

ARTIGO ORIGINAL

Síndrome Metabólica e Resistência Insulínica pelo Homa-IR no Climatério**Metabolic Syndrome and Insulin Resistance by HOMA-IR in Menopause**

Érika Joseth Nogueira da Cruz Fonseca, Tânia Pavão Oliveira Rocha, Iara Antônia Lustosa Nogueira, Jorgileia Braga de Melo, Bianca Lima e Silva, Elenice Jardim Lopes, Claudiana Batalha Serra, Maria Vaneide Gomes Andrade, Surama Maria Bandeira de Sousa, José Albuquerque de Figueredo Neto

Universidade Federal do Maranhão, São Luís, MA – Brasil

Resumo

Fundamento: Síndrome metabólica é um importante fator de risco cardiovascular, e sua prevalência aumenta após a menopausa. Ainda é incerto, porém, se a menopausa é fator de risco independente para a síndrome metabólica. Uma das bases fisiopatológicas para síndrome metabólica é a resistência insulínica, que pode ser calculada pelo método *Homeostatic Model Assessment-Insulin Resistance* (HOMA-IR), sendo pouco conhecida a relação entre resistência insulínica e menopausa.

Objetivos: Avaliar a relação entre síndrome metabólica e resistência insulínica em mulheres climatéricas.

Métodos: Estudo descritivo, que avaliou 150 mulheres, com idades entre 40 e 65 anos, atendidas em um ambulatório de ginecologia em um hospital terciário público, entre maio e dezembro de 2013. A amostra foi dividida em dois grupos, sendo o Grupo I com pacientes na pré-menopausa e o II com pacientes na pós-menopausa. Foi avaliada a presença de síndrome metabólica, bem como de seus componentes, além da ocorrência de resistência insulínica nos dois grupos. A associação do estado menopausal e as variáveis estudadas foi realizada com os testes Mann-Whitney, qui quadrado e exato de Fisher. O nível de significância foi de 5%. A análise estatística foi feita por meio do STATA 12.0.

Resultados: A síndrome metabólica foi mais prevalente nas mulheres pós-menopausa, bem como todos seus componentes tiveram maior frequência também nesse grupo. As mulheres pós-menopausa também apresentaram maior prevalência de resistência insulínica, mas não foi observada relação estatística entre os achados.

Conclusão: O estado menopausal não se associou significativamente com síndrome metabólica e resistência insulínica. A resistência insulínica foi considerada fator de risco independente para o desenvolvimento de síndrome metabólica apenas no grupo pós-menopausa. (Int J Cardiovasc Sci. 2018;31(3):201-208)

Palavras-chave: Síndrome Metabólica, Resistência à Insulina, Menopausa, Climatério, Doenças Cardiovasculares.

Abstract

Background: Metabolic syndrome is an important cardiovascular risk factor, and its prevalence increases after menopause. However, it is still uncertain whether menopause is an independent risk factor for metabolic syndrome. One of the pathophysiological basis for metabolic syndrome is insulin resistance, which can be calculated by the Homeostatic Model Assessment-Insulin Resistance (HOMA-IR) method, and the association between insulin resistance and menopause is little known.

Objective: To evaluate the association between metabolic syndrome and insulin resistance in menopausal women.

Method: Descriptive study, which evaluated 150 women, aged 40 to 65, treated at a Gynecology Outpatient Clinic of a tertiary public hospital, from May to December of 2013. The sample was divided into two groups: Group I, comprising women in the premenopausal period and Group II, comprising women in the post-menopausal period. The presence of metabolic syndrome and its components were evaluated, as well as occurrence of insulin resistance in both groups. The association of menopausal status and the assessed variables was assessed using the Mann-Whitney, Chi-square and Fisher's exact tests. The significance level was set at 5%. The statistical analysis was performed using STATA 12.0.

Results: Metabolic syndrome and its components were more prevalent in postmenopausal women. Postmenopausal women also had a higher prevalence of insulin resistance, but no statistical association was observed between the findings.

Conclusion: The menopausal status was not significantly associated with metabolic syndrome and insulin resistance. Insulin resistance was considered an independent risk factor for the development of metabolic syndrome only in the postmenopausal group. (Int J Cardiovasc Sci. 2018;31(3):201-208)

Keywords: Metabolic Syndrome; Insulin Resistance; Menopause; Climacteric; Cardiovascular Diseases.

Full texts in English - <http://www.onlinejics.org>

Correspondência: Érika Joseth Nogueira da Cruz Fonseca •

Hospital Universitário Unidade Materno Infantil, Rua Silva Jardim, s/n. CEP: 65021-000, Centro, São Luís, MA - Brasil.
E-mail: erikajoseth@hotmail.com

DOI: 10.5935/2359-4802.20180009

Artigo recebido em 22/12/2016; revisado em 20/09/2017; aceito em 22/09/2017

Introdução

Aproximadamente 40 milhões de mulheres estavam no climatério nos Estados Unidos em 2010 e havia uma perspectiva de 60 milhões em 2020.¹ No Brasil, 28% das mulheres (24,3 milhões) têm mais de 40 anos e na cidade de São Luís (MA), a estimativa da população feminina de 2010 foi de 538.138, sendo que, destas, 39% encontravam-se na faixa etária entre 40 a 59 anos.²

Um conjunto de fatores de risco cardiovasculares relacionados à obesidade visceral e à Resistência Insulínica (RI) define a Síndrome Metabólica (SM),³ sendo estabelecida quando apresenta três ou mais dos seguintes componentes: intolerância à glicose com glicemia de jejum ≥ 100 mg/dL; obesidade abdominal ou maior quantidade de gordura visceral com circunferência da cintura > 90 cm para homens e > 80 cm para mulheres; triglicerídeos ≥ 150 mg/dL; lipoproteína de alta densidade (HDL) colesterol < 40 mg/dL para homens e 50 mg/dL para mulheres; terapia anti-hipertensiva vigente ou pressão $\geq 130 \times 85$ mmHg.

A RI representa a diminuição da capacidade da insulina de estimular a utilização de glicose. As células betapancreáticas aumentam a produção e a secreção de insulina, como mecanismo compensatório, enquanto a tolerância à glicose permanece normal. Esta tem sido apontada como um problema de saúde coletiva, acometendo várias faixas etárias, sobretudo, mulheres em idade climatérica.⁴

O índice *Homeostases Model Assessment-Insulin Resistance* (HOMA-IR) prediz o nível de RI de acordo com a glicemia e a insulinemia basal. Ele tem sido amplamente utilizado e representa uma das diversas alternativas para avaliação da RI, principalmente por figurar como um método simples, rápido, de fácil aplicação e baixo custo.⁵

A prevalência da SM e sua associação com a RI em mulheres climatéricas ainda é pouco estudada em nosso meio. A identificação dos principais componentes da SM e sua relação com a RI pode ser de grande utilidade em termos de saúde pública, por exemplo, ao possibilitar maior especificidade para ações de prevenção primária e secundária de doenças cardiovasculares.

O objetivo deste estudo consistiu na avaliação da prevalência da SM e seus componentes, e sua relação com a RI, no climatério.

Métodos

Estudo descritivo, que avaliou 150 pacientes climatéricas, com idade entre 40 e 65 anos, que concordaram em

participar da pesquisa mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) no Ambulatório de Ginecologia do Hospital Universitário Materno Infantil da Universidade Federal do Maranhão, no período de maio a dezembro de 2013. Pacientes que não autorizaram sua participação na pesquisa; gestantes; em uso de estatinas; que tinham sido submetidas à angioplastia coronariana ou revascularização do miocárdio, ou com história de infarto agudo do miocárdio prévio; que não possuíam informações sobre a causa da menopausa e a idade em que ocorreu; ou casos de menopausa causada por intervenções médicas (cirurgias, radioterapia ou quimioterapia) não foram incluídas na pesquisa. As pacientes foram divididas em dois grupos: Grupo I, de mulheres na pré-menopausa, e Grupo II, de mulheres na pós-menopausa.

As variáveis sociodemográficas abordadas foram idade (em anos completos), cor, renda familiar, escolaridade, estado civil e ocupação. Também foram registrados dados referentes aos antecedentes pessoais (data da última menstruação e tempo de menopausa); comorbidades (Hipertensão Arterial Sistêmica – HAS, Diabetes Melito – DM e Acidente Vascular Cerebral – AVE); uso diário de medicamentos e histórico familiar de doença arterial coronariana antes dos 60 anos; e informações quanto aos hábitos sociais e de vida (prática de atividade física regular, e o relato de tabagismo e ingestão de álcool).

As variáveis antropométricas foram coletadas por meio do exame físico, incluindo peso, altura e Circunferência Abdominal (CA). A medida da CA foi feita no ponto médio entre a crista ilíaca e a face externa da última costela, com trena de fibra de vidro simples com trava (fabricante: Sanny), em posição ortostática, sem roupa no tórax e no final da expiração.⁶

A Pressão Arterial (PA) foi obtida pela média de duas medidas pelo método auscultatório padronizado. As pacientes foram classificadas de acordo com a V Diretriz Brasileira de Hipertensão.⁷ Consideraram-se, também como hipertensa, as participantes que tinham diagnóstico prévio de HAS e/ou usavam anti-hipertensivos. Classificaram-se como diabéticas aquelas com diagnóstico prévio de DM ou em tratamento com hipoglicemiantes, conforme consenso da Sociedade Brasileira de Endocrinologia.⁸

A presença de SM foi definida de acordo com o critério de Albert et al., o qual requer a presença de três ou mais dos seguintes componentes: CA > 80 cm; PA sistólica > 130 mmHg e/ou PA diastólica > 85 mmHg ou em tratamento farmacológico para hipertensão arterial; níveis

de triglicerídeos em jejum > 150 mg/dL ou em tratamento farmacológico para hipertrigliceridemia; níveis de colesterol em partículas HDL < 50 mg/dL ou tratamento farmacológico; glicemia de jejum superior a 100 mg/dL ou tratamento farmacológico para hiperglicemia.

Os exames bioquímicos realizados foram glicose em jejum, colesterol total, HDL-colesterol, triglicerídeos, ureia, creatinina e hemoglobina glicada pelo método colorimétrico. Todos os exames foram analisados no laboratório do Hospital Universitário Materno Infantil da Universidade Federal do Maranhão.

Também foi calculado o HOMA-IR, utilizando a fórmula (insulina mUI/L x glicemia mmol/L/22,5) para avaliar a RI das participantes. Como valores de referência, adotou-se HOMA-IR > 4,65 se Índice de Massa Corporal (IMC) > 28,9 kg/m² e Homa- R > 3,60 se IMC > 27,5 kg/m², segundo Stern et al.¹⁰

A obtenção das medidas antropométricas e a coleta de sangue em jejum de 12 horas foram realizadas todas em um mesmo momento e nesta sequência.

Análise estatística

A análise estatística foi realizada por meio dos testes exato de Fisher, Mann-Whitney e qui quadrado. Foi considerado estatisticamente significativo valor de $p < 0,05$, utilizando o STATA®, versão 12.0

Este estudo é parte de um projeto maior, intitulado *Disfunção Endotelial e Avaliação do Risco Cardiovascular em Mulheres Climatéricas*, que possui aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão, sob parecer 182/11, obedecendo à Resolução 196/96 e suas complementares do Conselho Nacional de Saúde (CNS/MS).

Resultados

Foram avaliadas 150 mulheres, sendo 75 pertencentes ao Grupo I e 75 ao II, com idade entre 40 a 59 anos, e média de idade de 49,6 ($\pm 6,7$ anos). A SM foi diagnosticada em 57 mulheres (38%), sendo 24 (32%) na pré-menopausa e 33 (44%) na pós-menopausa. Não houve diferença estatística entre menopausa e SM. Ao se estudar a relação entre os componentes da SM com o estado menopausal, foram encontradas médias dos valores de PA, triglicerídeos, glicemia de jejum e circunferência da cintura maiores, bem como valores inferiores de HDL-colesterol no Grupo II. O estado menopausal constituiu-se de fator de risco independente apenas para o aumento da PA e da glicemia de jejum (Tabela 1).

Ao se avaliar a prevalência de RI calculada pelo HOMA-IR, encontrou-se que 28 participantes possuíam RI. No Grupo I, dez mulheres (13,3%) apresentavam RI; no Grupo II, 18 participantes (24%) possuíam RI, conforme representado na tabela 2. Nessa análise, o estado menopausal, novamente, não foi preditor direto para a presença de RI.

O estudo também avaliou se a RI pode ser considerada fator de risco independente para o desenvolvimento da SM e de seus componentes isoladamente, nos dois grupos de mulheres estudadas. A RI diferenciou-se estatisticamente do aumento dos triglicerídeos e da glicemia de jejum no grupo pré-menopausa.

No estudo, foi observada a relação entre presença de RI e SM nos dois grupos estudados. A RI, calculada pelo HOMA-IR, diferenciou-se do resultado estatisticamente significativa à presença de SM apenas no grupo pós-menopausa, conforme observado na tabela 4.

Discussão

A prevalência de SM entre as mulheres de diferentes populações varia consideravelmente. Diferenças no perfil genético, hábitos de alimentação, nível de atividade física, idade e estilo de vida influenciam na prevalência da SM.¹¹ Postula-se que, dentre os diversos fatores de risco para o desenvolvimento da síndrome, a menopausa é um preditor direto.¹² Em nosso estudo, a prevalência da SM encontrada foi de 24% nas mulheres do grupo em pré-menopausa e 44% no grupo em pós-menopausa, sem que houvesse associação estatisticamente significativa. Figueiredo Neto et al.,¹³ em estudo realizado no estado do Maranhão, utilizando critérios do *National Cholesterol Education Program's* (NCEP), encontraram prevalência de 24% nas mulheres em pré-menopausa e entre 44,4% naquelas em pós-menopausa, também sem associação estatisticamente significativa. Já estudo realizado por Ali et al.,¹⁴ na Tunísia, com 2.680 mulheres, entre 2004 e 2005, utilizando critérios da NCEP, obteve prevalência de 25,6 e 45,7% nos grupos pré e pós-menopausa, respectivamente, sendo o estado menopausal fator de risco independente para o desenvolvimento da SM.

Em nosso estudo, foi avaliada a prevalência dos componentes da SM e a possível associação com o estado menopausal. Dentre eles, o mais frequente, em ambos os grupos, foi a elevação dos triglicerídeos, com prevalência de 65,3% e 74,6% nos grupos em pré e pós-menopausa, respectivamente. Em seguida, o aumento da CA foi o mais observado, com frequência de 66,6% na pré-menopausa e 70,6% na pós-menopausa. No entanto,

Tabela 1 – Distribuição dos componentes da síndrome metabólica, segundo o estado menopausal, em mulheres atendidas em um ambulatório de ginecologia. São Luís (MA), Brasil, 2015

Variáveis	Geral		Estado menopausal				Valor de p
			Pré-menopausa		Pós-menopausa		
	n	%	n	%	n	%	
Hipertensão arterial							0,001*
Não	100	66,67	60	80,00	40	53,33	
Sim	50	33,33	15	20,00	35	46,67	
Triglicerídeos							0,212
Normal	45	30,00	26	34,67	19	25,33	
Alto	105	70,00	49	65,33	56	74,67	
HDL colesterol							0,400
Normal	93	62,00	49	65,33	44	58,67	
Baixo	57	38,00	26	34,67	31	41,33	
Glicemia em jejum							0,031*
Normal	89	59,33	51	68,00	38	50,67	
Alterado	61	40,67	24	32,00	37	49,33	
Circunferência da cintura							0,597
Não risco	47	31,33	25	33,33	22	29,33	
Risco	103	68,67	50	66,67	53	70,67	
Síndrome metabólica							0,130
Ausente	93	62,00	51	68,00	42	56,00	
Presente	57	38,00	24	32,00	33	44,00	

*p < 0,05, teste qui quadrado.

ambos não apresentaram associação estatística com o estado menopausal. Cho et al.,¹⁵ em estudo realizado na Coreia do Sul, com 1.003 mulheres, identificaram o aumento da CA e a redução do HDL-colesterol como os componentes mais prevalentes da SM na pré-menopausa, atingindo 46,1% e 22,5%; respectivamente. Já na pós-menopausa, o aumento da CA foi o mais encontrado (78,9%), seguido pelo aumento da PA (40,6%).¹⁵ Arthur et al.,¹⁶ em estudo desenvolvido com mulheres africanas, utilizando critérios do IDF, identificaram como fatores mais prevalentes, no grupo pré-menopausa, os aumentos da CA (79%) e da PA (49,7%). Jouyandesh et al.,¹⁷ tendo como base o critério *National Cholesterol Education Program – The Adult Treatment Panel III* (NCEP- ATP III), estudando 118 mulheres pós-menopáusicas de janeiro 2011 a

janeiro de 2012 em uma clínica para acompanhamento da menopausa, encontraram como componentes mais prevalentes, novamente, os aumentos da CA (64,3%) e da PA (47,9%).¹⁷ No entanto, os autores sugerem que as frequências observadas na prevalência dos componentes da SM possam variar entre as diversas populações devido à diversidade ambiental, nutricional, econômica e genética características das mulheres de cada localidade.

Ainda, ao avaliarmos a associação entre os componentes da SM e o estado menopausal, observamos que a ocorrência da menopausa foi considerada fator de risco independente para o aumento tanto da PA quanto dos níveis glicêmicos. Kim et al.,¹⁸ ao estudarem 3.219 mulheres coreanas, encontraram associação estatisticamente significativa apenas entre os seguintes

Tabela 2 – Prevalência de resistência insulínica geral e de acordo com o estado menopausal, em mulheres atendidas em um ambulatório de ginecologia. São Luís (MA), Brasil, 2015

Resistência insulínica	Geral		Estado menopausal				Valor de p
			Pré-menopausa		Pós-menopausa		
	n	%	n	%	n	%	
Ausente	122	81,33	65	86,67	57	76,00	0,094
Presente	28	18,67	10	13,33	18	24,00	

* $p < 0,05$, teste qui quadrado.**Tabela 3 – Diferença estatisticamente significativa entre HOMA-IR e síndrome metabólica, e seus componentes, segundo o estado menopausal, em mulheres atendidas em um ambulatório de ginecologia. São Luís (MA), Brasil, 2015**

Variáveis	Pré-menopausa		Pós-menopausa	
	HOMA-IR		HOMA-IR	
	Média ± desvio padrão	Valor de p*	Média ± desvio padrão	Valor de p*
Síndrome metabólica				
Ausente	2,17 ± 1,15	0,1294	2,62 ± 1,77	0,0025*
Presente	3,16 ± 2,45		4,64 ± 3,27	
HDL colesterol				
Normal	2,33 ± 1,32	0,7426	2,72 ± 1,76	0,0114*
Baixo	2,78 ± 2,30		4,39 ± 3,40	
Pressão arterial				
Normal	2,17 ± 1,10	0,1751	3,04 ± 2,02	0,2470
Alterada	3,20 ± 2,54		3,76 ± 3,15	
Circunferência da cintura				
Normal	2,01 ± 1,28	0,0835	2,89 ± 2,45	0,0871
Risco cardiovascular	2,73 ± 1,87		3,63 ± 2,76	
Triglicerídeos				
Normal	1,65 ± 1,00	0,0001*	2,89 ± 2,28	0,2073
Alto	2,93 ± 1,86		3,59 ± 2,79	
Glicemia em jejum				
Normal	1,92 ± 1,02	< 0,0001*	2,73 ± 1,76	0,0531
Alterado	3,69 ± 2,25		4,12 ± 3,24	

* $p < 0,05$, teste qui quadrado.

Tabela 4 – Associação entre resistência insulínica e síndrome metabólica em mulheres na pré-menopausa e na pós menopausa, em mulheres atendidas em um ambulatório de ginecologia. São Luís (MA), Brasil, 2015

Resistência insulínica	Pré-menopausa				Valor de p*	Pós-menopausa				Valor de p
	Síndrome metabólica					Síndrome metabólica				
	Ausente		Presente			Ausente		Presente		
	n	%	n	%		n	%	n	%	
Ausente	46	90,20	19	79,17	0,190	39	92,86	18	54,55	< 0,001†
Presente	5	9,80	5	20,83		3	7,14	15	45,55	

* teste qui quadrado; † $p < 0,05$ teste exato de Fisher.

componentes da síndrome: CA, PA e triglicérides. Já Linet al.,¹⁹ em trabalho desenvolvido na região norte de Taiwan, com 597 mulheres, a partir dos critérios da NCEP, demonstraram que a menopausa é preditor direto para o desenvolvimento de quatro dos cinco componentes da SM, entre eles CA, PA, triglicérides e HDL-colesterol. Novamente, os autores acreditam que as divergentes associações encontradas são consequências das diferenças genéticas, socioambientais e socioculturais das populações estudadas.

Sabe-se que a SM tem entre suas bases fisiopatológicas a RI,²⁰ mas há algum tempo, tem sido discutida a influência da menopausa no aparecimento de RI. Dados da literatura, até o momento, não são claros quanto ao fato da menopausa estar associada ao aumento da RI, mas as evidências apontam que estão bem estabelecidos os papéis do envelhecimento e da redistribuição da gordura corporal (adiposidade central) no aumento da RI nas mulheres pós-menopausa.²¹ Este estudo avaliou a presença de RI pelo HOMA-IR em mulheres na pré e pós-menopausa e também a relação entre os componentes da SM com o valor do HOMA-IR, observando prevalência de RI em 13,3% na pré-menopausa e 24% na pós-menopausa, sem haver associação estatisticamente significativa. Lejsková et al.,²² ao estudarem 909 mulheres na pré e pós-menopausa, na República Tcheca, encontraram discreto aumento dos valores do HOMA-IR após a menopausa, massem associação significativa com o estado menopausal. Estes achados são corroborados pelo estudo de Toth et al.,²³ que, ao estudarem a relação do estado menopausal com a sensibilidade à insulina, por meio do método direto

e mais confiável para avaliar a RI – clamp glicêmico – demonstraram que a menopausa não é fator de risco independente para o desenvolvimento de RI.

Relacionou-se a presença da RI com o desenvolvimento de SM na pré e pós-menopausa, e foi observado que a RI se comportou como preditor direto para SM apenas no grupo de mulheres que já passaram pela transição menopausal. Esta observação é consistente com o que foi encontrado no estudo tcheco, conduzido por Lejsková et al.²² Em estudo europeu, porém, a associação ocorreu apenas naquelas mulheres que já apresentavam elevado índice HOMA-IR no período reprodutivo. Tais achados apontam que a transição menopausal, por si só, não determinou aumento da RI, bem como a RI determinou SM apenas nas mulheres em pós-menopausa.

Reforça esta tese o achado do estudo de Manco et al.,²⁴ realizado em diversos países europeus, com 523 participantes, que ao analisarem a RI em homens e mulheres com diferentes idades. Eles observaram que a RI aumenta em ambos os sexos, de forma proporcional, a partir da meia idade, sugerindo que a menopausa afeta pouco a RI.²⁴

Dentre os componentes da SM, a associação com RI, ocorre na pré-menopausa apenas com os valores de triglicérides elevados e com os níveis glicêmicos alterados. Já na pós-menopausa, a RI é fator de risco independente apenas para a redução do HDL-colesterol. Não foram encontrados dados semelhantes, para a população estudada, nos recentes artigos sobre SM e RI.

Este estudo teve como limitação amostra não probabilística com um número relativamente pequeno de indivíduos, tornando necessários estudos com maior tamanho amostral.

Conclusão

Na amostra analisada, a menopausa não foi considerada fator de risco para o desenvolvimento da síndrome metabólica e também para a resistência insulínica. No entanto, o estado menopausal mostrou-se preditor de risco independente para os componentes glicemia de jejum e pressão arterial.

Já a resistência insulínica foi considerada fator de risco para o desenvolvimento de síndrome metabólica somente na pós-menopausa.

Agradecimentos

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e à Fundação de Amparo à Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão (FAPEMA), pelo apoio financeiro, e ao Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão, por autorizar a realização do estudo no ambulatório de ginecologia e pelo apoio do laboratório de análises clínicas.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Fonseca EJNC, Figueredo Neto JA. Obtenção de dados: Fonseca EJNC, Silva BL, Figueredo Neto JA, Rocha TPO, Melo JB, Andrade MVG, Sousa SMB, Lopes EJ, Lopes EJ. Análise e interpretação dos dados: Fonseca EJNC, Serra CB, Figueredo Neto JA. Análise estatística: Fonseca EJNC, Nogueira IAL, Figueredo Neto JA. Obtenção de financiamento:

Fonseca EJNC, Nogueira IAL, Figueredo Neto JA, Melo JB. Redação do manuscrito: Fonseca EJNC, Figueredo Neto JA. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Fonseca EJNC, Nogueira IAL, Figueredo Neto JA, Rocha TPO.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo foi financiado por Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e à Fundação de Amparo à Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão (FAPEMA).

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de Érika Joseth Nogueira da Cruz Fonseca pela Universidade Federal do Maranhão.

Aprovação Ética e consentimento informado

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

Referências

1. Gold EB, Crawford SL, Avis NE, Crandall CJ, Matthews KA, Waetjen LE, et al. Factors related to age at natural menopause: longitudinal analyses from SWAN. *Am J Epidemiol*. 2013;178(1):70-83. doi: 10.1093/aje/kws421.
2. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Síntese de indicadores sociais: uma análise das condições de vida da população brasileira. [Internet]. 2010. [Acesso em 2015 jul 16]. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicoesdevida/indicadoresminimos/sinteseindicossociais2010/SIS_2010.pdf.
3. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Clement JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120(16):1640-5. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644.
4. Gobato AO, Vasques AC, Zambon MP, Barros Filho AA, Hessel G. Metabolic syndrome and insulin resistance in obese adolescents. *Rev Paul Pediatr*. 2014;32(1):55-62. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-05822014000100010>.
5. Vasques AC, Rosado LH, Alfenas RC, Geleneze B. Critical analysis on the use of the homeostasis model assessment (HOMA) indexes in the evaluation of the insulin resistance and the pancreatic beta cells functional capacity. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2008;52(1):32-9. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302008000100006>.
6. Lainscak M, Haehling S, Anker SD. Natriuretic peptides and other biomarkers in chronic heart failure: from BNP, NT-pro BNP, and MR-pro ANP to routine biochemical markers. *Int J Cardiol*. 2009;132(3):303-11. doi: 10.1016/j.ijcard.2008.11.149.
7. Sociedade Brasileira de Cardiologia; Sociedade Brasileira de Hipertensão; Sociedade Brasileira de Nefrologia. [VI Brazilian Guidelines on Hypertension]. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(1 Suppl):1-51. PMID: 21085756. Erratum in: *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(4):553.
8. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diagnóstico e classificação do Diabetes Mellitus do tipo 2. Consenso Brasileiro sobre Diabetes. [Acesso em 2015 jan 10]. Disponível em: <http://www.c/bvs/editavles/pdf/consensoSBD.doc>.

9. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985;28(7):412-9. PMID: 3899825.
10. Stern SE, Williams K, Ferrannini E, DeFronzo RA, Bogardus C, Stern MP. Identification of individuals with insulin resistance using routine clinical measurements. *Diabetes*. 2005;54(2):333-9. PMID: 15677489.
11. Allal-Elasmi M, Taieb SH, Hsairi M, Zayani Y, Omar S, Sanhaji H, et al. The metabolic syndrome: prevalence, main characteristics and association with socio-economic status in adults living in Great Tunis. *Diabetes Metab*. 2010;36(3):204-8. doi: 10.1016/j.diabet.2009.11.009.
12. Mendes KG. Estado menopáusico e síndrome metabólica em mulheres no climatério atendidas em um ambulatório no Sul do Brasil [Dissertação]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2012.
13. Figueiredo Neto JA, Figueiredo ED, Barbosa JB, Barbosa Fde F, Costa GR, Nina VJ, et al. Metabolic syndrome and menopause: cross-sectional study in gynecology clinic. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(3):339-45. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2010005000094>.
14. Ali SB, Belfki-Benali H, Aounallah-Skhiri H, Traissac P, Maire B, Delpuech F, et al. Menopause and metabolic syndrome in Tunisian women. *BioMed Research International*. 2014; Article ID 457131, 7 pages. doi: <https://dx.doi.org/10.1155/2014/457131>.
15. Cho GJ, Lee JH, Park HT, Shin JH, Hong SC, Kim T, et al. Postmenopausal status according to years since menopause as an independent risk factor for the metabolic syndrome. *Menopause*. 2008;15(3):524-9. doi: 10.1097/gme.0b013e3181559860.
16. Arthur FK, Adu-Frimpong M, Osei-Yeboah J, Mensah FO, Owusu L. The prevalence of metabolic syndrome and its predominant components among pre-and postmenopausal Ghanaian women. *BMC Res Notes*. 2013 Nov 8;6:446. doi: 10.1186/1756-0500-6-446.
17. Jouyandeh Z, Nayebzadeh F, Qorbani M, Asadi M. Metabolic syndrome and menopause. *J Diabetes Metab Disord*. 2013;12(1):1. doi: 10.1186/2251-6581-12-1
18. Kim HM, Park J, Ryu SY, Kim J. The Effect of menopause on the metabolic syndrome among Korean women: the Korean National Health and Nutrition Examination Survey, 2001. *Diabetes Care*. 2007;30(3):701-6. doi: 10.2337/dc06-1400.
19. Lin WY, Yang WS, Lee LT, Chen CS, Liu CS, Lin CC, et al. Insulin resistance, obesity and metabolic syndrome among non-diabetic pre and post-menopausal women in North Taiwan. *Int J Obes (Lond)*. 2006;30(6):912-7. doi: 10.1038/sj.ijo.0803240.
20. Meirelles RM. Menopause and metabolic syndrome. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2014;58(2):91-6. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0004-2730000002909>.
21. Jou HJ, Huang HT. Metabolic syndrome: menopausal women and the health care challenge. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2009;48(3):205-9. doi: 10.1016/S1028-4559(09)60291-6. Erratum in: *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2009;48(4):453.
22. Lejsková M, Alusik S, Suchánek M, Zecová S, Pitha J. Menopause: clustering of metabolic syndrome components and population changes in insulin resistance. *Climateric*. 2011;14(1):83-91. doi: 10.3109/13697131003692745.
23. Toth MC, Sites CK, Eltabbakh GH, Poehlman ET. Effect of menopausal status on insulin-stimulated glucose disposal. *Diabetes Care*. 2000;23(6):801-6. PMID: 10841000.
24. Manco M, Nolfé G, Calvani M, Natali A, Nolan J, Ferrannini E, et al; European Group for the Study of Insulin Resistance. Menopause, insulin resistance and risk factor for cardiovascular disease. *Menopause*. 2006;13(5):809-817. doi: 10.1097/01.gme.0000233492.38638.74.

