMO), sendo que se for moderada (1g/kg de peso/dia) ajuda a minimizar a sua perda, nas mulheres PosM^(60, 62). No entanto, alguns investigadores reportam a inexistência de associação entre a ingestão proteica e o osso, assim como outros apontam a proteína animal como a mais prejudicial para o osso, devido ao aumento da excreção urinária de cálcio⁽⁶²⁾.

Uma história de perda de peso nos anos PreM tem sido associada com um aumento do risco de fratura da anca mais tarde. Uma perda de peso de 5-10% em mulheres PosM é associada a uma diminuição da massa óssea de aproximadamente 1-4% e a um aumento da reabsorção óssea⁽⁶³⁾.

6. Intervenção nutricional na menopausa

A alimentação faz parte de uma abordagem integrada na menopausa, e até mesmo alternativa, à THS. A intervenção clínica sofreu alterações quando a *Women's Health Initiative* (WHI) alertou para o risco aumentado de complicações graves associadas ao uso da THS, como o aumento do risco de cancro da mama e do endométrio, embolia pulmonar, AVC e DCV⁽⁶⁴⁻⁶⁷⁾.

Não existem recomendações nutricionais específicas para a menopausa, pelo que a intervenção nestas mulheres baseia-se nas recomendações nutricionais já conhecidas⁽⁶⁸⁾. Relativamente à prevenção cardiovascular, foi publicado um documento pela *American Heart Association* que expõe as seguintes recomendações para a mulher⁽⁶⁹⁾: um consumo elevado de fruta e de hortícolas, de peixe (principalmente gordo, duas vezes por semana), de cereais integrais e alimentos ricos em fibra; limitar a ingestão de gordura saturada até 10% do valor

energético total (VET), a de colesterol a 300 mg/dia e o menor consumo possível de gordura *trans* (inferior a 1% do VET)⁽⁶⁹⁾. A ingestão de bebidas alcoólicas deve ser igual ou inferior a uma bebida por dia e o consumo de sódio inferior 2,3g/dia. Em caso de excesso de peso ou de obesidade, a ingestão calórica deve ser restrita e de forma a perder 1 kg devem ser gastas 7000 kcal. Destaca-se o papel dos ácidos gordos ómega 3 na prevenção de arritmia cardíaca, na diminuição dos TG e da tendência trombótica e na melhoria da função endotelial^(9, 70, 71).

Para controlar a dislipidemia, a ingestão de gordura saturada deve ser inferior a 7% do VET, e de colesterol inferior a 200mg/dia⁽⁶⁹⁾. A alimentação continua a ser a primeira linha de atuação para tratar pacientes com hipercolesterolemia⁽⁷²⁾. No que respeita à pressão arterial, esta deve ser inferior a 120/80 mmHg e pode ser controlada através de um peso corporal saudável, do aumento da atividade física, moderação alcoólica, restrição de sódio e consumo aumentado de fruta, hortícolas e laticínios magros^(56, 69). A prevenção da diabetes deve-se principalmente à prevenção do aumento de peso e obesidade, mas também a escolhas alimentares mais adequadas como a escolha de alimentos ricos em fibra e de origem vegetal e com menor índice glicémico^(9, 73).

Em relação à osteoporose na pós-menopausa, é recomendada pela Sociedade Portuguesa de Menopausa (SPM), uma ingestão de cálcio de 1,5g/dia e a prática de exercício físico em carga (marcha, 2-3 sessões semanais de 30 minutos)⁽⁷⁴⁾. É ainda recomendado o cumprimento das *Dietary Reference Intakes* para as vitaminas D e K, magnésio e sódio^(9, 12, 75). Destaca-se a importância da redução de consumo de álcool e cafeína^(9, 75).

A perda de peso é recomendada para melhorar e prevenir problemas de saúde nas mulheres obesas PosM^(76, 77). Há um consenso geral de que a redução de

peso deve fazer parte de uma abordagem de primeira linha a pacientes com características de SM. Além da restrição de energia, a distribuição dos macronutrientes desempenha um papel importante ao melhorar a perda de peso e alterações metabólicas específicas⁽⁷⁰⁾.

Os fitoestrogénios são substâncias derivadas de espécies vegetais, com alguma atividade estrogénica. Possuem baixa afinidade para os RE α e elevada afinidade para os RE β ^(74, 78). Podem-se agrupar em 3 classes: as isoflavonas (genisteína e daidzeína), os lignanos (enterodiol e enterolactona) e os cumestanos (4' cumestrol e metoxicumestrol)^(74, 75). A sua biodisponibilidade é variável e depende do tipo de dieta: os hidratos de carbono aumentam a biodisponibilidade de metabolitos ativos, as fibras diminuem a quantidade de genisteína e a quantidade de bactérias intestinais interfere na sua absorção⁽⁷⁴⁾. Existem diversas opções naturais para o tratamento dos sintomas na menopausa, divididos essencialmente em suplementos alimentares (isoflavonas de trevo vermelho, isoflavonas de soja e vitaminas) e ervas medicinais (*Ginkgo biloba*, ginseng, *black cohosh*, *Agnus castus* e o chá de hipericão), contudo deve-se ter em atenção os potenciais riscos e interações com fármacos⁽⁷⁸⁻⁸⁰⁾. Há bastante controvérsia relativamente aos benefícios dos fitoestrogénios, no que respeita à diminuição dos sintomas, proteção cardiovascular e da osteoporose^(75, 79). A Sociedade Internacional da Menopausa reporta a existência de resultados mais consistentes e favoráveis para as isoflavonas de trevo vermelho, comparativamente às isoflavonas de soja⁽⁷⁸⁾.

De uma forma geral, na menopausa, a alimentação deve ser equilibrada, rica a nível nutricional e pobre em gordura. A atividade física surge como uma forma de prevenção da saúde óssea, cardiovascular e emocional, assim como constitui um

complemento para a manutenção de um peso adequado e equilíbrio entre a ingestão e dispêndio de energia⁽¹²⁾.

7. Análise crítica e conclusões

A menopausa é considerada, cada vez mais, como o acontecimento da meia-idade, visto que a esperança média de vida para o sexo feminino é consideravelmente superior⁽⁹⁾. A informação disponível sobre os fatores de risco para a população feminina antes, durante e após a menopausa deve ser analisada e aproveitada, para que se estabeleçam estratégias e programas de prevenção com o objetivo de minimizar a morbidade e mortalidade nas mulheres, assim como os custos nos cuidados de saúde, a longo prazo⁽¹⁾.

A menopausa acompanha-se de um aumento na prevalência da obesidade visceral e de um perfil metabólico cada vez mais aterogénico e inflamatório. A prevalência da HTA aumenta com a idade mas é potenciada pela menopausa. As alterações hormonais também contribuem para a RI/intolerância à glicose, para uma menor capacidade de remodelação óssea e para a redução progressiva da proteção cardiovascular nas mulheres. A perda de peso e a sua manutenção beneficiam o estado geral de saúde, destacando o efeito redutor no risco cardiovascular nas mulheres PosM. Nesta fase, deve ser reconhecida a importância de uma avaliação do estado de saúde regular e rigorosa, e da monitorização do índice de massa corporal, perímetro da cintura, perfil lipídico, glicose em jejum e da pressão arterial⁽³⁾. Perante os fatores de risco associados à menopausa, intervenções no estilo de vida como a alimentação são obrigatórias para contornar esses obstáculos e para proteger a mulher^(70, 77).

8. Referências Bibliográficas

1. Perimenopausal risk factors and future health. *Human reproduction update*. 2011; 17(5):706-17.
2. Cignarella A, Kratz M, Bolego C. Emerging role of estrogen in the control of cardiometabolic disease. *Trends in pharmacological sciences*. 2010; 31(4):183-9.
3. Polotsky HN, Polotsky AJ. Metabolic implications of menopause. *Seminars in reproductive medicine*. 2010; 28(5):426-34.
4. Mastorakos G, Valsamakis G, Paltoglou G, Creatsas G. Management of obesity in menopause: diet, exercise, pharmacotherapy and bariatric surgery. *Maturitas*. 2010; 65(3):219-24.
5. Lee CG, Carr MC, Murdoch SJ, Mitchell E, Woods NF, Wener MH, et al. Adipokines, inflammation, and visceral adiposity across the menopausal transition: a prospective study. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2009; 94(4):1104-10.
6. Meyer MR, Clegg DJ, Prossnitz ER, Barton M. Obesity, insulin resistance and diabetes: sex differences and role of oestrogen receptors. *Acta physiologica (Oxford, England)*. 2011; 203(1):259-69.
7. Rose DP, Vona-Davis L. Interaction between menopausal status and obesity in affecting breast cancer risk. *Maturitas*. 2010; 66(1):33-38.
8. Bhalla AK. Management of osteoporosis in a pre-menopausal woman. *Best practice & research Clinical rheumatology*. 2010; 24(3):313-27.
9. Cassidy A. Diet and menopausal health. *Nursing standard (Royal College of Nursing (Great Britain) : 1987)*. 2005; 19(29):44-52; quiz 54-5.
10. Perez-Lopez FR, Chedraui P, Gilbert JJ, Perez-Roncero G. Cardiovascular risk in menopausal women and prevalent related co-morbid conditions: facing the post-Women's Health Initiative era. *Fertility and sterility*. 2009; 92(4):1171-86.
11. Brown LM, Clegg DJ. Central effects of estradiol in the regulation of food intake, body weight, and adiposity. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*. 2010; 122(1-3):65-73.
12. Mathan LK, Escott-Stump S. *Krause's food and nutrition therapy*. 2008
13. Mason C, Foster-Schubert KE, Imayama I, Kong A, Xiao L, Bain C, et al. Dietary weight loss and exercise effects on insulin resistance in postmenopausal women. *American journal of preventive medicine*. 2011; 41(4):366-75.
14. Blake J. Menopause: evidence-based practice. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*. 2006; 20(6):799-839.
15. Pinto Marin A, Ballesteros Garcia AI, Izarzugaza Peron Y, Manso Sanchez L, Lopez-Tarruella Cobo S, Zamora Aunon P. Adjuvant hormonal therapy in perimenopausal patients. *Advances in therapy*. 2011; 28 Suppl 6:39-49.
16. Carpenter JS, Byrne MM, Studts JL. Factors related to menopausal symptom management decisions. *Maturitas*. 2011; 70(1):10-5.
17. Thurston RC, Sowers MR, Sutton-Tyrrell K, Everson-Rose SA, Lewis TT, Edmundowicz D, et al. Abdominal adiposity and hot flashes among midlife women. *Menopause*. 2008; 15(3):429-34.
18. Levis S, Griebeler ML. The role of soy foods in the treatment of menopausal symptoms. *The Journal of nutrition*. 2010; 140(12):2318S-21S.
19. Carpenter JS, Studts JL, Byrne MM. A systematic review of menopausal symptom management decision aid trials. *Maturitas*. 2011; 69(1):11-21.

20. Pinkerton JV, Stovall DW, Kightlinger RS. Advances in the treatment of menopausal symptoms. *Women's health (London, England)*. 2009; 5(4):361-84; quiz 83-4.
21. Sturdee DW. The menopausal hot flush--anything new? *Maturitas*. 2008; 60(1):42-9.
22. Fisher TE, Chervenak JL. Lifestyle alterations for the amelioration of hot flashes. *Maturitas*. 2012; 71(3):217-20.
23. Shi H, Clegg DJ. Sex differences in the regulation of body weight. *Physiology & behavior*. 2009; 97(2):199-204.
24. Liu Y, Ding J, Bush TL, Longenecker JC, Nieto FJ, Golden SH, et al. Relative androgen excess and increased cardiovascular risk after menopause: a hypothesized relation. *American journal of epidemiology*. 2001; 154(6):489-94.
25. Morisset AS, Blouin K, Tchernof A. Impact of diet and adiposity on circulating levels of sex hormone-binding globulin and androgens. *Nutrition reviews*. 2008; 66(9):506-16.
26. Corbould A. Effects of androgens on insulin action in women: is androgen excess a component of female metabolic syndrome? *Diabetes/metabolism research and reviews*. 2008; 24(7):520-32.
27. Davison SL, Davis SR. Androgenic hormones and aging--the link with female sexual function. *Hormones and behavior*. 2011; 59(5):745-53.
28. Lovejoy JC, Champagne CM, de Jonge L, Xie H, Smith SR. Increased visceral fat and decreased energy expenditure during the menopausal transition. *International journal of obesity (2005)*. 2008; 32(6):949-58.
29. Macdonald HM, New SA, Campbell MK, Reid DM. Longitudinal changes in weight in perimenopausal and early postmenopausal women: effects of dietary energy intake, energy expenditure, dietary calcium intake and hormone replacement therapy. *International journal of obesity and related metabolic disorders : journal of the International Association for the Study of Obesity*. 2003; 27(6):669-76.
30. Samat A, Rahim A, Barnett A. Pharmacotherapy for obesity in menopausal women. *Menopause international*. 2008; 14(2):57-62.
31. Hirschberg AL. Sex hormones, appetite and eating behaviour in women. *Maturitas*. 2012; 71(3):248-56.
32. Brown TJ. Health benefits of weight reduction in postmenopausal women: a systematic review. *The journal of the British Menopause Society*. 2006; 12(4):164-71.
33. Matthews KA, Abrams B, Crawford S, Miles T, Neer R, Powell LH, et al. Body mass index in mid-life women: relative influence of menopause, hormone use, and ethnicity. *International journal of obesity and related metabolic disorders : journal of the International Association for the Study of Obesity*. 2001; 25(6):863-73.
34. Sternfeld B, Wang H, Quesenberry CP, Jr., Abrams B, Everson-Rose SA, Greendale GA, et al. Physical activity and changes in weight and waist circumference in midlife women: findings from the Study of Women's Health Across the Nation. *American journal of epidemiology*. 2004; 160(9):912-22.
35. Wing RR, Matthews KA, Kuller LH, Meilahn EN, Plantinga PL. Weight gain at the time of menopause. *Archives of internal medicine*. 1991; 151(1):97-102.
36. Thurston RC, Sowers MR, Sternfeld B, Gold EB, Bromberger J, Chang Y, et al. Gains in body fat and vasomotor symptom reporting over the menopausal

transition: the study of women's health across the nation. *American journal of epidemiology*. 2009; 170(6):766-74.

37. Kalyani RR, Franco M, Dobs AS, Ouyang P, Vaidya D, Bertoni A, et al. The association of endogenous sex hormones, adiposity, and insulin resistance with incident diabetes in postmenopausal women. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2009; 94(11):4127-35.

38. Butera PC. Estradiol and the control of food intake. *Physiology & behavior*. 2010; 99(2):175-80.

39. Janssen I, Powell LH, Crawford S, Lasley B, Sutton-Tyrrell K. Menopause and the metabolic syndrome: the Study of Women's Health Across the Nation. *Archives of internal medicine*. 2008; 168(14):1568-75.

40. Rees M, Stevenson J. Primary prevention of coronary heart disease in women. *Menopause international*. 2008; 14(1):40-5.

41. Gaspard U. Hyperinsulinaemia, a key factor of the metabolic syndrome in postmenopausal women. *Maturitas*. 2009; 62(4):362-5.

42. Ren J, Kelley RO. Cardiac health in women with metabolic syndrome: clinical aspects and pathophysiology. *Obesity (Silver Spring, Md)*. 2009; 17(6):1114-23.

43. Stevenson JC. A woman's journey through the reproductive, transitional and postmenopausal periods of life: impact on cardiovascular and musculo-skeletal risk and the role of estrogen replacement. *Maturitas*. 2011; 70(2):197-205.

44. Schenck-Gustafsson K, Brincat M, Erel CT, Gambacciani M, Lambrinoudaki I, Moen MH, et al. EMAS position statement: Managing the menopause in the context of coronary heart disease. *Maturitas*. 2011; 68(1):94-7.

45. Lisabeth L, Bushnell C. Stroke risk in women: the role of menopause and hormone therapy. *Lancet neurology*. 2012; 11(1):82-91.

46. Kannel WB, Levy D. Menopause, hormones, and cardiovascular vulnerability in women. *Archives of internal medicine*. 2004; 164(5):479-81.

47. Matthews KA, Santoro N, Lasley B, Chang Y, Crawford S, Pasternak RC, et al. Relation of cardiovascular risk factors in women approaching menopause to menstrual cycle characteristics and reproductive hormones in the follicular and luteal phases. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2006; 91(5):1789-95.

48. Hormones and cardiovascular health in women. *Human reproduction update*. 2006; 12(5):483-97.

49. Matthews KA, Crawford SL, Chae CU, Everson-Rose SA, Sowers MF, Sternfeld B, et al. Are changes in cardiovascular disease risk factors in midlife women due to chronological aging or to the menopausal transition? *Journal of the American College of Cardiology*. 2009; 54(25):2366-73.

50. Dennis KE. Postmenopausal women and the health consequences of obesity. *Journal of obstetric, gynecologic, and neonatal nursing : JOGNN / NAACOG*. 2007; 36(5):511-7; quiz 18-9.

51. Arias RD. Cardiovascular health and the menopause: the gynecologist as the patients' interface. *Climacteric : the journal of the International Menopause Society*. 2006; 9 Suppl 1:6-12.

52. Knowlton AA. Estrogen and cardiovascular disease: aging and estrogen loss at the heart of the matter? *Future cardiology*. 2012; 8(1):9-12.

53. Wedisinghe L, Perera M. Diabetes and the menopause. *Maturitas*. 2009; 63(3):200-3.

54. Le TN, Nestler JE, Strauss JF, 3rd, Wickham EP, 3rd. Sex hormone-binding globulin and type 2 diabetes mellitus. *Trends in endocrinology and metabolism: TEM*. 2012; 23(1):32-40.
55. Taddei S. Blood pressure through aging and menopause. *Climacteric : the journal of the International Menopause Society*. 2009; 12 Suppl 1:36-40.
56. Coylewright M, Reckelhoff JF, Ouyang P. Menopause and hypertension: an age-old debate. *Hypertension*. 2008; 51(4):952-9.
57. 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. *American journal of epidemiology*. 2009; 169(11):1352-61.
58. Middelberg RP, Spector TD, Swaminathan R, Snieder H. Genetic and environmental influences on lipids, lipoproteins, and apolipoproteins: effects of menopause. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2002; 22(7):1142-7.
59. Khosla S. Update on estrogens and the skeleton. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2010; 95(8):3569-77.
60. Radak TL. Caloric restriction and calcium's effect on bone metabolism and body composition in overweight and obese premenopausal women. *Nutrition reviews*. 2004; 62(12):468-81.
61. McTiernan A, Wactawski-Wende J, Wu L, Rodabough RJ, Watts NB, Tylavsky F, et al. Low-fat, increased fruit, vegetable, and grain dietary pattern, fractures, and bone mineral density: the Women's Health Initiative Dietary Modification Trial. *The American journal of clinical nutrition*. 2009; 89(6):1864-76.
62. Campbell WW, Tang M. Protein intake, weight loss, and bone mineral density in postmenopausal women. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2010; 65(10):1115-22.
63. Riedt CS, Schlussek Y, von Thun N, Ambia-Sobhan H, Stahl T, Field MP, et al. Premenopausal overweight women do not lose bone during moderate weight loss with adequate or higher calcium intake. *The American journal of clinical nutrition*. 2007; 85(4):972-80.
64. Shapiro S. Recent epidemiological evidence relevant to the clinical management of the menopause. *Climacteric : the journal of the International Menopause Society*. 2007; 10 Suppl 2:2-15.
65. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2002; 288(3):321-33.
66. Tao M, Teng Y, Shao H, Wu P, Mills EJ. Knowledge, perceptions and information about hormone therapy (HT) among menopausal women: a systematic review and meta-synthesis. *PloS one*. 2011; 6(9):e24661.
67. Prentice RL. Women's health initiative studies of postmenopausal breast cancer. *Advances in experimental medicine and biology*. 2008; 617:151-60.
68. Pines A. Lifestyle and diet in postmenopausal women. *Climacteric : the journal of the International Menopause Society*. 2009; 12 Suppl 1:62-5.
69. Mosca L, Banka CL, Benjamin EJ, Berra K, Bushnell C, Dolor RJ, et al. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women: 2007 update. *Circulation*. 2007; 115(11):1481-501.

70. Abete I, Goyenechea E, Zulet MA, Martinez JA. Obesity and metabolic syndrome: potential benefit from specific nutritional components. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD*. 2011; 21 Suppl 2:B1-15.
71. Menopausa SPd. Menopausa? Alimento-a bem. [Citado em 2012 Jul 2]. Disponível em:<http://www.spmenopausa.pt/122/articles/?a=1&aid=286>
72. Hsia J, Rodabough R, Rosal MC, Cochrane B, Howard BV, Snetselaar L, et al. Compliance with National Cholesterol Education Program dietary and lifestyle guidelines among older women with self-reported hypercholesterolemia. *The Women's Health Initiative. The American journal of medicine*. 2002; 113(5):384-92.
73. Jenkins DJ, Kendall CW, Marchie A, Jenkins AL, Augustin LS, Ludwig DS, et al. Type 2 diabetes and the vegetarian diet. *The American journal of clinical nutrition*. 2003; 78(3 Suppl):610S-16S.
74. Menopausa SPd. Consenso e estratégias para a saúde da mulher na pós-menopausa. 2004
75. McKee J, Warber SL. Integrative therapies for menopause. *Southern medical journal*. 2005; 98(3):319-26.
76. Lapointe A, Provencher V, Weisnagel SJ, Begin C, Blanchet R, Dufour-Bouchard AA, et al. Dietary intervention promoting high intakes of fruits and vegetables: short-term effects on eating behaviors in overweight-obese postmenopausal women. *Eating behaviors*. 2010; 11(4):305-8.
77. Simkin-Silverman LR, Wing RR, Boraz MA, Kuller LH. Lifestyle intervention can prevent weight gain during menopause: results from a 5-year randomized clinical trial. *Annals of behavioral medicine : a publication of the Society of Behavioral Medicine*. 2003; 26(3):212-20.
78. Panay N. Taking an integrated approach: managing women with phytoestrogens. *Climacteric : the journal of the International Menopause Society*. 2011; 14 Suppl 2:2-7.
79. de Cremoux P, This P, Leclercq G, Jacquot Y. Controversies concerning the use of phytoestrogens in menopause management: bioavailability and metabolism. *Maturitas*. 2010; 65(4):334-9.
80. Borrelli F, Ernst E. Black cohosh (*Cimicifuga racemosa*): a systematic review of adverse events. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2008; 199(5):455-66.