

Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

Fundação Oswaldo Cruz

Instituto Fernandes Figueira

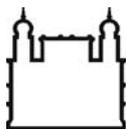
Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e da Mulher

Climatério e Cognição:

**Desempenho de um Grupo de Mulheres Climatéricas no Mini-Exame
do Estado mental e no Teste de Memória da Lista de Palavras**

Rita de Cássia Leite Fernandes

**Rio de Janeiro
Dezembro de 2007**



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

Fundação Oswaldo Cruz

Instituto Fernandes Figueira

Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e da Mulher

Climatério e Cognição:

Desempenho de um Grupo de Mulheres Climatéricas no Mini-Exame do Estado mental e no Teste de Memória da Lista de Palavras

Rita de Cássia Leite Fernandes

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO APRESENTADA À PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DA MULHER DO INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA / FIOCRUZ, COMO PRÉ-REQUISITO PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE EM CIÊNCIAS.

Orientadora: Prof. Dra. Lizanka Paola de Figueiredo Marinheiro

Co-orientadora: Prof. Dra. Silvia Eliane Vasconcellos Zahar

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO
APROVADA PELA SEGUINTE
BANCA EXAMINADORA EM 19 DE
DEZEMBRO DE 2007:

Prof. Dra. Márcia Rozenthal

Prof. Dra. Kátia Silveira da Silva

Prof. Dra. Lizanka Paola Figueiredo Marinheiro

**FICHA CATALOGRÁFICA NA FONTE
INSTITUTO DE COMUNICAÇÃO E INFORMAÇÃO
CIENTÍFICA E TECNOLÓGICA EM SAÚDE
BIBLIOTECA DA SAÚDE DA MULHER E DA CRIANÇA**

F363 Fernandes, Rita de Cássia Leite
Climatério e cognição: desempenho de um grupo de mulheres climatéricas no mini – exame do estado mental e no teste de memória da lista de palavras.
xiv., 107 f. , il. ; tab. ; graf.

Dissertação (Mestrado em Saúde da Mulher e da Criança) -
Instituto Fernandes Figueira , Rio de Janeiro , 2007.

Orientador : Lizanka Paola de Figueiredo Marinho
Co – orientador : Silvia Eliane Vasconcellos Zahar

Bibliografia : f 91 – 99 .

1. Climatério. 2 . Menopausa . 3. Cognição. 4. Testes neuropsicológicos. 5. Depressão. I. Título.

CDD - 22ª ed. 618.175

Dedicatória

Dedico essa dissertação de mestrado à minha mãe, Rosalina Leite Fernandes e ao meu pai, Armando Ignácio Fernandes (*in memoriam*), pelo seu exemplo de caráter e estímulo constante ao crescimento intelectual dos filhos.

Agradecimentos

Agradeço à Prof^o Lizanka Paola Figueiredo Marinheiro, minha orientadora, o grande carinho e amizade, e a acolhida que me possibilitou fazer esse mestrado no Instituto Fernandes Figueira, na área de climatério.

Agradeço à Prof^o Silvia Eliane Vasconcelos Zahar, minha co-orientadora, o apoio durante a execução do trabalho de campo e as suas sugestões na área ginecológica da dissertação.

Agradeço às componentes das bancas da qualificação e da defesa da presente dissertação, Prof^o Márcia Rozenhal, Prof^o Kátia Silveira da Silva e Prof^o Lizanka Paola Figueiredo Marinheiro as observações, críticas e sugestões que contribuíram profundamente para o aprimoramento do trabalho.

Agradeço à Prof^o Maria Auxiliadora de Souza Mendes Gomes, coordenadora do Programa de Pós-graduação em Saúde da Criança e da Mulher do Instituto Fernandes Figueira e a todos os docentes, os ensinamentos recebidos ao longo dessa jornada.

Em especial, gostaria de agradecer à Prof^o Maria Helena Cabral de Almeida Cardoso pelas críticas e correções ao trabalho em suas etapas iniciais e pelo curso de “Elaboração do trabalho científico” ministrado com a Prof^o Suzana Maciel Wuillaume, fundamental para os primeiros passos da redação da dissertação.

Também desejo expressar meu especial reconhecimento às Prof^o Maria Virgínia Peixoto Dutra e Prof^o Vânia Matos Fonseca pelo curso de Bioestatística e EpiInfo, cuja eficiência me permitiu vagar pela seara dos números e testes estatísticos com uma segurança nunca antes possível.

Agradeço, no nome de Maria Alice Franco de Souza, a todos os funcionários da Secretaria Acadêmica do IFF, sempre tão disponíveis e atenciosos no trato com os alunos.

Agradeço à Secretaria Municipal de Saúde da Cidade do Rio de Janeiro e à direção do PAM Antônio Ribeiro Netto (PARN) a permissão para a realização da pesquisa nas dependências do posto.

Agradeço às Dra. Eliane Siqueira Toledo (chefe da Radiologia do PARN) e Dra. Sonia Maria Terrozo de Souza (chefe da Ginecologia do PARN) o estímulo, o carinho e o importante apoio nos momentos difíceis e delicados por que passamos durante a execução da tese no PARN.

Agradeço aos colegas médicos do setor de ginecologia do PARN pela acolhida fraterna e estímulo, em especial à Dra. Sílvia E. V. Zahar, Dra. Mirian Bruck, Dr. Walter Friedrich Vigário e Dra. Vera Prates.

Agradeço às auxiliares da Ginecologia do PARN Maria das Graças Lopes Nascimento (Gracinha), Maria José Nascimento (Zezé), Alcina Pereira Rabelo, Filomena Maria Santos Soares (Filó) e Célia Louzada Costa, o auxílio valioso prestado no período de trabalho de campo nas dependências do setor.

Agradeço a todos os colegas da turma do mestrado/2006 do Instituto Fernandes Figueira a companhia tão agradável e solidária nas horas amenas e naquelas de desespero compartilhadas ao vivo ou na internet. Em especial, meu muito obrigada a Andréa Cytrin, Patrícia Frankel e Rebecca Oliveira pelas dicas e empréstimos dos livros ginecológicos.

Agradeço aos meus familiares e amigos o estímulo constante e a compreensão pelas minhas ausências nesses dois anos em que estive “submersa” na tese.

Por fim, agradeço a todas as mulheres que, em sua anônima solidariedade feminina, se dispuseram a participar da minha pesquisa.

Agradecimento especial:

Agradeço às Prof^o Claudia Bonan Jannotti e Prof^o Kátia Silveira da Silva, do Programa de Pós-graduação em Saúde da Criança e da Mulher do IFF/FIOCRUZ, pelas orientações imprescindíveis prestadas para a elaboração da dissertação ao longo desses dois anos de mestrado. Nelas, posso afirmar, se vislumbra o que já foi dito ser o verdadeiro espírito do mestre: “aquele que amplia os horizontes dos seus alunos mais do que por um dedicado exercício da profissão, mas como uma missão de vida”.

Sumário

Lista de abreviaturas e siglas	viii
Lista de tabelas	ix
Lista de figuras	xi
Lista de diagramas e quadros	xii
Resumo	xiii
Abstract	xiv
1. Introdução	
2. Revisão da literatura	
2.1 Esteróides sexuais, cognição e humor	08
2.2 Testes neurocognitivos e escala de depressão	17
2.2.1 MEEM	19
2.2.2 TMLP	24
2.2.3 CES-D	29
2.3 Mulher e maturidade	33
3. Sujeitos e métodos	
3.1 Características gerais da pesquisa	40
3.2 Coleta e sistematização dos dados	41
3.2.1 Dados sócio-demográficos	43
3.2.2 Testes neurocognitivos e escala de depressão	44
3.2.3 Dados ginecológicos, obstétricos e clínicos	48
3.3 Análise estatística	50
4. Resultados	
4.1 Características da amostra	52
4.2 Desempenho nos testes neurocognitivos e na escala de depressão	
4.2.1 MEEM	58
4.2.2 TMLP	70
4.2.3 CES-D	73
5. Discussão	78
6. Considerações finais	89
7. Referências	91

Anexos e apêndices

Anexo 1 - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da SMS/RJ	100
Apêndice 1 - Termo de consentimento livre e esclarecido	101
Apêndice 2 - Ficha de identificação e dados sócio-demográficos	103
Apêndice 3 - Teste mini-exame do estado mental (MEEM)	104
Apêndice 4 - Teste memória da lista de palavras (TMLP)	105
Apêndice 5 - Escala de sintomas depressivos CES-D	106
Apêndice 6 - Ficha de dados ginecológicos, obstétricos e clínicos	107

Lista de abreviaturas e siglas

ANOVA	<i>Analysis of variance</i>
CERAD	<i>Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease</i>
CES-D	Escala de rastreamento populacional para depressão do Centro de Estudos Epidemiológicos (<i>Center for Epidemiological Studies – Depression</i>)
DA	Doença de Alzheimer
DUM	Data da última menstruação
DP	Desvio-padrão
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IMC	Índice de massa corporal
MEEM	Mini-exame do estado mental
OMS	Organização Mundial da Saúde
M	Média
Md	Mediana
MS	Ministério da Saúde
PAISM	Programa de Atenção Integral à Saúde da Mulher
PAM	Posto de Assistência Médica
PARN	PAM Antônio Ribeiro Netto (SMS/RJ)
SNC	Sistema Nervoso Central
SMS/RJ	Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro
TMLP	Teste de memória da lista de palavras
TRH	Terapia de reposição hormonal da menopausa
WHIMS	<i>Women's Health Initiative Memory Study</i>

Lista de tabelas

Tabela 1 – Características sócio-demográficas, ginecológicas e clínicas da amostra (n=156).	53
Tabela 2 – Idade de ocorrência da menopausa na amostra (n=89)	57
Tabela 3 – Escores obtidos pelas mulheres da amostra no MEEM e seus sub-itens (n=156).	60
Tabela 4 – Escores obtidos pelas mulheres da amostra no MEEM, segundo características sócio-demográficas, ginecológicas e clínicas (n=156).	61
Tabela 5 – Escores obtidos pelas mulheres da amostra no MEEM e seus sub-itens, segundo período climatérico (n=139).	63
Tabela 6 – Escores obtidos pelas mulheres da amostra no sub-item “atenção e cálculo” do MEEM, segundo período climatérico e faixa de escolaridade (n=139).	64
Tabela 7 – Escores obtidos pelas mulheres da amostra no sub-item “desenho” do MEEM, segundo período climatérico e faixa de escolaridade (n=139).	65
Tabela 8 – Escores obtidos pelas mulheres da amostra no MEEM, segundo período climatérico e faixa de escolaridade (n=139).	67
Tabela 9 - Médias de idade e escolaridade nos dois grupos etários em que foi dividida a amostra, e respectivas pontuações no MEEM e TMLP.....	67
Tabela 10 – Percentual de mulheres da amostra com <i>Z score</i> abaixo de 1,5 desvio-padrão no MEEM.	68

Tabela 11 - Comparação dos escores obtidos no MEEM entre o estudo de Brucki <i>et al.</i> (2003) e a pesquisa no PARN (Rio de Janeiro/2007).	69
Tabela 12 – Comparação dos dados sócio-demográficos entre as amostras de Brucki <i>et al.</i> (2003) e do PARN (Rio de Janeiro/2007).	70
Tabela 13 - Escores obtidos pelas mulheres da amostra no TMLP, segundo características sócio-demográficas, ginecológicas e clínicas (n=156).	71
Tabela 14 – Escores obtidos pelas mulheres da amostra no TMLP, segundo período climatérico (n=139).	72
Tabela 15 – Percentual de mulheres da amostra com <i>Z score</i> abaixo de 1,5 desvio-padrão no TMLP.	73
Tabela 16 - Escores obtidos por mulheres da mostra na escala CES-D, segundo características sócio-demográficas, ginecológicas e clínicas (n=151)	75
Tabela 17 – Escores obtidos pelas mulheres da amostra na escala CES-D, segundo período climatérico (n=151).	76
Tabela 18 – Médias de idade e escolaridade nos dois grupos de pontuação na CES-D em que foi dividida a amostra, e respectivas pontuações no MEEM e TMLP (n=151).	77

Lista de figuras

- Figura 1** - Regressão linear dos escores do MEEM obtidos pelas participantes da pesquisa, segundo a escolaridade (n=156). Coeficiente de correlação de Pearson (r) = 0,53 62
- Figura 2** - Regressão linear dos escores do MEEM obtidos pelas participantes da pesquisa segundo a idade (n=156). Coeficiente de correlação de Pearson (r) = - 0,22. 66
- Figura 3** - Regressão linear dos escores do MEEM obtidos pelas participantes da pesquisa segundo a pontuação na escala CES-D (n=151). Coeficiente de correlação de Pearson (r) = 0,00. 76
- Figura 4** - Regressão linear dos escores do TMLP obtidos pelas participantes da pesquisa segundo a pontuação na escala CES-D (n=151). Coeficiente de correlação de Pearson (r) = 0,17. 77

Lista de quadros e diagramas

Quadro 1 – Escores no mini-exame do estado mental em estudos brasileiros.	21
Quadro 2 – Escores no MEEM por faixa de escolaridade no estudo de Brucki <i>et al.</i> , 2003.	22
Quadro 3 - Escores médios e medianas de desempenho de indivíduos saudáveis no MEEM e no TMLP nos dois estudos brasileiros utilizados para comparação.	23
Quadro 4 - Escores obtidos por homens e mulheres no MEEM, no estudo de Brucki <i>et al.</i> , 2003.	24
Quadro 5 - Lista de palavras para fixação e lembrança no TMLP (Bertolucci <i>et al.</i> , 2001).	28
Diagrama 1 – Esquema da amostra do estudo.	42

Resumo

No Brasil, há pouca investigação sobre cognição e climatério, apesar da grande prevalência de queixas de memória nessa etapa da vida feminina. O objetivo da presente pesquisa foi descrever os escores de uma amostra de 156 mulheres climatéricas, com idades entre 40 e 65 anos, em dois testes neuropsicológicos: mini-exame do estado mental (MEEM) e teste de memória da lista de palavras (TMLP). A média de pontuação obtida pela amostra no MEEM ($M=25,86$; $DP=2,67$) se diferenciou daquela encontrada em outros estratos da população brasileira apenas para as mulheres climatéricas analfabetas, que tiveram pontuação acima de outros estudos ($M=21,72$; $DP=3,77$). Os escores da amostra tiveram uma tendência a ser inferiores apenas nos sub-itens “atenção” e “cópia do desenho” do MEEM. A média de pontuação no TMLP foi semelhante àquela do estudo brasileiro de referência ($M=18,83$; $DP=3,82$). Não foram encontradas associações entre os escores nos dois testes e o período climatérico, as características sócio-demográficas, a intensidade dos sintomas depressivos - avaliados por intermédio da escala de rastreamento populacional para depressão CES-D - ou a condição ginecológica e clínica, exceto por menor pontuação obtida pelas portadoras de hipertensão arterial no teste de memória. A verificação dos *Z score* de pontuação nos testes evidenciou nove mulheres (5,7% da amostra) com escores abaixo de 1,5 desvio-padrão no TMLP. Concluiu-se que as pontuações obtidas por essa amostra, de recorte populacional específico, não exibiram diferenças atribuíveis às suas características peculiares. A redução da atenção pode contribuir para as freqüentes queixas de problemas de memória entre as mulheres no período do climatério. A baixa pontuação obtida por algumas participantes no teste de memória, inferior ao nível de corte para o diagnóstico de comprometimento cognitivo leve, demanda investigações adicionais.

PALAVRAS-CHAVE: 1.Climatério, 2.Menopausa, 3.Cognição, 4.Depressão, 5.Testes Neuropsicológicos.

Abstract

In Brazil, there is little research on cognition and climacteric, despite the great prevalence of memory complaints in this phase of the female life. The objective of the present research is to describe the scores of a sample of 156 climacteric women, ranging from 40 to 65 years old, in two neurocognitive tests: mini-mental state examination (MMSE) and word-list memory test (WLMT). The average scores obtained in MMSE ($M=25,86$; $SD=2,67$) were different to the ones found in other stratum within the Brazilian population only to illiterate climacteric women, who scored higher ($M=21,72$; $SD=3,77$). There was a trend for underscoring only the questions for attention and copy in the MMSE items. The average score of casuistry in WLMT was similar to the one obtained by other Brazilian authors ($M=18,83$; $SD=3,82$). There were no significant relationships between the average scores on the two tests and climacteric period, demographic characteristics, intensity of depressive symptoms - evaluated by the Center for Epidemiological Studies Depression Scale (CES-D) - and clinical or gynecological conditions, except for lower scores obtained by hypertensive women in memory tests. The Z score of nine women (5.7% of the sample) were found to be below 1.5 SD in WLMT. We concluded that the average scores obtained by these subjects, in a specific population cut point, did not exhibit differences chargeable to their peculiar characteristics. It is possible that the lowering of attention skills justify some of the frequent memory complaints of climacteric women. The lower than the cut-off point for the diagnosis of mild cognitive impairment obtained by some women in the memory test requires further investigations.

KEY WORDS: 1.Climacteric, 2.Menopause, 3.Cognition, 4.Depression, 5.Neuropsychological Tests.

Dolores

(Adélia Prado)

Hoje me deu tristeza,
sofri três tipos de medo
acrescido do fato irreversível:
não sou mais jovem.
Discuti política, feminismo,
a pertinência da reforma penal,
mas ao fim dos assuntos
tirava do bolso meu caquinho de espelho
e enchia os olhos de lágrimas:
não sou mais jovem.
As ciências não me deram socorro,
não tenho por definitivo consolo
o respeito dos moços.
Fui no Livro Sagrado
buscar perdão pra minha carne soberba
e lá estava escrito:
"Foi pela fé que também Sara, apesar da idade avançada,
se tornou capaz de ter uma descendência..."
Se alguém me fixasse, insisti ainda,
num quadro, numa poesia...
e fossem objetos de beleza os meus músculos frouxos...
Mas não quero. Exijo a sorte comum das mulheres nos tanques,
das que jamais verão seu nome impresso e no entanto
sustentam os pilares do mundo, porque mesmo viúvas dignas
não recusam casamento, antes acham sexo agradável,
condição para a normal alegria de amarrar uma tira no cabelo
e varrer a casa de manhã.

Uma tal esperança imploro a Deus.

1. Introdução

Ao longo do século XX, houve um aumento espetacular da expectativa de vida da população humana, originando um contingente maior de indivíduos que vivem tempo suficiente para experimentar mudanças em suas condições físicas e sociais advindas do processo do envelhecimento. Uma quantidade crescente de mulheres no mundo contemporâneo vive um terço ou mais de suas vidas após o fim do período reprodutivo, ou na pós-menopausa. No Brasil, a atual esperança de vida ao nascer da população feminina - 73,8 anos (IBGE, 2001) - permite a muitas vivenciar a transição menopáusicas e o envelhecimento, diferentemente de gerações anteriores. No ano de 2000, 13% das mulheres brasileiras (cerca de 10 milhões de pessoas) tinham idade igual ou superior a 50 anos (IBGE, 2001). Com o contínuo aumento da proporção de idosos na população, previsto para as próximas décadas, esse número tende a aumentar (Carvalho e Garcia, 2003; Veras, 2003).

Em consonância com o envelhecimento populacional e o incremento do número de mulheres idosas, a Política Nacional de Assistência Integral à Saúde da Mulher (MS, 2004) incluiu ações voltadas especificamente para esse grupo, abordando as principais causas de morbimortalidade feminina após o período reprodutivo, como as doenças crônico-degenerativas. Se levarmos em conta que, até então, as ações de saúde voltadas à população feminina concentravam-se primordialmente no período reprodutivo e as temáticas do climatério e do envelhecimento encontravam-se bastante alijadas, podemos considerar a publicação dessa política um marco e um avanço na perspectiva da integralidade em saúde da mulher (MS, 2004).

O climatério é definido pela Organização Mundial de Saúde como a fase de transição entre o período reprodutivo e não reprodutivo da vida, que se caracteriza por mudanças endocrinológicas do organismo feminino (OMS, 1996). A menopausa é a última menstruação, que ocorre por volta dos 50 anos de idade, e só pode ser reconhecida após doze meses de amenorréia. O período entre as primeiras irregularidades menstruais até um ano após a última menstruação é definido como perimenopausa ou transição menopáusica (Fernandes *et al.*, 2004).

O principal aspecto biológico do climatério é a gradual redução da produção de hormônios esteróides sexuais pelos ovários, fundamentalmente o estrogênio e a progesterona, o que determina inicialmente irregularidades menstruais e, por fim, a cessação definitiva da menstruação. Nesse período de transição entre os ciclos ovulatórios regulares e a menopausa, as mulheres freqüentemente experimentam uma gama de sintomas físicos e emocionais que podem tanto estar relacionados às mudanças endócrinas que regem o período, como aos fatores psicossociais inerentes ao processo (Fernandes *et al.*, 2004).

Embora o climatério e a menopausa sejam fenômenos fisiológicos, as mulheres e a sociedade apresentam diferentes percepções individuais e coletivas sobre esse período da vida. A percepção do envelhecimento, a perda da capacidade reprodutiva, a saída dos filhos de casa e a aposentadoria próxima, entre outros, fazem parte do contexto em que se dá a menopausa e podem propiciar o aparecimento de sintomas e a procura por serviços de saúde (Appolinario *et al.*, 1995; Pedro *et al.*, 2002). O estudo dos processos biológicos, psicológicos e culturais que envolvem a meia-idade feminina, inclusive de suas inter-relações, é um assunto de interesse para o sistema de saúde, que deve preparar-se para responder às demandas específicas dessa parcela populacional. A menopausa representa o

exemplo de uma área do conhecimento na qual a abordagem multidisciplinar é indispensável.

Nas últimas décadas, o interesse biomédico pela influência dos esteróides sexuais sobre o sistema nervoso central (SNC) aumentou, como comprovado pelo grande número de publicações sobre o assunto, avaliadas em revisões sistemáticas por Maki (2005) e Hogervorst *et al.* (2005). O fato de homens e mulheres viverem uma parcela cada vez maior de suas vidas em estado de baixos níveis circulantes desses hormônios explica, em parte, o interesse dos neurocientistas. Outro aspecto que contribuiu para atrair a atenção desses pesquisadores foi a comprovação do efeito neurotrófico dos hormônios sexuais em animais de experimentação, que estimulou a investigação do seu papel na prevenção de quadros neurodegenerativos como a doença de Alzheimer e a doença de Parkinson (McEwen, 1999; McEwen e Alves, 1999; Nilsen e Brinton, 2002; Sherwin, 2003; Currie *et al.*, 2004). Em virtude do possível efeito neuroprotetor dos esteróides sexuais, avolumam-se os estudos sobre o climatério, a terapia de reposição hormonal na menopausa e os efeitos das flutuações hormonais na cognição (Woods *et al.*, 2000; Veiga *et al.*, 2004; Hogervorst, 2005; Maki, 2005; Sherwin, 2005).

As queixas mais prevalentes na transição menopáusica e ao longo de alguns anos na pós-menopausa são as ondas de calor, o esquecimento, a insônia e a depressão, considerados fenômenos neuropsíquicos da constelação climatérica (Appolinario *et al.*, 1995; Soares e Almeida, 2000; Soares e Cohen, 2001; Pedro *et al.*, 2002; Dennerstein, 2004; Fernandes *et al.*, 2004; Freedman, 2005; Freeman *et al.*, 2006; Rasgon *et al.*, 2006).

Cerca de 60% das mulheres na perimenopausa relatam piora da memória¹, com dificuldade de lembrar palavras e números, esquecimento de eventos e atos praticados e diminuição da concentração (Soares e Cohen, 2001; Meyer *et al.*, 2003; Rice e Morse, 2003; Dennerstein *et al.*, 2004; Fuh *et al.*, 2006). Em várias partes do mundo, estudos têm utilizado testes neurocognitivos para avaliar a cognição das mulheres no climatério e os efeitos da reposição hormonal sobre processos cognitivos, sendo esse campo de investigações caracterizado por intensas controvérsias e falta de consenso (Rice e Morse, 2003).

Cognição é um termo amplo, utilizado em vários campos disciplinares. Na neurociência cognitiva², cognição refere-se a uma série de processos mentais como atenção, concentração, percepção, linguagem, raciocínio e memória (Sherwin, 2003). Até certo ponto, esses aspectos cognitivos podem ser funcionalmente independentes, pois estão sob o controle de distintas áreas cerebrais e utilizam diferentes neurotransmissores para sua efetuação. Pode-se encontrar prejuízo de uma área da cognição com normalidade das demais (Shaywitz *et al.*, 1999). Os testes neuropsicológicos ou neurocognitivos se propõem a avaliar o funcionamento dos diferentes aspectos da cognição por intermédio de perguntas ou imagens. A pontuação normal para cada teste, com sua média e desvio-padrão, foi estabelecida em estudos populacionais para pessoas livres de demência, levando em consideração os anos de escolaridade. Muitos testes foram adaptados para uso no Brasil e validados como instrumentos de detecção de demência para a população brasileira (Engelhardt *et al.*, 1997; Brucki *et al.*, 2003; Nitrini *et al.*, 2005; Lourenço e Veras, 2006).

¹ Na presente dissertação, utilizamos a definição de memória adotada por neurocientistas, que se refere ao armazenamento e evocação, pelo sistema nervoso, de informação adquirida através de experiências (Izquierdo, 1989).

² A neurociência cognitiva originou-se, a partir de meados do século XX, da psicologia e da neurobiologia. Aliou o desenvolvimento de métodos rigorosos para analisar o comportamento e a cognição, ao estudo da função dos circuitos neuronais do cérebro (Milner *et al.*, 1998).

No Brasil, estudos epidemiológicos sobre comprometimento cognitivo na população em geral são escassos (Scazufca *et al.*, 2002), e a investigação da cognição em mulheres climatéricas, utilizando testes neurocognitivos, é um campo praticamente inexplorado. Na recente revisão da literatura sobre efeitos dos esteróides sexuais sobre o humor e a cognição, Rosa e Silva *et al.* (2006) não fazem referência a trabalhos nacionais que tenham estudado especificamente climatério e desempenho cognitivo.

A pesquisa apresentada nesta dissertação de mestrado teve como **objeto de estudo** o desempenho cognitivo de mulheres no período climatérico. O **objetivo geral** da pesquisa foi descrever os escores de uma amostra de mulheres climatéricas em dois testes neurocognitivos - o mini-exame do estado mental (Folstein *et al.*, 1975) e o teste de memória da lista de palavras (Atkinson e Shiffrin, 1971). Foram analisadas as possíveis associações das pontuações nos testes com fatores sócio-demográficos, clínicos, ginecológicos e com a intensidade de sintomas depressivos, que foram avaliados por intermédio da escala de rastreamento populacional para depressão CES-D (*Center for Epidemiological Studies Depression Scale*) do *National Institute of Mental Health*, EUA (Radloff, 1977). Por fim, os escores dessa amostra foram comparados aos escores de outras amostras da população brasileira nos mesmos testes, estudadas por diferentes autores (Bertloucci *et al.*, 2001; Brucki *et al.*, 2003; Nitrini *et al.*, 2005).

A investigação do desempenho de mulheres climatéricas em testes neurocognitivos padronizados pode fornecer parâmetros de comparação para outros estudos epidemiológicos sobre a menopausa e contribuir para a compreensão das freqüentes queixas de esquecimento observadas no dia-a-dia dos serviços de saúde. Por vezes, esse tipo de sintoma é relegado ao plano das queixas vagas e, não raramente, incorporado aos

discursos negativos sobre a mulher nessa fase da vida: “poliqueixosa”, “mulher velha” e “ignorante” (Mendonça, 2004).

Em nível individual, a detecção de um desempenho cognitivo abaixo do perfil normal pode tornar-se um fator auxiliar da avaliação do risco de declínio cognitivo futuro. Potencialmente, as mulheres com algum grau de comprometimento cognitivo ao longo do climatério se beneficiariam com uma atuação mais incisiva sobre fatores de risco para quadros neurodegenerativos tais como hipertensão arterial, diabetes, hiperlipidemia e obesidade (Elias *et al.*, 2000; Lautenschlager, 2002; Alves *et al.*, 2005; Borenstein *et al.*, 2006). Para tanto, é preciso determinar se a pontuação obtida nos testes neurocognitivos por essa parcela específica da população - mulheres climatéricas - se assemelha à pontuação de outros estratos populacionais demonstrados em estudos brasileiros. Ou seja, se os escores aferidos para a população em geral podem ser referência para o estudo da cognição de mulheres nessa fase da vida.

Na revisão da literatura indexada nas bases de dados do SCIELO e PUBMED, não foram encontrados artigos de autores brasileiros que investigassem os escores de mulheres climatéricas em testes neurocognitivos para compará-los aos de outras amostras populacionais. Muitos trabalhos que versam sobre a avaliação psíquica no climatério incluem as queixas cognitivas (dificuldades de memória e atenção) no rol dos sintomas depressivos (Soares e Almeida, 2000; Soares e Cohen, 2001). Uma tese de doutoramento recente (Marinho, 2004) comparou, entre si, os escores de dois grupos de mulheres pós-menopáusicas em testes neurocognitivos – um grupo submetido à reposição estrogênica e o outro a placebo; neste ensaio, as mulheres submetidas à reposição hormonal obtiveram melhores escores.

Considerando-se a alta frequência de queixas cognitivas entre mulheres climatéricas, supõe-se que os seus escores em testes neurocognitivos padronizados devam ser diferentes daqueles da população em geral. A questão endereçada pela presente dissertação é: as mulheres no climatério apresentam algum comprometimento do desempenho em testes que avaliam funções cognitivas, principalmente a memória?

2. Revisão da literatura

A análise dos dados da literatura pertinentes à pesquisa foi subdividida em três seções. Inicialmente, descrevemos o estado da arte do conhecimento sobre os efeitos dos esteróides sexuais no sistema nervoso central, sobre a relação entre níveis de hormônios sexuais e cognição e humor e sobre as controvérsias que cercam o tema dos possíveis efeitos benéficos da terapia de reposição hormonal da menopausa na prevenção de processos neurodegenerativos. A segunda parte descreve os testes neuropsicológicos e a escala de rastreamento populacional para depressão que foram utilizados na pesquisa, discutindo-se os resultados de alguns autores brasileiros que publicaram estudos de outras amostras com os mesmos testes. Por fim, discorreremos brevemente sobre aspectos sociológicos e antropológicos ligados ao tema climatério e envelhecimento.

2.1 Esteróides sexuais, cognição e humor

Um conjunto de estudos realizados mundialmente evidenciou a produção de esteróides sexuais localmente no cérebro e a presença de receptores hormonais em diferentes áreas cerebrais, o que levantou a hipótese de que esses hormônios podem influenciar a cognição e o humor (McEwen, 1999; Sherwin, 2003; Veiga *et al.*, 2004; Brinton, 2005; Rosa e Silva *et al.*, 2006). Um indício clínico dessa possível influência é a constatação da maior vulnerabilidade das mulheres aos distúrbios do humor em períodos de flutuação fisiológica dos níveis dos esteróides gonadais (Dennerstein, 2004). A tensão pré-menstrual, a depressão pós-parto e as queixas depressivas na menopausa seriam exemplos de manifestações neuropsíquicas características de fases específicas do ciclo biológico

feminino (Dennerstein, 2004; Freeman *et al.*, 2006). Na literatura encontram-se também, ensaios clínicos onde os estrógenos são apontados como efetivos para o tratamento da depressão pós-parto e melhora do humor de mulheres na peri ou pós-menopausa (Soares e Almeida, 2000; Soares e Cohen, 2001; Dennerstein *et al.*, 2004; Sherwin, 2005; Schmidt, 2005; Rosa e Silva *et al.*, 2006). Estudos clínicos observacionais demonstraram melhora no desempenho de testes cognitivos de memória verbal em mulheres com menopausa cirúrgica após a utilização de estrogênio exógeno (Sherwin, 2005).

Os efeitos dos esteróides reprodutivos no cérebro são variáveis. Nem todas as mulheres apresentam sintomatologia específica relacionada aos seus níveis no organismo. Isso sugere que a ação dos hormônios sexuais no sistema nervoso central (SNC) depende de outros fatores como o contexto sociocultural e a predisposição individual. As flutuações hormonais por si só podem não explicar totalmente os quadros neuropsíquicos pré-menstruais, perinatais ou perimenopáusicos, mas fornecem uma oportunidade única para o estudo da relação entre o sistema endócrino e o psiquismo e a cognição (Schmidt, 2005; Rasgon *et al.*, 2006).

Na década de 1980, os neurocientistas encontraram evidências do papel exercido pelos hormônios gonadais na fisiologia de estruturas cerebrais não ligadas diretamente à reprodução (hipotálamo e hipófise), como aquelas relacionadas à memória: hipocampo, estruturas mediais dos lobos temporais e sistemas colinérgicos frontais (Sherwin, 2003). As técnicas que permitiram o mapeamento dos receptores de estrogênio no cérebro mostraram sua distribuição difusa no SNC. Identificaram-se receptores estrogênicos α e β no hipotálamo, na hipófise, no hipocampo, no córtex cerebral, no mesencéfalo e no tronco cerebral. Também foram relatados efeitos do estrogênio sobre vários neurotransmissores

envolvidos nas funções cognitivas, efeitos anti-amiloidogênicos, anti-oxidantes e estímulo ao brotamento de dendritos (McEwen, 1999; Sherwin, 2003; Sohrabji, 2005; Toran-Allerand, 2005).

O SNC é um dos principais tecidos-alvo dos esteróides sexuais, que agem tanto por mecanismos genômicos, modulando a síntese, liberação e metabolismo de muitos neuropeptídeos e neurotransmissores, como por meio de mecanismos não-genômicos, influenciando a excitabilidade elétrica, a função sináptica e as características morfológicas dos neurônios (McEwen e Alves, 1999). Dados recentes da literatura indicam que os esteróides sexuais têm importância crítica inclusive no desenvolvimento embriológico do SNC (McEwen, 1999; Sherwin, 2003; Toran-Allerand, 2005).

As evidências mais contundentes para se pensar no possível efeito benéfico do estrogênio em aspectos da cognição incluiriam a sua capacidade de aumentar a densidade de espinhas dendríticas nos neurônios piramidais da camada CA1 do hipocampo, a sua habilidade de aumentar a concentração de colina acetiltransferase, a enzima sintetizadora de acetilcolina, e os seus inúmeros efeitos neurotróficos (McEwen, 1999; McEwen e Alves, 1999; Sherwin, 2003; Veiga *et al.*, 2004).

Em modelos de lesão neuronal em animais, os estrógenos naturais e sintéticos aumentaram a sobrevivência celular, e o tratamento com o 17 β -estradiol foi capaz de reduzir a produção da proteína amilóide e a hiperfosforilação da proteína tau, implicados na gênese da demência de Alzheimer (McEwen e Alves, 1999; St.George-Hyslop, 2000; Alvarez-de-la-Rosa *et al.*, 2005). O 17 β -estradiol também apresentou efeitos positivos na manutenção dos sistemas de neurotransmissão que sofrem degeneração na doença de Alzheimer e na doença de Parkinson (MacLusky, 2004; Currie, 2004).

Essas observações têm fomentado o debate clínico-científico sobre o papel da terapia de reposição hormonal da menopausa (TRH) na lentificação ou prevenção de processos neurodegenerativos. Em 1997, Kawas e colaboradores publicaram um artigo onde mostraram que as mulheres com histórico de reposição hormonal da menopausa apresentavam menor risco relativo de desenvolver a doença de Alzheimer. Entretanto, outros estudos clínicos, principalmente os longitudinais, nem sempre confirmaram o efeito protetor da TRH (Yaffe, 2003; Hogervorst *et al.*, 2005; Maki, 2005).

O grande estudo multi-institucional americano de longo prazo iniciado no final dos anos noventa, denominado *Women's Health Initiative Memory Study* (WHIMS), avaliou a influência da reposição hormonal sobre a cognição de mulheres prospectivamente durante cerca de 8,5 anos. Ao contrário do que grande parte da comunidade científica esperava, o WHIMS não revelou efeitos benéficos da terapia sobre a incidência de quadros demenciais. Ao contrário, o estudo foi interrompido porque o risco de demência e de acidente vascular cerebral nas mulheres em TRH suplantou os possíveis benefícios da terapia (Shumaker *et al.*, 2003; MacLusky, 2004; Harman *et al.*, 2005; Tan *et al.*, 2005).

Os resultados discrepantes entre a ciência básica, pequenos ensaios clínicos observacionais sobre o efeito da terapia estrogênica nas funções cognitivas, e os grandes ensaios clínicos randomizados sobre o efeito da TRH no risco de demência, poderiam ser atribuídos a múltiplos fatores. Entre eles, o número de anos transcorridos entre a menopausa e o início da terapia hormonal, o estado de saúde das mulheres e a formulação do hormônio administrado (Harman *et al.*, 2005).

No WHIMS, por exemplo, todas das mulheres avaliadas no estudo tinham mais de 65 anos de idade, e 50% delas tinham entre 65 e 70 anos na ocasião do início da pesquisa. De acordo com trabalhos realizados em modelos animais de investigação, os efeitos

neurotróficos e neuroprotetores do estrogênio em estratégias preventivas pressupõem a existência de neurônios “saudáveis”, responsivos ao estímulo estrogênico (Brinton, 2005; Sohrabji, 2005). Na faixa etária em que foi realizado o estudo americano, existe maior chance da mulher já possuir lesões vasculares ateroscleróticas assintomáticas, que as tornariam mais susceptíveis aos efeitos pró-trombóticos e pró-inflamatórios do estrogênio, minimizando ou, eventualmente, anulando os seus efeitos neuroprotetores (Harman *et al.*, 2005).

A formulação e as vias de administração dos hormônios utilizados nos estudos que avaliaram o papel protetor do estrogênio na menopausa, também poderiam interferir nos resultados (Gleason *et al.*, 2005; Harman *et al.*, 2005; Sherwin, 2005). Fórmulas diversas de estrógenos e progestágenos têm sido usados em TRH nas mulheres na menopausa, e ainda não está bem definido de que maneira diferentes combinações e doses desses esteróides afetariam as respostas cardiovasculares e neurológicas observadas nos ensaios clínicos. Segundo Gleason *et al.* (2005), existem evidências de que vários fatores influenciam a segurança e eficiência da terapia hormonal para diferentes tecidos-alvo, incluindo o cérebro. Esses fatores estariam relacionados à forma do estrogênio administrado (estradiol x estrogênio conjugado equino), à via de administração (oral x transdérmica), ao progestágeno associado (natural x sintético), ao momento de utilização da terapia hormonal (perimenopausa x pós-menopausa), e ao tipo de regime de administração dos hormônios (contínuo x cíclico). Fatores adicionais que afetariam a resposta terapêutica são a histerectomia, a terapia pregressa com estrogênio e a quantidade de exposição aos estrógenos endógenos ao longo da vida (Gleason *et al.*, 2005; Toran-Allerand, 2005).

Além disso, conforme sugerem alguns autores, parte do problema parece ser que os efeitos da TRH poderiam ser influenciados por outros fatores que modulam ou antagonizam

os efeitos hormonais, como por exemplo, a expressão do gene da apolipoproteína E (Yaffe, 2000; MacLusky, 2004).

O possível benefício neuroprotetor dos esteróides sexuais em diferentes esquemas de TRH e em fases mais precoces da menopausa, está por ser investigado. Da mesma forma, o consenso da Sociedade Brasileira de Endocrinologia de 2004 concluiu que, até o momento, não há dados que excluam um benefício cardiovascular da TRH com esquemas de reposição hormonal mais próximos do fisiológico e em mulheres mais jovens (Clapauch *et al.*, 2005).

A incidência da doença de Alzheimer, a demência mais frequente, cresce exponencialmente a partir dos 65 anos de idade, e, segundo alguns autores, atinge a cifra de mais de 35% de prevalência após os 85 anos (Charchat-Fichman, 2003; Yaffe, 2003). Estudo brasileiro sobre a prevalência de síndromes demenciais em idosos não institucionalizados revelou que 1,3% da população entre 65 e 69 anos e 36,9% dos indivíduos acima dos 85 anos de idade apresentavam sinais de demência (Herrera Jr *et al.*, 1998). Em idosos institucionalizados com idade superior a 85 anos (*oldest old*), Engelhardt *et al.* (1997) encontraram a cifra de 81,31% de prováveis quadros demenciais. A projeção de aumento de 300% no número de indivíduos dementes nos países em desenvolvimento, previstos para os próximos 30 anos (WHO, 2006), e o impacto disto para as famílias e o sistema de saúde, tornam imperativa a investigação dos seus mecanismos de produção e das possíveis estratégias para a sua prevenção (Veras e Murphy, 1994; Lautenschlager, 2002; Carvalho e Garcia, 2003; Veras, 2003).

As mulheres representam a maior parcela dos casos de doença de Alzheimer. Em parte, isso poderia ser explicado pela maior longevidade feminina, pois a idade é um fator de risco para a doença (Alberca, 2002). No entanto, em alguns estudos, observou-se a maior

incidência da demência nas mulheres em comparação aos homens, dentro das mesmas faixas etárias, reforçando, para alguns, a hipótese da maior vulnerabilidade feminina ao processo demencial. O decréscimo dos níveis circulantes dos esteróides gonadais nas mulheres idosas poderia, teoricamente, contribuir para esse quadro (Hogervorst *et al.*, 2005). A utilização de substâncias potencialmente protetoras - como a terapia hormonal da menopausa, agentes anti-inflamatórios, vitaminas ou drogas redutoras dos níveis séricos de gorduras - e estímulo à adoção de estilos de vida mais saudáveis, poderiam auxiliar a reduzir o risco de demência para a população feminina no futuro (Lautenschlager, 2002; Alves *et al.*, 2005).

Praticamente todas as funções intelectuais sofrem algum declínio com o avançar da idade, mas existe um grande espectro de estados entre o "envelhecimento bem-sucedido" no sentido cognitivo e a demência (Laks *et al.*, 1999; Charchat-Fichman, 2003). Testes neuropsicológicos capazes de identificar indivíduos com algum grau de comprometimento cognitivo, principalmente a memória, têm sido utilizados mundialmente no rastreamento dos estágios pré-clínicos da doença de Alzheimer que, segundo diversos autores, podem durar períodos prolongados de até vinte anos (Elias *et al.*, 2000; Petersen, 2001; Albert, 2001; Bennett *et al.*, 2002; Lautenschlager, 2002; Charchat-Fichman, 2003). O objetivo principal da aplicação desses testes é estudar as relações existentes entre a atividade cerebral e as funções psicológicas superiores (gnosias, praxias, linguagem, memória, etc). Atualmente, a bateria de testes neuropsicológicos é complemento indispensável ao estudo do cérebro junto a outros métodos morfológicos e funcionais, como a tomografia computadorizada, a eletroencefalografia, os potenciais evocados, a ressonância magnética e outros (Rozenthal *et al.*, 2004; Rufo-Campos, 2006). O interesse na aplicação de testes neurocognitivos para estudar mulheres no período da menopausa cumpriria uma dupla

função: investigar a influência dos hormônios sexuais sobre os processos cognitivos e identificar precocemente potenciais candidatas ao declínio cognitivo da doença de Alzheimer.

Uma revisão sistemática publicada por Rice e Morse em 2003 na revista *Climateric*, analisou vinte artigos sobre menopausa e função cognitiva publicados na literatura internacional entre 1991 e 2000. Os estudos avaliaram mulheres saudáveis, não dementes, e utilizaram testes neuropsicológicos para verificar áreas específicas da cognição em relação aos níveis hormonais ou ao uso de TRH. Os trabalhos utilizaram uma grande variedade de testes e produziram resultados difíceis de comparar, e nem sempre concordantes. A dificuldade de comparação entre os estudos emana de problemas metodológicos como seleção de amostras mistas de menopausa natural e pós-cirúrgica, captação em serviços de psiquiatria ou climatério (viés de seleção), idades variadas - próximas ou muito posteriores à menopausa - e, principalmente, a utilização de diferentes instrumentos de aferição cognitiva. Os autores concluem que os artigos da década de 1990 que estudaram as habilidades cognitivas em relação à homeostase hormonal cambiante nas mulheres de meia-idade, não conseguiram demonstrar consistentemente ou conclusivamente um claro efeito do estrogênio na memória. Os artigos com efeitos mais positivos foram aqueles que avaliaram a memória de mulheres ooforectomizadas submetidas a estrogênio *versus* placebo – com melhor performance daquelas que utilizaram reposição hormonal. Ao concluir, sinalizaram que, o aumento do conhecimento sobre as funções cognitivas das mulheres à medida que progredem na transição menopáusicas, depende de estudo, em pesquisas futuras, dos diferentes tipos de memória (verbal e visual) utilizando a atenção e a concentração como co-variáveis.

Woods *et al.* (2000) avaliaram a percepção subjetiva da memória de mulheres na perimenopausa utilizando um questionário que era enviado anualmente às participantes do estudo (*Memory Functioning Questionnaire*). Segundo as autoras, as fases iniciais da transição menopáusica se acompanham de uma percepção de maiores dificuldades com a memorização, diretamente proporcional também à percepção de queda do estado geral de saúde, humor depressivo e ansiedade.

Estudo de Meyer *et al.* (2003), realizado em Chicago³, avaliou mudanças na memória de trabalho e na velocidade perceptual em mulheres na transição menopáusica. Os autores não encontraram declínio na memória de trabalho entre as mulheres avaliadas no estudo.

Outro artigo recente, que fez parte de um estudo asiático sobre a menopausa (Fuh *et al.*, 2006)⁴, avaliou a cognição das mulheres com cinco testes neurocognitivos antes e após o início das irregularidades menstruais. Os autores encontraram apenas redução no desempenho do teste de fluência verbal após a entrada na perimenopausa.

No Brasil, a utilização de testes neurocognitivos na menopausa, até aqui, limitou-se a ensaios que avaliaram a influência da reposição hormonal *versus* placebo no desempenho cognitivo. Assim, Marinho (2004) utilizou vários testes cognitivos para investigar o efeito da terapia estrogênica em mulheres pós-menopáusicas. Um dos testes aplicados foi o MEEM, e não houve diferenças de desempenho entre o grupo que utilizou o hormônio e o grupo que usou placebo. Esse autor encontrou redução dos escores de depressão (escala de Hamilton) no grupo sob efeito medicamentoso. A análise da memória através do teste de

³ Esse estudo fez parte de uma ampla pesquisa americana multi-institucional sobre a menopausa, denominado *SWAN (Study of Women's Health Across the Nation)*.

⁴ O artigo faz parte de um estudo longitudinal de base populacional que estudou a menopausa, realizado na ilha de Kinmen em Taiwan, o *KIWI (Kinmen Women's Health Investigation)*.

evocação imediata também evidenciou associação positiva entre o uso de estradiol e a pontuação no teste, apesar de não significativa. A melhora dos sintomas climatéricos se associou a melhor pontuação no teste de funções executivas (teste de Stroop).

Os conhecimentos científicos acumulados até o momento sugerem que pode existir um período de maior vulnerabilidade cognitiva nos anos perimenopausa e na pós-menopausa precoce. As flutuações nos níveis de estrógenos criariam dificuldades nas tarefas de memória, contribuindo para as queixas freqüentes observadas nos ambulatórios médicos (Woods *et al.*, 2000; Harman *et al.*, 2005; Sherwin, 2005; Maki, 2005). Contudo, a magnitude da influência dos esteróides femininos sobre o funcionamento cognitivo de mulheres na meia-idade ainda é uma questão em aberto.

2.2 Testes neurocognitivos e escala de depressão

Cognição é um termo genérico que denota a totalidade do processamento de informação pelo cérebro humano. As funções cognitivas são multidimensionais e incluem atenção, padrões de reconhecimento, memória, aprendizado, processamento da linguagem, solução de problemas, raciocínio abstrato e funções intelectuais e psicomotoras refinadas (Sherwin, 2003). Estruturas anatômicas específicas, com seus neurotransmissores e suas vias e projeções neurais, foram identificadas como cruciais para determinadas funções cognitivas. Um exemplo disto é a importância do hipocampo para a memória. Pacientes com lesão hipocampal tornam-se incapazes de consolidar novas memórias (Milner *et al.*, 1998; Sherwin, 2005).

Na avaliação neuropsicológica, os indivíduos são testados em diferentes domínios cognitivos por intermédio de testes padronizados. A semelhança dos escores obtidos por um determinado indivíduo em relação aos escores médios de uma população com a mesma nacionalidade e escolaridade, fornece um parâmetro para inferir-se a normalidade do seu funcionamento cognitivo. Inversamente, o desempenho abaixo da média indicaria a presença de comprometimento no domínio cognitivo específico que o teste avalia. Os testes podem ser utilizados como rastreamento de disfunção cognitiva, para estimar o grau de disfunção em dado momento, seguir a evolução de alteração detectada ou ainda, documentar o sucesso de determinada terapia (Albert *et al.*, 2001; Rufo-Campos, 2006). Além de sua aplicação clínica, os testes neuropsicológicos têm sido usados como uma ferramenta de pesquisa para a detecção e seguimento de alterações cognitivas em estudos epidemiológicos (Rosselli *et al.*, 2000).

Nos países em desenvolvimento, as investigações epidemiológicas sobre demência são escassas e apresentam dificuldades metodológicas específicas, porque os instrumentos de rastreio usados em países mais desenvolvidos mostram-se inadequados a populações de baixa escolaridade e mais heterogêneas (Bertolucci *et al.*, 1994; Rosselli *et al.*, 2000; Scazufca *et al.*, 2002; Foss *et al.*, 2005). Diferentes testes utilizados internacionalmente foram readequados para uso no Brasil e, entre eles, destaca-se a bateria neuropsicológica do CERAD (*Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease*). O CERAD é um instrumento capaz de detectar alterações cognitivas em fase inicial, a concordância entre examinadores é alta, assim como a confiabilidade teste-reteste (Bertolucci *et al.*, 1998; Bertolucci *et al.*, 2001). Sua bateria de testes inclui a avaliação da memória (fixação, evocação e reconhecimento), da linguagem (nomeação e fluência verbal), da praxia (cópia de desenhos geométricos), da função executiva (teste das trilhas), além do teste cognitivo

global, o mini-exame do estado mental. O desempenho na bateria foi significativamente diferente entre os portadores de doença de Alzheimer e os idosos livre de demência, e foi possível estabelecer níveis de especificidade e sensibilidade para cada teste (Bertolucci *et al.*, 1998; Bertolucci *et al.*, 2001; Oliveira, 2006).

Dentre os testes disponíveis na bateria CERAD, selecionamos para a presente pesquisa o mini-exame do estado mental (Folstein *et al.*, 1975) e o teste de memória da lista de palavras (Atkinson e Shiffrin, 1971).

2.2.1 Mini-exame do estado mental

Em 1975, Folstein introduziu na prática clínica o mini-exame do estado mental (MEEM), que pretendia fornecer ao clínico um método prático de avaliação do estado cognitivo de seus pacientes. O teste teve grande aceitação e o seu uso rapidamente ampliou-se, convertendo o MEEM na ferramenta de rastreio mais utilizada no mundo para a detecção de indivíduos com alterações cognitivas em ensaios clínicos hospitalares e comunitários (Rosselli *et al.*, 2000). Usado isoladamente ou incorporado a instrumentos mais amplos, o MEEM permite a avaliação da função cognitiva e rastreamento de quadros demenciais. Em pesquisas, tem sido utilizado em estudos populacionais e na avaliação de resposta a drogas de experimentação. O MEEM faz parte de várias baterias de testes neuropsicológicos, tais como o *Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease* (CERAD), o *Cambridge Examination for Mental Disorders of the Elderly* (CAMDEX-R) e o *A Structured Interview for the Diagnosis of Dementia* (SIDAM) (Lourenço e Veras, 2006).

O MEEM foi selecionado para a presente pesquisa pelos seguintes motivos: 1) é um teste muito difundido, utilizado tanto em pesquisas clínicas como na prática médica diária, 2) é um teste cognitivo global, de rastreamento, que afere rapidamente, em cerca de cinco minutos, os grandes domínios cognitivos (orientação para tempo e espaço, memória imediata e de evocação, atenção, linguagem e habilidades visuo-espaciais), 3) é um instrumento de rastreio cognitivo que ainda não foi testado em mulheres climatéricas no Brasil e 4) o Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia sugeriu a sua utilização para avaliação cognitiva.

No consenso de recomendações para a avaliação cognitiva e o diagnóstico da doença de Alzheimer no Brasil publicado em 2005, Nitrini e colaboradores salientam que, nos estudos brasileiros com o MEEM, encontra-se uma semelhança de médias e medianas das pontuações obtidas no teste por faixa de escolaridade, observando-se maiores disparidades apenas na pontuação dos indivíduos de menor escolaridade (Quadro 1). Esse consenso sugeriu a sua utilização para rastreio cognitivo em nosso meio e o uso de uma única versão, para uniformizar as avaliações e possibilitar a comparação entre estudos. O uso do MEEM para avaliação cognitiva e diagnóstico de demência é bem estabelecido em outros países (nível I de evidência), porém no Brasil, ainda tem nível IV de evidência⁵.

A aplicabilidade de traduções do MEEM para outras línguas tem sido estudada por diferentes autores, entre os quais citamos o estudo populacional colombiano de Rosselli *et al.* (2000) para o espanhol. O estudo da versão para indivíduos de língua hispânica mostrou pontuações abaixo daquelas obtidas por indivíduos anglófonos, mesmo entre os de

⁵ “Classificação da evidência: Nível I – evidência fornecida por um estudo prospectivo bem planejado, em amplo espectro de pessoas com a condição suspeita, que utiliza um “padrão-ouro” para a definição de caso, no qual o teste tenha sido aplicado de modo cego, e que possibilite a avaliação dos testes apropriados de acurácia diagnóstica. Nível IV – qualquer desenho metodológico no qual o teste não tenha sido aplicado de modo cego ou evidência fornecida pela opinião isolada de especialista ou em casuística descritiva (sem controles)” (Nitrini *et al.*, 2005, p.714).

escolaridade semelhante. Os erros foram particularmente freqüentes em algumas perguntas do teste como a orientação temporal, em que se perguntava pela estação do ano, cuja pertinência para o grupo de habitantes do Caribe é menor do que seria esperado para habitantes de outras latitudes, ou na ordem de soletrar a palavra mundo de trás para diante, quando o soletrar não se constitui em hábito no mundo latino (Rosselli et al., 2000).

Quadro 1 – Escores no mini-exame do estado mental em alguns estudos brasileiros.

Bertolucci <i>et al.</i>	1994	530 controles / 94 pacientes Medianas por escolaridade dos controles: analfabetos: 18; 1 a 3 anos: 24; 4 a 7 anos: 28; \geq 8 anos: 29.
Brucki <i>et al.</i>	1997	336 controles/65pacientes Medianas e médias por escolaridade dos controles: analfabetos: 21 e 20,7; 1a3 anos: 25 e 24,3; 4a7 anos: 26 e 25,5; \geq 8anos: 28 e 27,9.
Almeida	1998	211 indivíduos. Ponto de corte p/ diagnóstico de demência: analfabetos – 19 pontos; escolarizados – 23 pontos
Bertolucci <i>et al.</i>	2001	85 idosos com escolaridade média de 7,9 anos. Ponto de corte p/ diagnóstico de demência - 26 pontos
Laks <i>et al.</i>	2003	341 controles (\geq 65 anos) Médias por escolaridade: analfabetos: 17,08; alfabetizados: 22,34
Brucki <i>et al.</i>	2003	433 indivíduos sem demência Médias e medianas por escolaridade: analfabetos: 19,51 e 20; 1 a 4 anos: 24,76 e 25; 5 a 8 anos: 26,15 e 26,5; 9 a 11 anos: 27,74 e 28; \geq 12 anos: 28,27 e 29.
Lourenço e Veras	2006	303 idosos. Ponto de corte p/ diagnóstico de demência: Analfabetos: 18/19; Escolarizados: 24/25.

Entre nós, o MEEM vem sendo utilizado em atividades clínicas e de investigação científica. Pesquisadores propuseram a tradução literal de uma grande parte dos seus itens, tais como aqueles que avaliam a orientação no tempo (exceto “estação do ano”), a atenção e o cálculo, a nomeação de objetos, a compreensão de comandos falados e escritos, além da

avaliação da escrita e das habilidades visuo-espaciais (Bertolucci *et al.*, 1994; Nitrini *et al.*, 1994; Almeida, 1998). No entanto, a adaptação de alguns itens que não se ajustam às características culturais da população brasileira, ainda continua em discussão.

Na presente pesquisa, utilizamos a versão brasileira elaborada por Brucki *et al.* (2003) (Apêndice 3). Nesse estudo, os autores avaliaram os escores de 433 indivíduos saudáveis, com média de idade de 58,9 anos ($\pm 17,75$) e mediana de 65 anos. Foram encontrados escores diferenciados segundo a escolaridade (Quadro 2). A aplicabilidade do MEEM foi considerada boa para ambientes hospitalares, ambulatoriais e para estudos populacionais.

Quadro 2 – Escores no MEEM por faixa de escolaridade, no estudo de Brucki *et al.*, 2003.

Escolaridade (anos)	Indivíduos n	Média de acertos e DP	Mediana de acertos
analfabetos	77	19,51 \pm 2,84	20 (11-26)
1-4	211	24,76 \pm 2,96	25 (16-30)
5-8	72	26,15 \pm 2,35	26,5 (19-30)
9-11	47	27,74 \pm 1,81	28 (22-30)
>12	26	28,27 \pm 2,01	29 (22-30)

MEEM: mini-exame do estado mental; DP: desvio-padrão.

Em publicação recente, em que avaliaram 303 idosos (idade ≥ 65 anos), Lourenço e Veras (2006), no Rio de Janeiro, investigaram o nível de corte de pontuação no MEEM que seria indicativo de demência. Propuseram três modificações para a aplicação do teste que, na visão dos autores, melhor se ajustariam às especificidades da cultura brasileira: 1) em orientação, a pergunta pelo prédio da entrevista e andar do prédio (na versão utilizada por

nós perguntamos em que local estávamos – consultório e em que local no sentido amplo – posto de saúde); 2) os objetos para registro e evocação foram carro, vaso e bola (na nossa pesquisa fornecemos as palavras carro, vaso e tijolo); 3) em atenção e cálculo foram solicitados subtração serial de sete e soletração da palavra mundo de trás para diante e considerou-se a maior pontuação (nós utilizamos apenas a subtração serial de sete). O esperado consenso sobre a versão do MEEM a ser aplicada nos estudos brasileiros, ainda não é realidade. A nossa escolha pela versão da publicação paulista deu-se em função da metodologia do estudo, que analisou as pontuações por faixa de escolaridade da amostra, permitindo a comparação das médias obtidas pela nossa casuística de maneira mais adequada.

No Quadro 3, dispomos as médias e medianas obtidas no MEEM pela amostra dos autores que foram referência para a comparação dos escores obtidos na nossa pesquisa.

Quadro 3 - Escores médios e medianas de desempenho de indivíduos saudáveis no MEEM e no TMLP nos dois estudos brasileiros utilizados para comparação.

Teste	Indivíduos n	Média de acertos e desvio-padrão	Mediana	Autor
MEEM	433	24,63 ± 3,72	25 (11-30)	Brucki <i>et al.</i> 2003
TMLP	85	18,0 ± 4,1	18 (5-26)	Bertolucci <i>et al.</i> 2001

MEEM: mini-exame do estado mental; TMLP: teste de memória da lista de palavras.

Especificamente para o MEEM, o estudo de Brucki *et al.* (2003) fez a análise de variância entre sexo e desempenho no teste, tendo como variáveis dependentes a idade e a escolaridade, e não encontrou diferenças significativas (Quadro 4). Por esse motivo,

consideramos que, apesar da nossa amostra constituir-se somente de mulheres, isso não deveria ser motivo para diferenças de desempenho no teste.

Quadro 4 – Desempenho de homens e mulheres no MEEM, no estudo de Brucki *et al.* 2003.

Sexo	N	Idade (anos)		Escolaridade (anos)	Nº de acertos MEEM	
		M ± DP	Md	M	M	Md
Mulheres	255	58,6 ± 18,13	65	4,62	24,33	25
Homens	178	59,26 ± 17,23	65	4,60	25,04	26

N: n° de indivíduos; M: média; DP: desvio-padrão; Md: mediana; MEEM: mini-exame do estado mental.

2.2.2 Teste memória da lista de palavras (TMLP)

O aprendizado e a memória são o principal meio de adaptação dos seres vivos às modificações incertas do meio ambiente. Chama-se aprendizagem ao fato da experiência produzir modificações no sistema nervoso que podem ser duradouras e se manifestar no comportamento dos organismos. A memória, um fenômeno geralmente inferido a partir dessas modificações, dá às nossas vidas, um sentido de continuidade (Izquierdo, 1989; Morgado, 2005)

Atendendo às suas características de atuação e às estruturas cerebrais implicadas, estabeleceram-se três sistemas gerais de memória: implícita, explícita e de trabalho (Milner, 1998). A memória implícita, também chamada processual, é a informação que nos permite executar atos cognitivos e motores. Sua expressão é em grande parte automática, inconsciente e difícil de verbalizar. É adquirida gradativamente e aperfeiçoa-se com a

prática. Trata-se de uma memória rígida e duradoura, derivada de tipos de aprendizado filogeneticamente antigos, como os condicionamentos. A memória implícita é altamente influenciada por predisposições biológicas, como as que permitem a determinados indivíduos a aptidão para um esporte, percepção espacial ou habilidades acústicas ou lingüísticas. O seu principal local de armazenamento situa-se nas estruturas subcorticais como o neocórtex (caudado e putamen). Nos seres humanos, também se demonstrou o importante papel da amígdala no processamento da memória implícita ligada a estímulos emocionais (Morgado, 2005).

A memória explícita é o armazenamento cerebral de fatos (memória semântica) e eventos (memória episódica). Ela se expressa conscientemente e é fácil de declarar verbalmente ou por escrito, o que lhe rende também o nome de memória declarativa. Diferentemente da memória implícita, esse tipo de memória pode ser adquirido com poucos ensaios, e tem como particularidade a sua capacidade de expressar-se em situações e modos diferentes aos do aprendizado original; em outras palavras, é uma memória de expressão flexível, promíscua e cambiante. A sua aquisição se relaciona ao sistema hipocampal e outras estruturas do lobo temporal medial do cérebro, mas o seu armazenamento definitivo parece se localizar em diferentes áreas do córtex cerebral. A memória explícita resulta da aprendizagem relacional, uma forma de aprendizagem complexa e filogeneticamente nova, que consiste em analisar, comparar e contrastar diferentes tipos de informação. O hipocampo parece especialmente relacionado com a consolidação da memória explícita, quer dizer, com a sua transferência da memória de curto prazo para a memória de longo prazo (Milner, 1989, Morgado, 2005).

A chamada memória de trabalho consiste na representação consciente e manipulação temporal da informação necessária para realizar operações cognitivas

complexas, como a aprendizagem, a compreensão da linguagem e o raciocínio. Ela é importante para a memória de longo prazo e para a inteligência fluida, ou seja, a capacidade geral de raciocínio e solução de problemas. O córtex pré-frontal poderia ser a sede da memória de trabalho e também faria parte de uma rede neural que implica outras regiões corticais (temporal, parietal, pré-motora, límbica), para representar estímulos ausentes e, desse modo, guiar o comportamento. A memória de trabalho parece mais do que uma simples memória, e sim um sistema geral de controle cognitivo e de processamento executivo, que guia o comportamento e contém interações entre diversos processos mentais como atenção, percepção, motivação, emoções e memória (Izquierdo, 1989; Morgado, 2005).

A idéia de que o sistema de estocagem da memória episódica pode ser dividido em dois componentes, curto e longo prazo, remonta ao século XIX (Atkinson e Shiffrin, 1971). Existe uma clara distinção entre pensamentos que estão correntemente na consciência e pensamentos que podem ser trazidos à consciência mediante algum esforço de lembrança. Por exemplo, a frase que está sendo lida nesse momento pertence à consciência momentânea; o nome do time de futebol que ganhou a copa de 1966 pode estar na sua memória, mas para lembrá-lo algum esforço deverá ser feito, e talvez não seja possível recuperar esse nome, essa memória estocada.

A distinção entre memória de curto prazo e memória de longo prazo tem sido objeto de pesquisas neurocientíficas. Em particular, o sistema de memória de curto prazo é de importância capital, uma vez que encontra-se sob controle imediato do indivíduo, pode ser acionado pela vontade e governa o fluxo de informação para o sistema de memória, ou seja, dá uma medida da capacidade de apreensão, de aprendizado de novos conteúdos (Milner, 1998). A informação oriunda do meio ambiente é processada pelos diversos sistemas

sensoriais e entra no armazenamento da memória de curto prazo, onde permanece por um determinado período de tempo. Por ensaio ou repetição dos itens, o indivíduo pode mantê-los na estocagem de curto prazo, mas o número de itens que pode ser mantido dessa forma é limitado. A maioria das pessoas, inclusive idosos, consegue manter sete a nove itens (Oliveira, 2006). Uma vez que uma imagem é perdida da estocagem de curto prazo, ela não pode ser recuperada a partir daí. Enquanto a informação reside na memória de curto prazo, ela pode ser transferida à memória de longo prazo, considerada um tipo de memória relativamente permanente a partir da qual o material armazenado não se perde. Essa teoria dos dois tipos de estocagem de memória não requer que os dois sistemas estejam necessariamente em partes distintas do cérebro, ou que envolvam distintas fisiologias. Pode-se considerar a memória de curto prazo simplesmente como a ativação temporária de alguma porção da memória de longo prazo (Atkinson e Shiffrin, 1971; Morgado, 2005).

O teste de memória da lista de palavras destina-se à avaliação da capacidade de estocagem na memória de curto prazo com evocação rápida, imediata, do material estocado, sendo por esse motivo, também denominada de memória imediata (Atkinson e Shiffrin, 1971). O teste consiste na apresentação de dez palavras não relacionadas, que devem ser lidas pelo participante em voz alta uma a uma, ou lidas pelo pesquisador em caso de dificuldade visual, a uma velocidade de uma palavra a cada dois segundos. A lembrança das palavras deve ser feita imediatamente após a leitura da última palavra, por um período máximo de noventa segundos. O procedimento é repetido com as palavras em ordem diferente duas vezes mais. O escore é obtido pela soma das palavras lembradas nas três tentativas, com escore máximo de trinta pontos (Apêndice 4). A repetição funciona para aumentar a capacidade de estocagem, que normalmente é de sete a nove palavras por leitura.

No Brasil, o teste foi utilizado por Bertolucci *et al.* (2001) quando avaliou 80 idosos comunitários livres de demência e 21 indivíduos com diagnóstico de doença de Alzheimer (DA), mediante a bateria do CERAD - essa bateria de testes neuropsicológicos inclui, entre outros, o TMLP e o MEEM. O desempenho do grupo controle foi significativamente superior ao do grupo com DA. Na presente pesquisa utilizamos a metodologia empregada por esses autores, com a mesma lista de palavras (Quadro 5); os escores obtidos pelas mulheres da nossa casuística foram comparados aos escores obtidos pelo grupo controle deles (Quadro 3 – pág.23).

Quadro 5 – Lista de palavras para fixação e lembrança no TMLP (Bertolucci *et al.*, 2001).

Manteiga	Braço	Praia
Carta	Rainha	Cabana
Poste	Bilhete	Erva
Motor		

Uma dissertação de mestrado feita recentemente na pós-graduação de gerontologia da Universidade de Campinas (Oliveira, 2006), avaliou 158 idosos com alguns testes da bateria CERAD, entre eles, o TMLP. Os idosos obtiveram o escore médio de $15,5 \pm 4,7$ palavras lembradas – abaixo daquele observado no trabalho de Bertolucci *et al.* (2001) que foi de $18,0 \pm 4,1$ palavras. A explicação para essa diferença de desempenho das duas amostras talvez seja devida às suas escolaridade distintas: a de Bertolucci *et al.* com 7,9 anos de escolaridade em média, contra 7,0 anos de escolaridade de Oliveira.

A seleção desse teste para a presente pesquisa foi feita com o objetivo de testar especificamente um dos aspectos da memória das mulheres no período do climatério, queixa entre as mais prevalentes nos ambulatórios de saúde que atendem essa parcela da população feminina. Existem outros testes mais complexos para avaliação da memória como, por exemplo, o *Rey Auditory Verbal Learning Test* (RAVLT). Contudo, em virtude da sua aplicação relativamente mais simples e rápida, optamos pelo TMLP, que a exemplo do MEEM, ainda não foi investigado em mulheres climatéricas brasileiras.

2.2.3 Escala de depressão CES-D

Existe muita controvérsia sobre a relação entre menopausa e a saúde mental da mulher. Uma terminologia psiquiátrica antiga designava a depressão que acompanhava algumas mulheres no período da menopausa como “melancolia involucional” (Dennerstein, 2004). Hoje, se considera que outros fatores estressores, característicos desse período da vida, poderiam contribuir para os quadros depressivos pós-menopáusicos e não apenas a senescência *per se* (Freeman, 2006).

Alterações do humor se constituem numa das três queixas mais frequentemente relatadas por mulheres climatéricas a especialistas de clínicas de menopausa (Appolinário, 1995; Soares e Cohen, 2001; Dennerstein, 2004; De Lorenzi *et al.*, 2005). No entanto, estudos comunitários que avaliaram sintomatologia depressiva em mulheres na meia-idade apontam que os sintomas não estão associados apenas à menopausa natural, mas a fatores como ansiedade, problemas de relacionamentos e presença de outros sintomas climatéricos ou de histórico de episódio depressivo anterior (Freeman, 2006).

Existem modulações de humor e aumento da frequência de depressão em associação com outros períodos de alterações endógenas dos esteróides ovarianos. As fases folicular e ovulatória do ciclo menstrual se correlacionam com maior sensação de bem-estar, enquanto os sintomas de tensão e depressão aumentam no período pré-menstrual (Freeman, 2006). Uma pequena porcentagem de mulheres, menos de 5%, experimenta depressão pré-menstrual cíclica forte o suficiente para preencher os critérios de transtorno disfórico pré-menstrual (TPM). Existe também maior prevalência de depressão na gravidez e no puerpério. Esses achados sugerem que existiria uma associação entre as flutuações dos níveis dos esteróides gonadais no organismo feminino e os transtornos do humor (Dennerstein, 2004). No entanto, persiste uma intensa discussão quanto às causas do aumento da frequência de quadros depressivos no climatério – alterações hormonais, envelhecimento cronológico, problemas de saúde em geral ou fatores psicossociais específicos dessa fase do ciclo de vida feminino (Appolinario *et al.*, 1995; Almeida, 1999; Dennerstein, 2004; Freeman, 2006).

Diferentes metodologias são usadas para explorar a relação entre humor depressivo e menopausa. Os estudos populacionais longitudinais que incluem medidas concomitantes do humor, frequência do ciclo menstrual e dosagens hormonais são aqueles que possuem a metodologia mais adequada para revelar a proporção de mulheres que experimenta depressão relacionada às alterações endócrinas subjacentes ao climatério. Woods *et al.* (2000) apresentaram dados do estudo populacional sobre saúde da mulher realizado em Seattle, EUA, onde 508 mulheres foram acompanhadas anualmente com a escala de depressão do Centro de Estudos Epidemiológicos (CES-D). O padrão mais prevalente foi o de baixa pontuação ao longo do tempo, que significa baixa intensidade de sintomas depressivos. Não houve indicação de depressão em coincidência com uma fase específica

do climatério. A pontuação na escala se correlacionou positivamente com a percepção atual e retrospectiva do funcionamento da memória, frequência de esquecimentos e gravidade auto-percebida dos problemas de memória, indicando uma relação estreita entre a presença de sintomatologia depressiva mais intensa e mais problemas subjetivos de memória. As mulheres que usavam antidepressivos tinham maior percepção de sua memória como um problema. Ainda nesse mesmo estudo, os melhores preditores da má pontuação na percepção do funcionamento da memória foram a percepção da própria saúde como ruim e o uso de antidepressivos.

O estudo de Freeman e colaboradores (2006) acompanhou periodicamente, por cerca de oito anos em média, um grupo de 436 mulheres comunitárias no período climatérico avaliando-as com a escala de depressão CES-D. Os autores relataram que, à medida que as mulheres entravam na perimenopausa, os seus escores individuais na CES-D se elevavam (maiores escores indicam humor mais deprimido), mesmo quando ajustados para outros fatores de confundimento. O risco de um novo episódio depressivo foi máximo na fase mais precoce do climatério, e os maiores escores na CES-D coincidiram com o final da transição menopáusica, reduzindo-se novamente a seguir. O histórico progresso de depressão e de TPM aumentou significativamente o risco de ter um diagnóstico de depressão durante os anos do estudo. Outros riscos para depressão nessa população estudada foram as dificuldades com o sono, a falta de renda própria e a etnia afro-americana.

Existe uma alta correlação entre queixa subjetiva de déficit de memória e sintomas depressivos (Woods *et al.* 2000; Charchat-Fichmann, 2003). Apesar da presença de depressão relacionar-se com baixa capacidade de concentração e dificuldade de memorização, a maioria dos estudos não demonstra alteração da memória de curto prazo

em deprimidos; os déficits que acompanham episódios depressivos se dariam na iniciativa cognitiva. Os estudos sugerem que dificuldades neurocognitivas persistentes poderiam ocorrer em pessoas com transtorno bipolar de longa data, devido aos efeitos negativos deste sobre a memória verbal e o sistema executivo (Rozenthal *et al.*, 2004).

Com o objetivo de estudar a associação entre a intensidade da sintomatologia depressiva com a pontuação nos testes neurocognitivos utilizados na pesquisa, incluímos a aplicação da escala de rastreamento populacional de depressão do Centro de Estudos Epidemiológicos (CES-D) do *National Institute of Mental Health*, EUA, que visa identificar sintomas depressivos em estudos populacionais (Radloff, 1977; Silveira e Jorge, 1998). A versão brasileira utilizada será aquela de Samila Tavares (2004) (apêndice 5), que estudou, em idosos, as características psicométricas da CES-D em relação à GDS (*Geriatric Depression Scale*). Essa autora encontrou alta consistência interna para a CES-D ($\alpha=0,86$), com altos índices de sensibilidade (74,6%) e especificidade (73,6%) para a detecção dos casos de depressão que tinham sido identificados pela GDS.

A versão original da CES-D, publicada por Radloff em 1977, seria auto-respondida. Silveira e Jorge (1998), que fizeram a primeira adaptação brasileira da escala em estudo em adolescentes, referiram a possibilidade de sua aplicação pelo entrevistador, o que facilitaria a sua utilização para rastreamento de depressão em indivíduos de baixa escolaridade. A nossa amostra incluiu mulheres analfabetas e, por este motivo, a escala foi aplicada pela pesquisadora a todas as participantes do estudo.

Pretendeu-se estabelecer a pontuação média da amostra nessa escala, onde quanto maior o número de pontos, mais intensas as queixas depressivas e mais provável a presença

de depressão pelos critérios do DSM-IV⁶. Essa pontuação indicará a intensidade das queixas depressivas na população estudada; também será investigada a possível associação entre a pontuação na CES-D e aquela obtida nos dois testes neurocognitivos aplicados.

2.3 Mulher e maturidade

“Imaginar-se velha aos 20 ou aos 40 anos é imaginar-se outra. Há algo de amedrontador nessa metamorfose. (...) Permanecemos incrédulos diante da imagem do nosso futuro espelhada nos nossos velhos; aquilo não vai acontecer conosco. Antes que se abata sobre nós, a velhice é uma coisa que só acontece aos outros. Não é difícil compreender que a sociedade nos impeça de ver nos velhos nossos semelhantes” (Beauvoir, 1990, p. 11).

O Brasil está envelhecendo. Todos os indicadores evidenciam o aumento da proporção de idosos na nossa população (Veras, 2003). A expectativa de vida no país suplantou os 70 anos de idade para ambos os sexos em praticamente todas as regiões, excetuando-se o Nordeste (IBGE, 2001). Hoje, 15 milhões de brasileiros têm mais de 65 anos de idade e 55% desse contingente é mulher. Entre os maiores de 80 anos, essa proporção sobe para 60,1%. A “feminização da velhice” é um tema cada vez mais importante nas discussões sobre o envelhecimento (Camarano, 2003).

Durante as quatro primeiras décadas do século XX, a estrutura etária brasileira ainda apresentava grande estabilidade, em função da pequena oscilação das taxas de natalidade e mortalidade. A partir da metade do século, com a redução progressiva nas taxas de mortalidade e o conseqüente aumento da expectativa de vida dos brasileiros, inicia-se o processo de modificação da pirâmide populacional, que se acentua a partir da década de

⁶ American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4.Ed. Text Revised. Washington, DC: American Psychiatric Association, 2003.

1960, devido ao declínio crescente das taxas de fecundidade. Em 2050, segundo projeções, alcançaremos a 6^o posição mundial entre os países com maior proporção de idosos na população (Chaimowicz, 1997).

A velocidade com que vem ocorrendo o processo de envelhecimento populacional brasileiro tem imposto grandes desafios ao Estado, em função de mudanças significativas no perfil epidemiológico do país (Chaimowicz, 1997; Veras, 2003). O conceito de “transição epidemiológica” refere-se a modificações de longo prazo dos padrões de morbidade, invalidez e morte que caracterizam uma população específica e que, em geral, ocorrem em conjunto com outras transformações demográficas, sociais e econômicas. O processo engloba três mudanças básicas: a) substituição, entre as primeiras causas de morte, das doenças transmissíveis pelas doenças não transmissíveis e causas externas; b) deslocamento da maior carga de morbimortalidade dos grupos mais jovens aos grupos mais idosos; e c) transformação de uma situação em que predomina a mortalidade para outra em que a morbidade é dominante (Chaimowicz, 1997).

No Brasil, a transição epidemiológica tem características distintas daquelas dos países mais industrializados. Não há simplesmente uma transição de um padrão epidemiológico a outro, mas a conformação de um quadro caracterizado por alta prevalência de morbimortalidade por doenças transmissíveis e crônico-degenerativas concomitantemente, reintrodução de doenças como cólera e febre amarela, ou o recrudescimento de outras como a malária, hanseníase e leishmanioses (Frenk *et al.*, 1991; Chaimowicz, 1997).

A velhice e o envelhecimento têm sido objetos de investigação não somente das ciências da saúde e da demografia, como também das ciências humanas, especificamente da antropologia e da sociologia. As contribuições destas áreas de conhecimento são cada vez

mais reconhecidas como parte indispensável da compreensão dos fenômenos de saúde e doença na fase da maturidade.

A sociedade ocidental contemporânea tem uma percepção muito negativa da velhice e do envelhecimento, que em geral são descritos em termos de *perda* e *falta*. Conforme a filósofa francesa Simone de Beauvoir - provavelmente a primeira a chamar atenção para o fato - a velhice está na contracorrente de uma sociedade centrada na produção, no rendimento, na juventude e no dinamismo. É a partir da idéia de perda - perda de papéis sociais, perda de capacidades intelectuais, perda de capacidade física - que se estruturaram os programas destinados às pessoas idosas (Uchôa, 2003).

Essa visão de que o envelhecimento é uma deterioração do corpo, uma etapa da vida caracterizada pelo declínio, encontra-se impregnada de idéias das ciências biológicas e médicas (Costa, 1999). Estudos históricos e antropológicos mostram que outras sociedades têm imagens mais positivas - a representação de velhice enraizada nas idéias de deterioração e perda não é universal (Beauvoir, 1990; Uchôa, 2003). O envelhecimento, enquanto fato biológico é uma realidade inegável, no entanto, a maneira como esse processo é vivido varia segundo o contexto social: é neste que as palavras “declínio”, “dependência”, “sabedoria” ou “poder” podem adquirir sentidos precisos. Enfim, o fenômeno do envelhecimento não pode ser compreendido senão em sua multiplicidade, no ponto onde se articulam parâmetros culturais, traços individuais e marcadores biológicos.

Envelhecer também tem gênero, sendo distintas as cronologias femininas e masculinas. Para os homens, não há um evento biológico específico que seja representado culturalmente como o início do envelhecimento. No caso das mulheres, ao contrário, o evento da menopausa é fortemente envolvido por representações culturais que evocam “passagem” da vida reprodutiva à não reprodutiva. Conforme as próprias definições

médicas e normativas, os temas da “perda” e da “falta”, associados ao envelhecimento, já se insinuam desde aqui. A visão do homem na faixa dos 40 anos de idade, por exemplo, está recheada de predicados que não interferem negativamente em sua auto-estima ou desempenho social ou que até contribuem para seu reconhecimento nessa fase da vida – “maduro”, “jovem político”, “jovem empresário”. A imagem da mulher jovem ou adulta é construída a partir de idéias e valores que entrelaçam beleza, fertilidade e feminilidade. As representações culturais da mulher na meia idade são bastante diferentes: às mulheres com mais de 40 anos e bem sucedidas em algum tipo de atividade social, costuma-se agregar adjetivos como “conservada”, “atuante”, “atrativa”, como se fosse exceção a uma regra.

“Antes mesmo que as mudanças corporais venham produzir impactos psicológicos, são os discursos vigentes, o imaginário social, que denigrem e desvalorizam nosso corpo, e que segregam nossos desejos” (Mendonça, 2004 – p.753).

As representações da maturidade e envelhecimento femininos, carregadas de estereótipos de gênero e significados negativos, são tributárias do discurso biomédico do século XIX (e início do XX) sobre a natureza da mulher, ditada pelo útero e a reprodução (Foucault, 1985; Rohden, 2003; Martins, 2004). Entretanto, o tema do climatério só passou a ter maior visibilidade no campo da saúde, entre os anos 1980 e 1990, depois de analisado e definido pelos médicos como uma síndrome, como condição médica que demanda observação e intervenção. O próprio emprego do termo climatério, originado da palavra grega *klimáter* – que significa crise – é altamente significativo: ele impregna essa fase da vida feminina com o significado de período crítico da vida. A classe médica atribuiu a si o poder de tratar a “fase crítica”.

Contudo, a abertura cada vez maior para os temas do climatério e da menopausa nas últimas décadas é também fruto de outros processos. Souza (2005) chama a atenção para o fato de que as gerações de mulheres que chegam à menopausa e pós-menopausa a partir dos anos 1990 são diferenciadas das anteriores, pois tiveram sua história marcada pela conquista de novos espaços, pela vivência de maior liberdade sexual, pelo uso da pílula anticoncepcional, pela inserção no mercado de trabalho e pelo acesso ao divórcio e a possibilidade de novas experiências conjugais, entre outros. São as gerações que acompanharam a emergência dos movimentos feministas contemporâneos, que colocaram as questões do direito ao corpo, à sexualidade e à saúde no centro do debate político.

Apesar de existir uma tendência crescente na medicina brasileira a encarar a menopausa como uma fase de transição fisiológica, considerá-la uma doença de insuficiência ainda é um aspecto ensinado na maioria das escolas médicas (Mendonça, 2004). A visão da menopausa como doença também parece estar ainda bastante incorporada no senso comum das mulheres. Mendonça (2004) entrevistou usuárias de um serviço de climatério da rede pública e registrou os seguintes testemunhos: “a mulher que não se trata [da menopausa] pode ficar louca”, “pode subir pra cabeça”, “há risco de morte”. A menstruação, para essas mulheres, era representada como “alívio” e “purificação”⁷. A incorporação das idéias dominantes do meio social determina o que chamar de “doença”. Os fogachos, suores, irritabilidade, diminuição da memória ou depressão sinalizam para as mulheres a instalação de um problema que exige acompanhamento e intervenção médica.

⁷ Coincidentemente, Eliane Mendonça realizou essa pesquisa, que envolveu 289 participantes, no serviço de climatério do PAM Antônio Ribeiro Netto (antigo PAM 13 de Maio), a mesma unidade de saúde em que realizamos a presente pesquisa.

A representação da menopausa como doença e como marco do declínio feminino é uma construção cultural. Entretanto, admite-se que poucas mulheres estão isentas de sintomas e que, para muitas, a menopausa significa o “inferno” do início do envelhecimento (Mendonça, 2004; Souza, 2005). O uso dessa metáfora sublinha a intensidade das sensações experimentadas por muitas, o que nos leva a indagar se, para aquelas que vivenciam negativamente esse período, seria suficiente a definição do climatério como processo natural e a afirmação de que não é uma doença. Por outro lado, indaga-se também até que ponto a visão negativa dessa fase da vida contribui para a sintomatologia detectada em ensaios populacionais sobre mulheres climatéricas.

Em 2004, o Ministério da Saúde incluiu pela primeira vez na Política Nacional de Assistência Integral à Saúde da Mulher (PNAISM) ações voltadas às mulheres no período climatérico, com o objetivo de universalizar os procedimentos e melhorar os indicadores de saúde dessa parcela da população feminina. Basicamente, são ações de promoção, prevenção e abordagem de doenças que incidem com frequência crescente a partir dessa faixa etária, incluindo orientação dietética, orientação para programas de atividades físicas e ações educativas no sentido de oferecer às usuárias maior nível de entendimento sobre as modificações biológicas inerentes ao processo do climatério. Um aspecto positivo dessa política é que ela busca fugir àquela lógica medicalizadora, que enfatiza apenas a privação de hormônios e orienta os esforços “terapêuticos”, quase sempre no sentido da reposição hormonal.

Estudos epidemiológicos comprovam a importância dos fatores sócio-culturais e pessoais na presença de sintomatologia, mostrando que as mulheres que têm acesso a informações passam mais tranquilamente o climatério e procuram menos o auxílio de serviços de saúde (OMS, 1996; Pedro *et al.*, 2002; De Lorenzi *et al.*, 2005). Os demais

fatores associados à presença de sintomatologia são a saúde prévia, emocional e física; as expectativas em relação à própria vida; a valorização da maternidade em determinadas culturas e a ausência de menstruação valorada de forma positiva ou negativa (OMS, 1996; Woods *et al.*, 2000).

Para concluir, faz-se necessária uma última reflexão. Apesar da persistência das representações negativas sobre o climatério e o envelhecimento feminino, a realidade da mulher na meia idade e idosa vem se transformando. As idéias circulantes de dependência e vulnerabilidade dessas mulheres, nem sempre correspondem aos fatos. Em um interessante estudo, Camarano (2003) mostra que:

“Há não muito tempo atrás, o envelhecimento trazia para as mulheres brasileiras, pobreza e isolamento. A grande mudança ocorrida nos últimos vinte anos é que o final da vida ativa e a viuvez não significam mais necessariamente isso. Para uma grande maioria de pessoas, pode significar uma nova fase no ciclo de vida. A universalização da Seguridade Social e a melhoria das condições de saúde trouxeram uma reconceitualização do curso da vida. A última fase da vida deixou de ser residual, vivenciada por uma minoria, para ser uma fase de duração até maior do que a infância e a adolescência. Ou seja, as idosas de hoje estão assumindo papéis não esperados, tornando-se também importantes agentes de mudança social.” (Camarano, 2003 – p. 63).

Quem sabe, essas mudanças não poderão suscitar novas idéias e valores associados às fases mais avançadas da vida e não induzirão a uma nova representação da fase do climatério, não como perda, declínio ou falta, mas como período do preenchimento da vida da mulher?

3. Sujeitos e métodos

3.1 Características gerais da pesquisa

Trata-se de uma pesquisa com delineamento transversal, de caráter exploratório, realizada com 156 mulheres usuárias do serviço de ginecologia do PAM Antônio Ribeiro Netto (PARN)⁸. Esse posto de atendimento médico é uma unidade ambulatorial básica do Sistema Único de Saúde, vinculado à Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro. Localiza-se na Cinelândia, centro da cidade, e recebe clientela oriunda de diversos bairros do Rio e de municípios vizinhos. O serviço de ginecologia conta com um ambulatório de ginecologia geral, um ambulatório de doenças mamárias e um setor de climatério. O projeto da pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro (Anexo 1 e Apêndice 1).

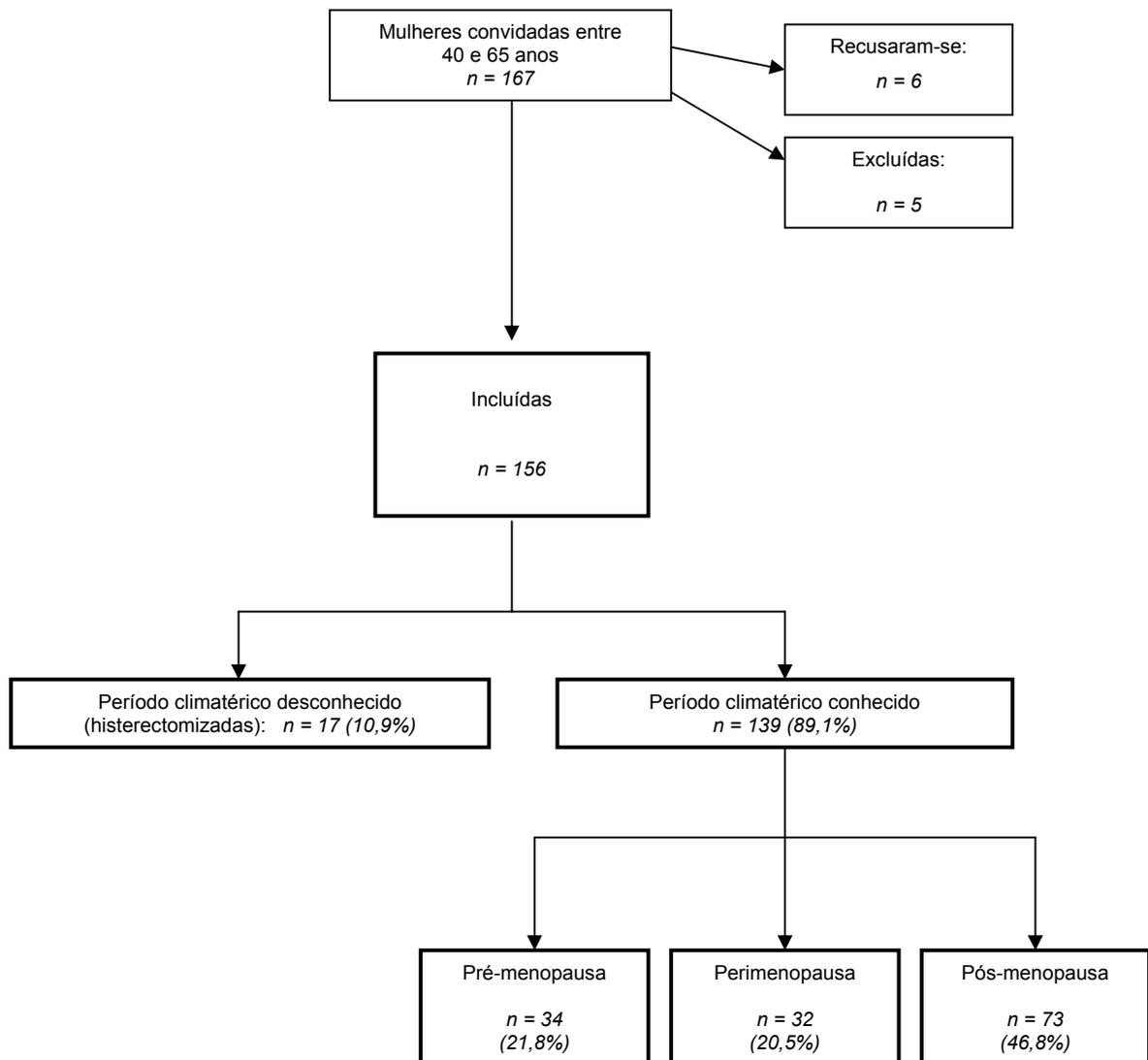
Na composição da amostra da pesquisa, o critério de inclusão foi a idade entre 40 a 65 anos, que abrange todo o período definido como climatério pela OMS (1996). O único critério de exclusão utilizado foi o histórico atual ou pregresso de acidente vascular cerebral (AVC), situação que pode alterar o desempenho nos testes cognitivos, dependendo de sua extensão e/ou localização. Como não tivemos acesso aos prontuários e exames complementares, seria difícil determinar as conseqüências do AVC apenas pela informação dada pelas participantes. Outros fatores que poderiam influenciar os resultados nos testes - o uso de substâncias psicotrópicas, a presença de doença psiquiátrica e o etilismo - foram registrados e levados em conta na avaliação. Desse modo, apenas as cinco mulheres com histórico de AVC foram excluídas da análise.

⁸ Antigo PAM 13 de Maio.

O trabalho de campo foi realizado entre janeiro e maio de 2007, às terças e quintas-feiras, no período da manhã. Todas as suas etapas - convite, obtenção do consentimento informado e aplicação dos questionários e testes - foram realizadas exclusivamente pela pesquisadora. Nosso trabalho começava na recepção geral do ambulatório de ginecologia, que engloba todas as sub-especialidades ginecológicas. À medida que as usuárias chegavam para atendimento, perguntávamos sua idade e, as que cumpriam o critério de inclusão, eram convidadas a participar do estudo. Caso aceitassem, as mulheres eram encaminhadas individualmente à sala reservada de entrevistas onde procediam à leitura do termo de consentimento informado. Alternativamente, o termo foi lido em voz alta por nós para as mulheres analfabetas ou para aquelas com dificuldades de leitura que solicitaram auxílio. Uma cópia do termo de consentimento informado assinado ficou em poder da participante e a outra com a pesquisadora, à disposição do Comitê de Ética em Pesquisa. Após a leitura do termo e dos esclarecimentos necessários, seis mulheres recusaram-se a participar do estudo. Um total de 167 mulheres foram convidadas a participar da pesquisa, mas, subtraindo-se aquelas excluídas e as que não consentiram, obtivemos uma população amostral total de 156 mulheres (Diagrama 1).

3.2 Coleta e sistematização dos dados

Para a coleta de dados, em cada entrevista individual, adotamos consecutivamente os seguintes procedimentos: 1) coleta de dados sócio-demográficos com questionário fechado; 2) avaliação neuropsicológica composta de dois testes: mini-exame do estado mental e teste de memória da lista de palavras; 3) avaliação de sintomas depressivos por intermédio da escala de depressão do Centro de Estudos Epidemiológicos; 4) coleta dos

Diagrama 1 - Esquema da amostra do estudo.

dados ginecológicos, obstétricos e clínicos relevantes.

Com o intuito de minimizar um possível viés do observador, a avaliação neuropsicológica foi feita antes do levantamento dos dados ginecológicos e clínicos. Assim, os testes foram realizados sem que a pesquisadora tivesse conhecimento do período climatérico e condições neuropsiquiátricas das participantes.

3.2.1 Dados sócio-demográficos

No questionário sócio-demográfico foram anotados nome, endereço, telefone, idade, estado conjugal, escolaridade, renda familiar e ocupação das participantes do estudo (Apêndice 2). Esses dados subsidiaram o delineamento das características da amostra, que serão apresentados no início do capítulo “Resultados”. Foram calculadas a média e mediana da idade, da escolaridade e da renda, as frequências das mulheres vivendo com e sem cônjuge e as frequências dos tipos de ocupação.

A escolaridade foi caracterizada como o número de anos completos de estudo, definidos em função da última série concluída na escola formal. Adicionalmente, criamos grupos de escolaridade por faixas, que correspondem à antiga grade escolar em que a maioria das entrevistadas se enquadrava (primário, ginásio, científico e universitário), e que também foram utilizadas pelos estudos que serviram de comparação para a nossa amostra (Bertolucci *et al.*, 2001; Brucki *et al.*, 2003). Assim, o primeiro grupo foi constituído com as mulheres analfabetas ou que não concluíram um ano de estudo; o segundo grupo, de mulheres com ≥ 1 a 4 anos de estudo completos; o terceiro grupo, com aquelas que tinham > 4 a 8 anos de escolaridade; as do quarto grupo tinham > 8 a 12 anos completos de estudo

(equivalente hoje ao segundo grau) e, por último, o grupo das mulheres com nível universitário (> 12 anos de escolaridade).

A renda familiar mensal *per capita* foi calculada dividindo-se a soma dos rendimentos obtidos por todos os habitantes do domicílio da entrevistada, pelo número de habitantes. Esse valor foi expresso em número de salários mínimos vigentes no país no momento da pesquisa.

Para o registro do estado conjugal, anotamos as seguintes respostas possíveis: casadas, em união estável, solteiras, separadas e viúvas. As casadas e em união estável foram classificadas no grupo “com cônjuge”, enquanto as demais em “sem cônjuge”.

Para a verificação da situação ocupacional, consideramos como empregadas as mulheres que referiram qualquer atividade remunerada atual, mesmo no mercado informal. As desempregadas foram aquelas que não possuíam atividade remunerada no momento, mas que buscavam emprego. As demais se incluíram nos critérios de aposentadas e do lar, sendo estas últimas as que não tinham e nem procuravam trabalho extra-doméstico. Adicionalmente, criamos dois grupos para identificar as mulheres que tinham alguma renda mensal, recebida do trabalho, de pensão ou de benefícios sociais e aquelas que não possuíam renda própria, as “com renda” e “sem renda”.

3.2.2 Testes neurocognitivos e escala de depressão

Com o objetivo de avaliar a cognição e a presença de sintomas depressivos, as participantes do estudo foram, então, submetidas a dois testes padronizados realizados consecutivamente, o mini-exame do estado mental e o teste de memória da lista de palavras, seguidos das perguntas da escala de avaliação de sintomas depressivos

(Apêndices 3, 4 e 5). O tempo gasto na aplicação de cada teste neurocognitivo e na escala de depressão foram os seguintes: para a aplicação do MEEM foram gastos em média 5,9 minutos (mínimo de 2 e máximo de 13 minutos); para o TMLP, 6,1 minutos (mínimo de 5 e máximo de 12 minutos) e para a CES-D, 5,2 minutos (mínimo de 3 e máximo de 15 minutos).

Mini-exame do estado mental (MEEM)

O MEEM compõe-se de 30 perguntas que valem um ponto cada resposta correta, permitindo escore máximo de 30 pontos. É um teste que afere vários componentes importantes dos processos cognitivos, segundo os sub-itens: a) orientação no espaço, b) orientação no tempo, c) memória imediata, d) atenção e cálculo, e) memória de evocação, f) linguagem (cinco tópicos) e g) praxia construcional ou habilidade visuo-espacial. Nessa pesquisa, utilizamos integralmente a versão brasileira do teste sugerida por Brucki *et al.* (2003) (Apêndice 3).

As dez primeiras perguntas do MEEM avaliam a orientação no tempo e no espaço, com questões simples como a data, o mês e o ano, o dia da semana, a hora aproximada, o tipo de local em que a pessoa se encontra, o nome do bairro e da cidade (10 pontos no máximo).

Em seguida, para testar a memória imediata ou de fixação, são oferecidas três palavras - carro, vaso e tijolo - que devem ser repetidas imediatamente após serem lidas pelo entrevistador. A repetição correta de cada palavra recebe um ponto (máximo de três pontos).

O item seguinte consiste em realizar oralmente cinco subtrações seriadas a partir de 100, de sete em sete. Esse item avalia a capacidade de manter a atenção e de realizar

cálculos simples (máximo de cinco pontos). Após os cálculos, solicita-se a evocação das três palavras fornecidas anteriormente (carro, vaso e tijolo), contando-se um ponto a cada lembrança correta (memória de evocação ou de curto prazo).

Os itens subseqüentes do MEEM avaliam aspectos da linguagem: nomeação de objetos (relógio e caneta – dois pontos), repetição de uma frase lida pelo entrevistador (“nem aqui, nem ali, nem lá” – 1 ponto), compreensão de um comando verbal em três etapas (três pontos), compreensão escrita (leitura – um ponto) e habilidade escrita (recebe um ponto se conseguir escrever uma frase com nexos e compreensível, independente dos erros gramaticais).

Por último, avalia-se a habilidade visuo-espacial, solicitando-se que seja feita a cópia de um desenho geométrico simples (pentágonos interseccionados). Caso os ângulos da figura estejam corretos, o desenho recebe um ponto.

O desempenho da amostra no teste foi descrito como a média do total de pontos obtidos pelo somatório das participantes, com seus desvio-padrão e mediana. Esse cálculo foi feito para a pontuação total no teste e para cada sub-item. Foram feitas análises do desempenho nos testes quando ponderados pelos fatores de possível confundimento como aqueles sócio-demográficos e o histórico reprodutivo e clínico.

Também foi feita a análise das diferenças de desempenho no MEEM pelos subgrupos de períodos climatéricos da amostra, apesar do pequeno número de participantes em alguns deles não permitir um poder estatístico suficiente para se tirar conclusões definitivas.

Teste de memória da lista de palavras (TMLP)

O teste consiste em apresentar ao entrevistado dez palavras escritas não correlacionadas, que devem ser lidas em voz alta no ritmo de uma a cada dois segundos, aproximadamente. Adotamos a tradução e adaptação das palavras do teste original feita por Bertolucci *et al.* (2001). As palavras utilizadas foram: manteiga, carta, poste, motor, braço, rainha, bilhete, praia, cabana e erva. Após a leitura, pede-se que a pessoa repita o maior número de palavras que conseguir se lembrar no prazo de um minuto e meio. O procedimento é repetido mais duas vezes, mas com as palavras em outra ordem (Apêndice 4). O escore total do teste é o somatório das palavras lembradas em cada tentativa, podendo ser obtidos, no máximo, 30 pontos. O TMLP fornece uma avaliação da memória imediata, modalidade da memória de curto prazo.

O desempenho da amostra de mulheres nesse teste foi descrito como a média do número total de palavras lembradas nas três tentativas pela soma de todas as participantes, com seus desvio-padrão e mediana. Assim como para o MEEM, foram investigadas as diferenças de pontuação em função dos aspectos sócio-demográficos, clínicos e também, do período climatérico.

Escala de depressão do Centro de Estudos Epidemiológicos (CES-D)

Trata-se de escala de vinte itens que comportam a avaliação da frequência de sintomas depressivos vividos nos últimos sete dias anteriores à entrevista (Apêndice 5). Cada resposta admite quatro gradações crescentes de intensidade (nunca ou raramente, às vezes, freqüentemente e sempre) e pontuações correspondentes (0, 1, 2 e 3). O escore final varia de 0 a 60 pontos e corresponde à soma da pontuação de todas as respostas. Note-se que os itens 4, 8, 12 e 16 (positivos) devem ser pontuados com gradação inversa, ou seja, a

presença do sintoma em maior parte do tempo recebe pontuação zero. Quanto maior a pontuação obtida nas perguntas da escala, maior a intensidade de sintomas depressivos.

Os itens da CES-D não incluem apenas questões relativas ao humor, como nos itens 3, 4, 6, 8, 9, 10, 12, 16, 17 e 18, mas também sintomas psicossomáticos (itens 1, 5 e 11), queixas relativas às interações sociais (itens 14, 15 e 19) e à iniciativa motora (itens 2, 7, 13 e 20).

Por motivos de ordem técnica, cinco mulheres não puderam responder às perguntas da escala. A pontuação média da amostra foi calculada, então, pela soma da pontuação obtida por 151 mulheres. Segundo dados da literatura, a pontuação acima de 15 pontos na escala CES-D corresponderia a um nível de corte que indicaria a presença de sintomas depressivos em intensidade suficiente para sugerir o diagnóstico de depressão (Tavares, 2004). Com base nessa informação, dividimos a amostra em dois grupos de mulheres que pontuaram abaixo e acima de 15 pontos na escala. O desempenho nos testes neurocognitivos foi avaliado comparativamente entre esses grupos.

Para aquilatar a associação entre os sintomas depressivos e os escores nos testes neurocognitivos foi realizada a regressão linear entre a pontuação na CES-D e o desempenho nos testes, com cálculo do coeficiente de correlação de Pearson (r).

3.2.3 Dados ginecológicos, obstétricos e clínicos

Com o auxílio de um questionário (Apêndice 6), coletamos informações de cada participante sobre o ciclo menstrual, a paridade, as cirurgias ginecológicas e o uso de reposição hormonal. Um dos nossos objetivos era determinar o período climatérico das mulheres e a idade de ocorrência da menopausa naquelas que não menstruavam mais.

Seguindo os critérios de Meyer *et al.* (2003), consideramos como pré-menopáusicas as mulheres que não informaram alteração do seu padrão menstrual nos doze meses anteriores à pesquisa. A perimenopausa ou transição menopáusica foi caracterizada naquelas que referiram um padrão menstrual diferente do seu habitual nos doze meses anteriores, com irregularidade menstrual, ciclos mais longos (oligomenorréia) ou mais curtos (polimenorréia), ou ainda amenorréia com mais de três meses e menor ou igual a doze meses de duração. As mulheres foram consideradas pós-menopáusicas se estavam há mais de doze meses sem menstruar. Assim, a amostra total de 156 mulheres foi subdividida em grupos segundo seus períodos climatéricos – pré-menopausa, perimenopausa e pós-menopausa. Aquelas que tinham sido histerectomizadas, compuseram o grupo de período climatérico desconhecido (Diagrama 1, pág. 42). Em concordância com o critério metodológico sugerido pela OMS (1996), a idade da menopausa foi considerada como a idade da mulher no ano em que apresentou seu último período menstrual seguido de doze meses de amenorréia.

Esse mesmo questionário ainda contemplava questões sobre algumas condições clínicas que, a curto ou longo prazo, poderiam associar-se a um pior desempenho em testes cognitivos (Alves *et al.*, 2005; Borenstein *et al.*, 2006). Não foram realizados exames complementares ou análise de prontuários. Consideramos como portadora da condição a participante que, quando inquirida, confirmou a presença de *diabetes mellitus*, hipertensão arterial, dislipidemias e doenças neurológicas e psiquiátricas. As mulheres foram questionadas a respeito de tratamento psiquiátrico e da existência de sintomas como nervosismo, irritabilidade, depressão e insônia. A resposta positiva a qualquer um desses itens era considerada como presença de sintomas psíquicos. Do mesmo modo, apenas questionamos a atual utilização de substâncias psicotrópicas (ansiolíticos, antidepressivos,

anticonvulsivantes e neurolépticos). Foram consideradas tabagistas as mulheres que admitiram fumar atualmente. A ingestão atual de álcool foi estratificada em nunca, ocasional (somente um dia por semana) e freqüente (mais de um dia por semana).

Por fim, o peso e a altura das mulheres eram anotados e, com essas informações, calculamos o índice de massa corporal (IMC)⁹ de 146 participantes. As mulheres foram alocadas, segundo critérios de Kopelman (1994), nas faixas de IMC em magras (IMC < 20 kg/m²), normais (IMC > 20 a 25kg/m²), sobrepeso (IMC > 25 a 30 kg/m²) e obesas (IMC > 30 kg/m²).

3.3 Análise estatística

O tamanho amostral foi estimado através do teste de hipóteses¹⁰ de modo a possibilitar a comparação entre as médias de pontuação obtidas nos testes pela nossa amostra e as de Brucki *et al.* (2003) e Bertolucci *et al.* (2001). Admitindo-se a diferença máxima de um ponto entre as médias dos estudos, o número necessário de participantes para fornecer comparabilidade com nível de confiança de 95% (erro $\alpha = 0,05$) e poder estatístico de 80% ($\beta = 0,20$), foi estimado em 109 para o MEEM e 119 para o TMLP.

A comparação das médias de pontuação entre os sub-grupos de diferentes períodos climatéricos não foi objetivo do trabalho. O número de participantes em cada período ficou aquém do necessário para que fornecessem poder estatístico de detectar diferenças de

⁹ O IMC foi calculado dividindo-se o peso (em quilogramas) pelo quadrado da altura da mulher (em metros). Por motivos técnicos, os dados antropométricos de 10 mulheres não puderam ser obtidos.

¹⁰ Fórmula retirada do livro: Princípios de bioestatística. Marcello Pagano & Kimberlee Gauvreau. São Paulo: Pioneira Thomson Learning, 2004, p.223.

pontuação nos testes. Apesar disso, apresentaremos esses dados, que consideramos apenas indicativos e exploratórios, com o intuito de contribuir para estudos futuros, além de propiciar uma visão da amostra em termos de faixas etárias.

Os dados coletados foram registrados e analisados no programa EpiInfo, versão 3.3.2 (2005). As análises que envolveram dados categóricos foram feitas com o teste do qui-quadrado. As variáveis contínuas com distribuição normal foram comparadas através da análise de variância (ANOVA), enquanto as variáveis contínuas, com distribuição não paramétrica, através do teste de Kruskal-Wallis. Utilizamos a regressão linear com cálculo do coeficiente de correlação de Pearson (r) para a verificação da associação entre algumas variáveis. A análise das pontuações nos testes em relação às doenças referidas e ao uso de psicotrópicos foi realizada entre os grupos que apresentavam a morbidade e os que não apresentavam.

As pontuações das participantes nos testes neurocognitivos foram registradas como pontuação total e de sub-itens, e foram calculadas a média, desvio-padrão e mediana do grupo total e dos subgrupos. A partir das médias de pontuação e seus desvio-padrão, calculamos o $Z\ score$ ¹¹ do desempenho de cada participante nos testes neurocognitivos.

A comparação das médias dos escores obtidos pela casuística em relação às de outros autores foi feita com o teste de comparação de médias (F). O nível de significância adotado para todos os testes estatísticos foi de 5% ($p < 0,05$).

¹¹ $Z\ score = (pontuação\ obtida - média\ da\ pontuação\ por\ faixa\ de\ escolaridade) / desvio-padrão.$

4. Resultados

4.1 Características da amostra

As características sócio-demográficas, ginecológicas e clínicas da amostra de 156 mulheres incluídas no estudo são apresentadas na Tabela 1. A média de idade foi de $51,7 \pm 6,6$ anos. Encontramos uma renda familiar mensal média de 1,3 salários-mínimos *per capita* (mínimo de 0,19 e máximo de 4,29 salários-mínimos) e uma escolaridade média de $6,7 \pm 3,8$ anos de estudo (mínimo de zero e máximo de 16 anos). A escolaridade por faixas revelou 7,1% de analfabetas e cerca de um terço da amostra, a maior parcela, tinha entre 4 e 8 anos de estudo.

No que diz respeito ao estado conjugal, a casuística mostrou predominância de mulheres casadas e em união estável, perfazendo um total 61,5%. As mulheres vivendo sem cônjuge - solteiras, separadas e viúvas - representaram 38,5% da amostra. A maioria (67,3%) possui algum tipo de renda própria: do trabalho ou de aposentadoria ou pensão.

As participantes do estudo apresentaram um número médio de $2,6 \pm 2,1$ gestações, tendo, no momento da pesquisa, uma média de 1,7 filhos vivos. Quando indagadas sobre o uso de reposição de hormônios esteróides femininos (TRH), pregresso ou atual, 40 mulheres (25,6%) responderam positivamente. Destas, cerca de 2/3 (26 mulheres), referiram o uso de TRH por menos de cinco anos; 16 mulheres (40%) fizeram reposição hormonal por período inferior a um ano.

Nessa pesquisa encontramos um percentual elevado de mulheres que disseram ser portadoras de uma ou mais doenças metabólicas ou cardiovasculares crônicas, como *diabetes mellitus* (7,7%), hipertensão arterial (37,8%) e dislipidemias (35,9%).

Cerca de 20% das mulheres da amostra relataram a presença de algum sintoma psíquico atual e 32,7%, de episódio depressivo atual ou anterior. Os psicotrônicos mais utilizados pelas entrevistadas foram os ansiolíticos (12,2%), seguidos pelos antidepressivos (10,3%). Os anticonvulsivantes e neurolépticos são utilizados por uma parcela menor das mulheres incluídas nesse estudo, 2,6% e 0,6% respectivamente. A única doença neurológica referida pelas participantes foi epilepsia, presente em 1,9%.

A utilização de bebidas alcoólicas uma vez por semana foi referida por 41% das participantes, e o seu uso freqüente (mais de uma vez por semana) por apenas 2,6%. A maior parte das mulheres relatou nunca fazer uso de bebida alcoólica.

Os dados antropométricos não puderam ser obtidos em dez participantes da pesquisa. No período da coleta de dados, em alguns dias não houve possibilidade de se medir e pesar as mulheres por falta de disponibilidade de pessoal e/ou de aparelhos na unidade de saúde. Entre as 146 mulheres pesadas e medidas, obteve-se um índice de 44,5% de sobrepeso e 19,2% de obesidade (definidos como IMC entre 25 e 30 e acima de 30, respectivamente).

Da amostra total de 156 mulheres, o período climatérico era conhecido em 139 (89,1%) e desconhecido em 17 (10,9%), pelo fato de terem sido histerectomizadas. Dessa forma, no que diz respeito ao estado menopausal, constituímos quatro grupos: pré-menopausa, perimenopausa, pós-menopausa e período climatérico ignorado, cujas características também estão descritas na Tabela 1. Comparando os dados sócio-demográficos e reprodutivos de cada um desses grupos, pudemos perceber que esse período da vida, definido como “climatérico”, abarca um contingente não homogêneo de mulheres, recortado por diferenças geracionais relevantes, em que pese a relativamente pequena variação etária entre elas. Destaca-se uma tendência à maior escolaridade entre o grupo de

mulheres pré-climatéricas, que corresponde às mulheres mais jovens da amostra ($p < 0,09$). A renda familiar mensal média *per capita*, por outro lado, mostrou valores maiores na faixa da pós-menopausa e no grupo das mulheres histerectomizadas, talvez refletindo um menor número de dependentes no domicílio. O padrão conjugal foi semelhante entre os grupos, com um aumento do número de viúvas entre as mulheres mais idosas, perimenopáusicas e pós-menopáusicas.

A avaliação do padrão ocupacional e de renda revelou diferenças entre os grupos estudados. Cerca de 3/4 das mulheres na pré-menopausa encontravam-se empregadas. Essas proporções diminuem paulatinamente entre os grupos com o avançar da idade e da fase climatérica. A aposentadoria mostrou-se presente entre 32,9% das mulheres pós-menopáusicas da amostra, mas nenhuma das pré-menopáusicas estava aposentada. Esse dado é interessante, pois corrobora a idéia de que o climatério é um período da vida, em função da faixa etária em que ocorre, que se acompanha de mudanças no perfil de ocupação e renda para uma parcela significativa das mulheres. Seria interessante também, ressaltar a menor referência ao trabalho puramente doméstico nas parcelas mais jovens da amostra: apenas 8,8% das mulheres pré-menopáusicas referiram sua ocupação como “do lar”, em contraposição a 30,1% das pós-menopáusicas, que assim se definiram.

Ao estratificar a amostra por períodos do climatério, evidencia-se uma tendência, já apontada na literatura, de redução da fecundidade da mulher brasileira (Chaimowicz, 1997). Encontramos um número médio de $2,4 \pm 1,5$ gestações nas mulheres mais jovens, pré-menopáusicas, e $2,9 \pm 2,2$ gestações nas mulheres de faixa etária mais idosa, da pós-menopausa ($p < 0,23$). O número de filhos vivos, no entanto, não diferiu significativamente em virtude do período climatérico. No grupo de mulheres que sofreu histerectomia, tanto o número de gestações, quanto o número de filhos vivos no momento da pesquisa, foram

inferiores aos demais grupos. Talvez isso seja justificado por menor fecundidade dessa parcela da amostra, conseqüência dos motivos que as levaram à histerectomia, mas que não foram objeto de avaliação da nossa pesquisa.

O uso de reposição hormonal foi significativamente maior entre as mulheres na pós-menopausa e nas histerectomizadas, como seria de se esperar. Deve-se notar, no entanto, a baixa utilização de TRH nas mulheres na perimenopausa, embora a literatura médica o considere, juntamente com a pós-menopausa imediata, o período de maior intensidade dos sintomas climatéricos com indicação de TRH, como por exemplo, os fogachos (Fernandes *et al.*, 2004).

A hipertensão arterial e as dislipidemias foram as condições clínicas que apresentaram maior freqüência entre as mulheres que estavam nos períodos mais tardios do climatério ($p < 0,01$). Entre as histerectomizadas, essa freqüência também foi muito alta, afetando mais de 50% do grupo. O índice de massa corporal, no entanto, não apresentou diferenças importantes entre os quatro grupos estudados, com grande prevalência de sobrepeso e obesidade em todos eles. Houve um percentual um pouco maior de magras na pré-menopausa em relação aos outros períodos.

Os sintomas psíquicos atuais tiveram freqüência semelhante entre os grupos, mas o histórico depressivo progressivo estava um pouco mais presente no relato do grupo pré-menopáusicos (41,2%). O consumo de ansiolíticos e antidepressivos, por sua vez, exibiram tendência ao aumento na pós-menopausa.

Não houve diferenças significativas em relação ao consumo de álcool entre as diferentes fases do climatério e nas histerectomizadas. O tabagismo foi referido por 10,3% da amostra, sendo as mulheres perimenopáusicas e histerectomizadas as que apresentaram o menor índice.

Como pode ser observado na Tabela 2, oitenta e nove mulheres não menstruavam há mais de um ano e sabiam a data da sua última menstruação¹². A média de idade que essas mulheres possuíam na menopausa foi de $46,4 \pm 5,9$ anos (mínimo de 30 e máximo de 57 anos), com mediana de 48 e moda de 50 anos de idade. Quando separamos os grupos por menopausa natural e cirúrgica, observou-se que a idade das mulheres por ocasião da menopausa natural foi, em média, superior, ocorrendo aos $47,8 \pm 5,1$ anos (mediana de 49 anos e moda de 50 anos), no entanto, ainda inferior à do estudo de base comunitária realizado em Campinas, que encontrou 51,2 anos (Pedro *et al.*, 2003). Segundo esses autores, a média de idade da menopausa encontrada em serviços de saúde costuma ser inferior àquela dos inquéritos domiciliares, provavelmente porque as mulheres oriundas de população nosocomial apresentam mais morbidades que resultam em antecipação da menopausa.

Tabela 2 – Idade de ocorrência da menopausa na amostra (n=89).

	n (%)	Idade – anos		
		Média (Intervalo)	DP	Md
Menopausa natural	72* (80,9)	47,8 (36 / 57)	5,1	49,0
Menopausa cirúrgica	17 (19,1)	40,7 (30 / 52)	6,1	42,0
Total	89 (100)	46,4 (30 / 57)	5,9	48,0

DP- desvio-padrão; Md - mediana

(*) Uma participante de 61 anos não soube informar a data da última menstruação.

¹² A cessação da menstruação por declínio da atividade folicular ovariana é considerada menopausa natural, enquanto a falta da menstruação por histerectomia (com ou sem ooforectomia) é considerada menopausa cirúrgica (OMS, 1996).

4.2 Desempenho nos testes neurocognitivos e na escala de depressão

4.2.1 Mini-exame do estado mental (MEEM)

A Tabela 3 apresenta as médias das pontuações no MEEM e nos seus sub-itens obtidas pelas 156 mulheres da amostra. A média da pontuação total no teste foi de $25,86 \pm 2,67$ pontos, com mediana de 26 pontos, valor mínimo de 16 e máximo de 30 pontos. Nos escores dos sub-itens do MEEM, destaca-se uma baixa pontuação média em “atenção e cálculo”, onde a pontuação foi menos da metade do valor máximo possível.

A pontuação no MEEM sofreu influência significativa da escolaridade, observando-se maiores pontuações na medida em que se aumenta o número de anos de estudo (Tabela 4). Na Figura 1, observa-se a distribuição da pontuação no MEEM em relação aos anos de escolaridade. O coeficiente de correlação de Pearson (r) entre a pontuação no MEEM e a escolaridade da amostra foi de 0,53 (correlação positiva acentuada¹³).

A análise dos escores totais do MEEM em relação aos fatores sócio-demográficos - renda, estado conjugal e situação ocupacional - não identificou diferenças estatisticamente significativas (Tabela 4). O desempenho no teste também não esteve associado aos fatores ginecológicos e clínicos analisados na pesquisa.

As pontuações totais no MEEM por períodos do climatério revelaram melhor desempenho das mulheres nas faixas pré e perimenopausa (Tabela 5). Deve-se destacar que não houve diferenças importantes de desempenho entre os três períodos do climatério naqueles sub-itens que avaliam a memória imediata e a de evocação. No entanto, nos sub-

¹³ Na pesquisa, utilizamos a classificação da intensidade da correlação pela tabela de Rugg: $|r| < 0,15$ = desprezível; $0,15 \leq |r| < 0,30$ = baixa; $0,30 \leq |r| < 0,50$ = apreciável; $|r| \geq 0,50$ = acentuada.

itens “atenção e cálculo” e “cópia do desenho”, observou-se um pior desempenho na perimenopausa e na pós-menopausa. Nas Tabelas 6 e 7 mostra-se uma associação entre a escolaridade e a média de pontuação nos dois quesitos. Parece que apenas entre as mulheres analfabetas, persiste uma diferença nas médias de pontuação quando se comparam as fases do climatério. O pequeno número de participantes por faixa de escolaridade dificulta a análise estatística da comparação de suas médias.

A análise dos escores de pontuação no MEEM em relação à idade das participantes evidenciou uma associação negativa, isto é, uma tendência ao declínio dos escores nas faixas mais idosas (Figura 2). A maior pontuação das mulheres na pré e perimenopausa poderia, portanto, ser atribuída à idade das mulheres nessas faixas do climatério. No entanto, na Tabela 8 pode ser observado que, quando a escolaridade é levada em conta, apesar das diferenças entre as médias das pontuações nos períodos persistirem, elas parecem menos contundentes. Provavelmente, a menor escolaridade entre as mulheres mais idosas dessa amostra é o fator determinante do seu pior desempenho no teste; o coeficiente de correlação de Pearson entre a pontuação no MEEM e a idade das participantes foi de -0,22 (baixa correlação negativa), um valor bruto menor do que aquele observado em relação à escolaridade, que foi de 0,53. Outra evidência da associação mais forte da escolaridade com a pontuação no MEEM do que da idade foi obtida com a categorização da amostra em dois grupos etários: mulheres com idades ≤ 50 anos e > 50 anos. Os dois grupos exibiram escolaridade menos discordante, e a diferença de pontuação no MEEM não foi significativa (Tabela 9).

A análise dos *Z score* das pontuações no MEEM revelaram nove mulheres com valores 1,5 desvio-padrão abaixo da média de pontuação obtida pelas mulheres da amostra da sua correspondente faixa escolar (Tabela 10).

Fig. 1 – Regressão linear dos escores do MEEM obtidos pelas participantes da pesquisa, segundo a escolaridade (n=156). Coeficiente de correlação de Pearson (r)= 0,53.

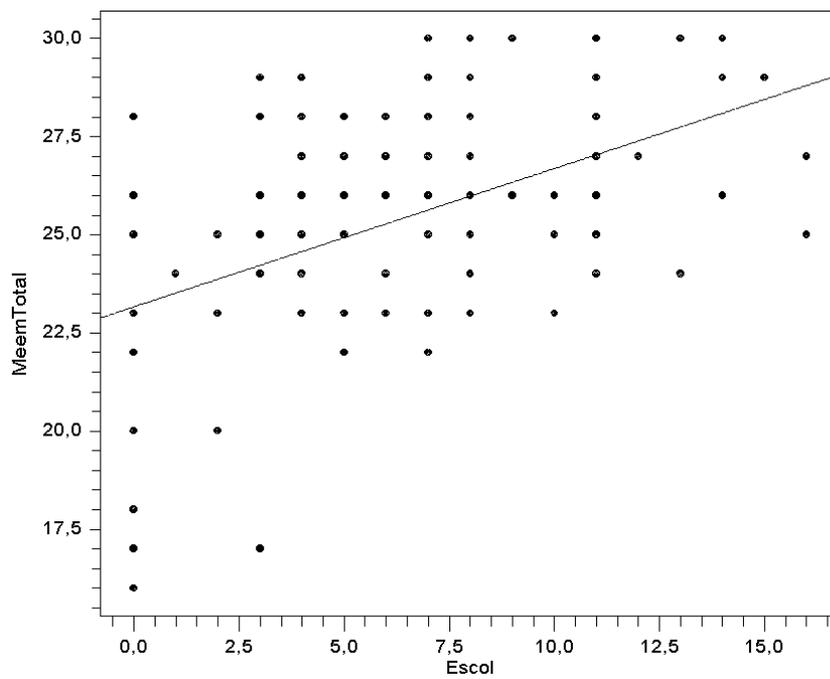


Figura 2 – Regressão linear dos escores do MEEM obtidos pelas participantes da pesquisa, segundo a idade (n=156). Coeficiente de correlação de Pearson (r)= - 0,22.

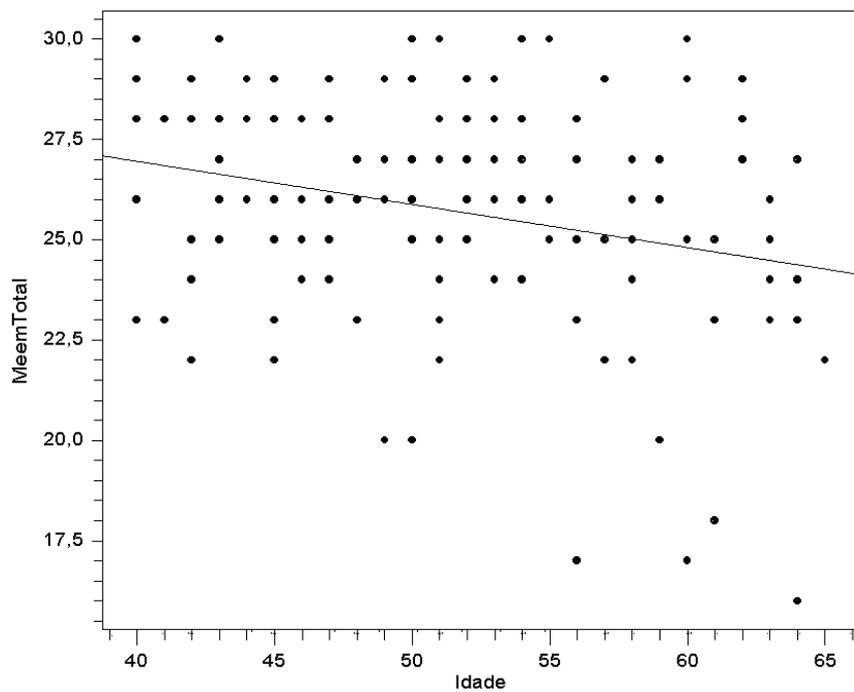


Tabela 8 – Escores obtidos pelas participantes no MEEM segundo período climatérico e faixa de escolaridade (n=139).

	PRÉ-MENOPAUSA	PERIMENOPAUSA	PÓS-MENOPAUSA
	n=34	n=32	n=73
Escolaridade	Pontuação total: Média \pm DP (n)		
Analf. e < 1 ano	28 \pm 0 (1)	23 \pm 0 (1)	20 \pm 3,2 (7)
\geq 1 a 4 anos	26,1 \pm 1,9 (7)	24,7 \pm 2,5 (9)	24,6 \pm 2,3 (23)
> 4 a 8 anos	26,2 \pm 2,5 (12)	25,2 \pm 1,9 (11)	25,8 \pm 2,0 (25)
> 8 a 12 anos	27,3 \pm 1,5 (13)	27,8 \pm 1,9 (9)	26,7 \pm 2,0 (14)
> 12 anos	29 \pm 0 (1)	29,5 \pm 0,7 (2)	27 \pm 2,9 (4)

DP - desvio padrão (n) n° de participantes

Tabela 9 – Médias de idade e escolaridade nos dois grupos etários em que foi dividida a amostra, e respectivas pontuações no MEEM e TMLP (n=156).

	\leq 50 anos N=65	> 50 anos N=91	<i>p</i> *
Idade (média \pm DP) em anos	45,2 \pm 3,1	56,3 \pm 4,2	
Escolaridade (média \pm DP) anos	7,3 \pm 3,5	6,2 \pm 4,0	0,08
Pontuação média MEEM \pm DP	26,3 \pm 2,4	25,5 \pm 2,8	0,08
Pontuação média TMLP \pm DP	19,2 \pm 3,6	18,5 \pm 3,9	0,29

* ANOVA

Tabela 10 – Percentual de mulheres da amostra com *Z score* abaixo de 1,5 DP no MEEM.

z score < 1,5 DP		
Escolaridade	n	n (%)
analfabetas e < 1 ano	11	1 (9,1)
≥ 1 a 4 anos	46	3 (6,5)
> 4 a 8 anos	52	1 (1,9)
> 8 a 12 anos	37	3 (8,1)
>12 anos	10	1 (10)
total	156	9 (5,7)

DP-desvio-padrão n -n° participantes

Os escores médios do MEEM obtidos no estudo de Brucki *et al.* (2003) estão dispostos na Tabela 11, juntamente com os escores da nossa casuística. A média de pontuação total foi diferente, mostrando-se mais elevada no presente estudo. No entanto, quando se considerou a escolaridade no desempenho das amostras, apenas o sub-grupo das mulheres analfabetas manteve a diferença de pontuação entre as duas pesquisas ($p < 0,02$). Na tabela 12, observam-se as características sócio-demográficas das amostras dos dois estudos.

Tabela 12 – Comparação dos dados sócio-demográficos entre as amostras de Brucki *et al.* (2003) e do PARN (Rio de Janeiro/2007).

	BRU	PARN
Amostra total n (%)	433 (100)	156 (100)
Homens n (%)	178 (41,1)	0
Mulheres n (%)	255 (58,9)	156 (100)
Idade (média \pm DP) em anos	58,9 \pm 17,7	51,7 \pm 6,6
Varição de idade (anos)	16 / 92	40 / 65
Escolaridade (média \pm DP) anos	4,6 \pm 4,1	6,7 \pm 3,8
% Analfabetos	17,8%	7,1%

BRU - Brucki *et al.* (2003) DP-desvio-padrão
PARN – PAM A Ribeiro Netto

4.2.2 Teste de memória da lista de palavras (TMLP)

O grupo de mulheres da casuística (n=156) lembrou-se, em média, de 18,8 \pm 3,8 palavras no teste de memória da lista de palavras (Tabela 13). A estratificação desse resultado por faixas de escolaridade revelou uma associação positiva ($p < 0,003$), com coeficiente de correlação (r) igual a 0,28 (baixa correlação positiva).

Os fatores sócio-econômicos renda e ocupação não apresentaram associação estatisticamente significativa em relação aos escores obtidos. A média de pontuação no teste foi diferente em função do estado conjugal: as mulheres “com cônjuge” tiveram pontuação ligeiramente superior àquelas “sem cônjuge” ($p < 0,03$). Dentre as características ginecológicas e clínicas analisadas, apenas a hipertensão arterial apresentou uma média diferenciada na pontuação do teste: as mulheres hipertensas lembraram 18,0 palavras em média, contra 19,3 palavras lembradas pelas não hipertensas ($p < 0,04$). As quatro mulheres que utilizavam anti-convulsivante obtiveram escore superior em relação às que não relataram o uso desse tipo de fármaco.

Não houve diferença estatística entre o número de palavras lembradas nos períodos climatéricos observados (Tabela 14). A correlação entre a idade e a pontuação no teste foi muito pequena, dentro da faixa etária analisada pela pesquisa, com índice de correlação de Pearson de 0,1 (desprezível). A divisão da amostra em dois grupos etários (≤ 50 anos e > 50 anos), de escolaridade semelhante, não evidenciou diferença de pontuação estatisticamente significativa entre eles (Tabela 9, pág. 67).

A análise dos *Z score* das pontuações no TMLP revelaram nove mulheres com valores 1,5 desvio-padrão abaixo da média de pontuação da sua correspondente faixa escolar (Tabela 15). Apenas três participantes tiveram os seus *Z score* abaixo de 1,5 DP em ambos os testes neurocognitivos.

Tabela 14 – Escores obtidos pelas participantes no TMLP, segundo período climatérico (n=139).

Período	N° palavras		
	média	DP	mediana
Ignorado n=17	18,82	4,31	18
Pré-menopausa n=34	19,17	3,2	19
Perimenopausa n=32	18,50	4,28	18
Pós-menopausa n=73	18,82	3,83	19

P <0,770 – teste estatístico aplicado na comparação das médias dos períodos conhecidos (ANOVA).

Tabela 15 – Percentual de participantes com *Z score* abaixo de 1,5 DP no teste de memória da lista de palavras.

Escolaridade	n	Z score < 1,5 DP	
		n (%)	Intervalo
analfabetas e < 1 ano	11	1 (9,1)	-2,07
≥ 1 a 4 anos	46	4 (8,7)	-1,55 / -2,28
> 4 a 8 anos	52	4 (7,7)	-1,51 / -2,34
> 8 a 12 anos	37	0	-
>12 anos	10	0	-
total	156	9 (5,7)	

DP - desvio-padrão

n– n° particip.

4.2.3 Escala de sintomas depressivos do Centro de Estudos Epidemiológicos

As 151 mulheres que responderam às perguntas da escala de depressão obtiveram uma pontuação média de 9,2 pontos, com mínimo de zero e máximo de 50 pontos (Tabela 16). O nível de escolaridade exibiu associação positiva com a presença de sintomas depressivos, sem alcançar significância estatística na amostra. O coeficiente de correlação de Pearson entre o número de anos de estudo e o nível de sintomas depressivos foi de 0,14 (correlação desprezível).

Um total de 35 mulheres apresentou escores acima de 15 na escala de depressão, representando 23,2% da amostra. Essa divisão da casuística em dois grupos com escores abaixo e acima de 15 pontos na escala, não evidenciou diferenças significativas de média de idade. O grupo com pontuação inferior a 15 tinha média de idade de 52 anos, contra 50

anos do grupo de maior pontuação. A escolaridade do grupo com mais sintomas depressivos era ligeiramente superior (7,5 anos x 6,6 anos), sem atingir significância estatística (Tabela 18).

Na análise estatística, não houve diferenças de pontuação na escala de sintomas depressivos quando foram considerados os fatores sócio-econômicos e clínico-ginecológicos analisados na pesquisa. As únicas pontuações significativamente maiores ocorreram entre as mulheres com presença de sintomas psíquicos, com histórico depressivo progressivo ou em uso de anti-depressivos, revelando boa acuidade da escala CES-D para detectar indivíduos com maior chance de apresentar diagnóstico de depressão.

A análise dos escores na CES-D em função do período climatérico não mostrou diferenças significativas, situando-se abaixo dos dez pontos em todos os grupos. A menor pontuação foi obtida pelas mulheres pós-menopáusicas (Tabela 17). Houve uma associação negativa entre a pontuação na CES-D e a idade da participante, com coeficiente de correlação de Pearson de -0,1 (desprezível).

O coeficiente de correlação entre os escores no MEEM e a pontuação na escala CES-D foi igual a zero (Fig. 3) e, entre o TMLP e a CES-D, foi de 0,17 (Fig. 4). Esses índices sugerem que não houve associação entre o nível de sintomas depressivos e a pontuação nos dois testes neurocognitivos utilizados na pesquisa. Para corroborar essa afirmativa, foi realizada a análise da amostra dos dois grupos com escores abaixo e acima de 15 pontos na escala. A pontuação destes grupos nos testes neurocognitivos também não exibiu diferenças significativas (Tabela 18).

Tabela 17 – Escores obtidos pelas participantes na escala CES-D, segundo período climatérico (n=151*).

Período	Pontuação		
	média	DP	mediana
Ignorado n=15	8,73	6,25	7
Pré-menopausa n=33	9,93	9,91	7
Perimenopausa n=31	9,96	9,15	8
Pós-menopausa n=72	8,70	9,19	6

$P < 0,7417$ – teste estatístico aplicado na comparação das médias dos períodos conhecidos (ANOVA).

(*) Cinco mulheres da amostra não responderam à escala de depressão.

Fig. 3 – Regressão linear dos escores do MEEM obtidos pelas participantes da pesquisa, segundo a pontuação na escala CES-D (n=151). Coeficiente de correlação de Pearson(r)= 0,00.

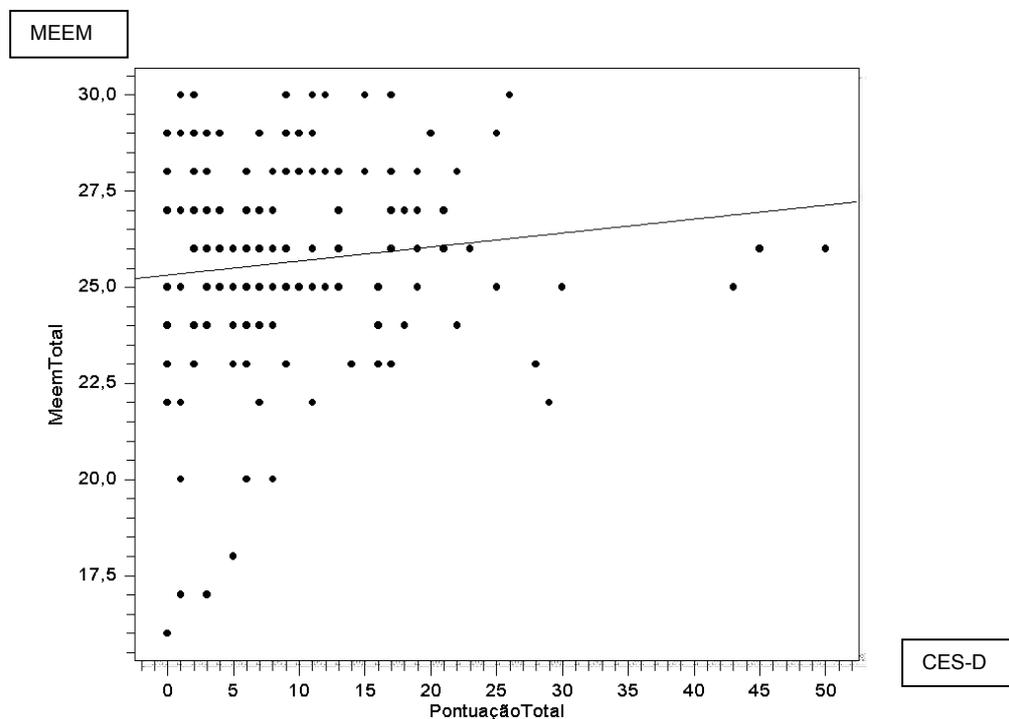


Fig. 4 – Regressão linear dos escores do TMLP obtidos pelas participantes da pesquisa, segundo a pontuação na escala CES-D (n=151). Coeficiente de correlação de Pearson (r)= 0,17.

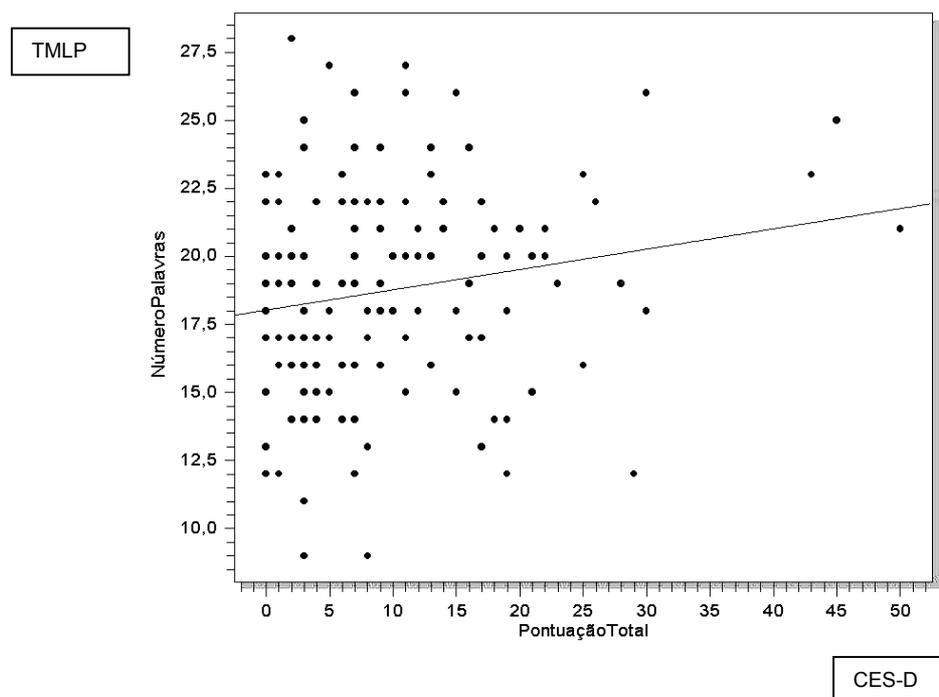


Tabela 18 – Médias de idade e escolaridade nos dois grupos de pontuação na CES-D em que foi dividida a amostra, e respectivas pontuações no MEEM e TMLP (n=151).

	Pontuação na CES-D		<i>p</i> *
	≤ 15 n=116	> 15 n=35	
Idade (média ± DP) em anos	52,1 ± 6,7	50,7 ± 6,3	0,2963
Escolaridade (média ± DP) anos	6,6 ± 3,8	7,5 ± 3,8	0,2075
Pontuação média MEEM ± DP	25,8 ± 2,8	26,2 ± 2,1	0,7750
Pontuação média TMLP ± DP	18,7 ± 3,8	19,2 ± 3,8	0,4458

DP – desvio-padrão; MEEM – mini-exame do estado mental; TMLP- teste de memória da lista de palavras
(*) ANOVA

5. Discussão

O desempenho das mulheres climatéricas nos dois testes neurocognitivos selecionados, mini-exame do estado mental (MEEM) e teste de memória da lista de palavras (TMLP), quando considerada a sua escolaridade, foi semelhante ao de outras parcelas da população brasileira apresentadas no consenso da Academia Brasileira de Neurologia (Nitrini *et al.*, 2005). As pontuações médias obtidas pela nossa amostra, de recorte populacional específico, não exibiram diferenças atribuíveis às suas características peculiares, de mulheres no período do climatério.

Os resultados da nossa casuística são semelhantes aos achados de outras pesquisas que demonstraram que o nível de escolaridade tem uma influência significativa nas pontuações obtidas nos testes neurocognitivos, em especial no MEEM (Bertolucci *et al.*, 1994; Brucki *et al.*, 2003; Foss *et al.*, 2005; Lourenço e Veras, 2006). As diferenças de pontuação que encontramos entre os grupos pertencentes a diferentes fases climatéricas podem ser atribuídas às suas escolaridades distintas. A variável educacional é de maior importância do que a idade do indivíduo e, no trabalho que verificou especificamente diferenças de pontuação entre os gêneros, elas também não foram significativas (Brucki *et al.*, 2003).

Não encontramos evidências significativas quanto à influência da idade na pontuação do MEEM na faixa etária da amostra estudada. A menor pontuação do grupo com idade superior (> 50 anos) não obteve significância estatística (Tabela 9, pág. 67). A questão do declínio cognitivo do idoso é matéria de pesquisas nacionais e internacionais. Parece haver um consenso de que o envelhecimento se acompanha de lentificação no processamento da informação, que ocorre de forma muito heterogênea seja em relação a

diferentes indivíduos como para o mesmo indivíduo ao longo da sua vida (Charchat-Fichman 2003; Oliveira, 2006). Apesar do lugar-comum de que as pessoas idosas têm suas capacidades intelectuais reduzidas, o impacto da idade no funcionamento intelectual, isoladamente, parece não ser tão fundamental. Alguns autores nacionais também não identificaram influência significativa da faixa etária nos escores obtidos nos testes e, estudos longitudinais em idosos, nem sempre encontraram declínio cognitivo significativo atribuível apenas à idade cronológica (Engelhardt *et al.*, 1997; Bertolucci *et al.*, 2001; Brucki *et al.*, 2003; Foss *et al.*, 2005). Outros fatores, como a escolaridade, o estado conjugal, a classe e o suporte social já foram apontados como importantes componentes para a predição do desempenho de idosos em testes neurocognitivos (Engelhardt *et al.*, 1997; Oliveira, 2006).

No Brasil, a avaliação cognitiva com utilização de diferentes versões do MEEM tem sido feita em ambulatórios de saúde mental e em outros serviços de atenção à saúde. Na presente pesquisa, utilizamos a versão brasileira proposta por Brucki *et al.* (2003) e comparamos os escores entre as duas casuísticas. Houve uma diferença significativa na média de escolaridade das amostras: na nossa, a média foi de 6,7 anos, com 7% de analfabetas, enquanto na amostra de Brucki *et al.* (2003) a média de escolaridade foi de 4,6 anos, com 17,8% de analfabetos¹⁴. A pontuação média no MEEM mais elevada obtida pelas mulheres do nosso estudo poderia ser atribuída à melhor escolaridade da amostra, pois o elevado percentual de analfabetos na população de Brucki *et al.* (2003) contribuiu para uma média de pontuação inferior. Além disso, as analfabetas climatéricas tiveram média de pontuação superior (Tabela 11, pág. 69). Essa variabilidade nas pontuações das pessoas com menos instrução formal está em concordância com o que tem sido reiteradamente

¹⁴ Para informações sobre outras características da amostra de Brucki *et al.* (2003), ver tabela 12, pág. 70.

mencionado na literatura: as maiores disparidades de pontuação ocorrem entre os indivíduos de menor escolaridade e o MEEM tem sensibilidade e especificidade limitadas quando utilizado para o rastreamento cognitivo e diagnóstico de demência em analfabetos (Anthony *et al.*, 1982; Crum *et al.*, 1993; Bertolucci *et al.*, 1994; Foss *et al.*, 2005; Nitrini *et al.*, 2005).

O fato de indivíduos oriundos de culturas diferentes daquela em que se dá a aplicação do teste e os analfabetos apresentarem desempenhos inferiores em testes neuropsicológicos, não necessariamente reflete perda nas habilidades cognitivas avaliadas. Conforme discutem Foss *et al.* (2005), é necessário levar em conta a falta de testes desenvolvidos especificamente para se medir capacidades cognitivas nesses indivíduos. Por outro lado, a baixa escolaridade tem sido colocada dentre os fatores de risco para a demência, sugerindo algum tipo de reserva cognitiva para grupos com maior escolaridade e histórico ocupacional superior (Lautenschlager, 2002). Assim, a variável escolaridade é iniludível na avaliação das demências por intermédio de testes psicométricos.

Uma hipótese explicativa para a relação entre maior escolaridade, melhor desempenho cognitivo em testes e menor prevalência de demência baseia-se na maior estimulação neural obtida com o aprendizado contínuo oriundo de programas escolares, o que propiciaria um aumento quantitativo e qualitativo de dendritos e conexões neuronais cerebrais (Charchat-Fichman, 2003). Em outras palavras, o maior convívio com atividades que solicitem diferentes funções cognitivas - leitura, aritmética, raciocínio, abstração e planejamento - pode ter um efeito positivo na preservação destas funções na velhice, mediada pela formação de mais conexões entre diferentes áreas do cérebro. Também já foi dito que o cérebro mantém sua plasticidade até idades muito avançadas, preservando sua capacidade de formação de novas conexões mediante estimulação adequada (Milner *et al.*,

1998). Isso significa que os idosos devem ser encorajados a manter atividades de aprendizagem e aquisição de novos materiais para estocagem na memória – seria uma forma de lentificar ou mesmo prevenir um possível declínio cognitivo.

Como apontam Brucki *et al.* (2003), a educação básica no Brasil apresenta grande heterogeneidade regional em termos programáticos, o que pode contribuir para a menor uniformidade no desempenho dos indivíduos de baixa escolaridade nos testes neurocognitivos entre nós. A uma maior escolaridade, corresponde uma maior uniformidade de desempenho, com menores diferenças nas médias obtidas entre amostras. Na nossa casuística, também encontramos menor variabilidade de pontuação entre os grupos mais instruídos (Tabela 4, pág. 61).

A avaliação do quesito memória das mulheres climatéricas, através do teste de memória da lista de palavras (TMLP), que afere a memória imediata - modalidade da memória de curto prazo - não evidenciou diferenças de desempenho em relação à amostra de Bertolucci *et al.* (2001). O grupo controle desses autores constituiu-se de 85 indivíduos sem quadro demencial e com médias de idade de 75,1 anos e de 7,9 anos de escolaridade. Não houve diferenças estatisticamente significativas entre o número médio de palavras lembradas entre as duas pesquisas: $18,0 \pm 4,1$ palavras no estudo paulista e $18,8 \pm 3,8$ palavras no presente estudo ($p < 0,13$). Também para o TMLP, a escolaridade foi fator de associação positivo na casuística, com maior número de palavras lembradas no teste em função da maior escolaridade ($r = 0,28$). Em estudo recente, realizado com idosos em Campinas, Oliveira (2006) encontrou uma pontuação menor, de $15,5 \pm 4,7$ palavras lembradas no teste. As escolaridades das amostras não explicariam essas disparidades de pontuação entre os estudos: em Campinas a média de escolaridade foi de 7,0 anos contra 7,9 de Bertolucci *et al.* e de 6,7 anos nas nossas climatéricas. As diferenças etárias também

não justificam a baixa pontuação do estudo de Campinas: em Oliveira (2006) a média de idade foi $72,0 \pm 8,2$ anos, de Bertolucci *et al.*, $75,1 \pm 6,2$ anos e na nossa pesquisa, $51,7 \pm 6,6$ anos. Nossos dados estão em maior acordo com aqueles de Bertolucci *et al.* (2001).

Não houve diferenças entre os escores obtidos pelas mulheres no teste de memória, quando comparados entre as diferentes fases do climatério (Tabela 14, pág. 72). No entanto, quando dividimos a amostra em dois grupos etários (≤ 50 anos e > 50 anos – Tabela 9, pág. 67) houve ligeiro declínio na pontuação do teste da memória imediata com o avançar da idade, porém, sem alcançar significância estatística. Os efeitos do processo de envelhecimento normal sobre esse tipo de memória não costumam ser tão contundentes. Muitas vezes, o idoso se queixa de perda de memória porque percebe que seu desempenho não é o mesmo de alguns anos atrás, mas a avaliação objetiva pode não confirmar uma deficiência quando se leva em conta a sua faixa etária (Oliveira, 2006). Além do que, pesquisadores apontam o fato de, freqüentemente, as pessoas que se queixam de problemas de memória possuírem performance razoavelmente satisfatória em ambientes de testagem, quando os seus resultados permanecem nos níveis de desempenho normal para a idade. Esses mesmos indivíduos poderiam experimentar dificuldades no ambiente real, onde outros elementos distraem e dividem a atenção, interferindo no aprendizado e na lembrança (Rice e Morse, 2003). A manutenção da informação pode ser prejudicada quando há divisão da atenção, isto é, quando o indivíduo tenta desempenhar duas tarefas que envolvam informações de natureza similar concomitantemente, por exemplo, compreender sentenças e ao mesmo tempo lembrar-se de dígitos de um telefone, implicando em sobrecarga de informações (Milner *et al.*, 1998).

Quando observamos a pontuação média das mulheres climatéricas do estudo no sub-item atenção e cálculo do MEEM e a comparamos com o estudo de Brucki *et al.* (2003)

(Tabela 11 – pág. 69), verificamos que foi um dos poucos sub-itens em que elas tiveram pontuação inferior, apesar desse achado não ter alcançado significância estatística. Alguns autores da literatura internacional, citados na revisão sistemática de Rice e Morse (2003), apontaram a necessidade de mais investigação sobre a atenção de mulheres no período climatérico. Futuras pesquisas sobre cognição e menopausa no Brasil deveriam incluir testes para avaliação mais detalhada do componente atenção, tais como o teste de extensão de dígitos, teste das trilhas e outros.

No presente estudo, não foi encontrada evidência da influência do climatério no desempenho do teste de memória da lista de palavras: houve semelhança das médias de pontuação da amostra entre as diferentes fases - pré-menopausa, perimenopausa e pós-menopausa -, e semelhança da média de pontuação da amostra total quando comparada a outro estrato populacional, aquele de Bertolucci *et al.* (2001). Além disso, o desempenho das mulheres climatéricas nos dois sub-itens do MEEM que avaliam a memória imediata e a memória de evocação também foi equivalente ao da pesquisa de comparação (Tabela 11, pág. 69).

Quando foi feita a análise do *Z score* no teste de memória, observou-se que nove mulheres da amostra (5,7%) tiveram desempenho inferior a 1,5 desvio-padrão (DP) da média obtida pelas mulheres da mesma faixa de escolaridade da amostra (Tabela 15, pág. 73). Na literatura nacional, não encontramos estudos sobre a aplicação do TMLP com a verificação dos *Z score* dos participantes e, portanto, não temos parâmetros de comparação. De qualquer forma, esse achado sugere que, talvez para algumas mulheres, o climatério poderia ser acompanhado de dificuldades nas tarefas de memória. Segundo critérios da Academia Americana de Neurologia, o desempenho abaixo de 1,5 DP constitui-se em um dos critérios de diagnóstico de comprometimento cognitivo leve do tipo amnésico (Petersen

et al., 2001a). Os estudos longitudinais com testes neuropsicológicos evidenciam taxas de conversão para demência de até 10 a 15% ao ano para indivíduos idosos com esse diagnóstico, mas também apontam a sua instabilidade diagnóstica ao longo do tempo, com porcentagem significativa de mudança de patamar de escores pelo mesmo indivíduo. Um desempenho abaixo da média no teste em determinado momento poderia não se repetir em testagens sucessivas (Charchat-Fichman, 2003).

O achado de 5,7% de participantes com desempenho de memória inferior a 1,5 DP no *Z score*, aponta para a necessidade de estudos adicionais que incluam amostras maiores de mulheres climatéricas, investiguem a associação entre queixas de memória e desempenho nos testes e utilizem testes neuropsicológicos de maior complexidade, seja com desenhos transversais ou longitudinais. Ao mesmo tempo, a utilização mais rotineira desse tipo de abordagem estatística (avaliação do *Z score* de desempenho) nos estudos com testes neurocognitivos, seria fundamental para nos permitir aquilatar a frequência habitual dessa pontuação em diferentes amostras brasileiras e compará-la com aquela obtida no presente estudo entre mulheres climatéricas.

Existem evidências de que os baixos níveis de estrogênio circulante estão associados a sintomas depressivos nas mulheres pós-menopáusicas (Almeida, 1999; Freeman *et al.*, 2006). Na presente pesquisa, observaram-se pontuações na escala de sintomas depressivos que não se correlacionaram com o período climatérico ou com os fatores sócio-demográficos e clínico-ginecológicos analisados. Esse achado é concordante com o estudo de base populacional de Woods e colaboradores (2000), que utilizou a escala CES-D para avaliação da intensidade de sintomas depressivos em mulheres ao longo do climatérico, e não encontrou evidências de que as diferentes fases climatéricas se acompanhassem de mais sintomas depressivos.

Entre as participantes do nosso estudo, a pontuação na escala CES-D foi significativamente superior apenas nas mulheres que referiram sintomas psíquicos atuais, histórico depressivo anterior e uso atual de anti-depressivos (Tabela 16 – pág. 75). Esse achado é indicativo da boa capacidade dessa escala de rastrear os indivíduos que apresentam maior chance de possuir sintomas depressivos numa amostra populacional. Segundo Tavares (2004), que estudou a escala em amostra de idosos brasileiros, a sua sensibilidade para detecção de depressão é de 74,6% com especificidade de 73,6%. O nível de corte de quinze pontos foi sugerido por essa autora para identificar idosos que, pontuando acima disso, necessitariam avaliação diagnóstica adicional para depressão.

Cerca de 23% da nossa casuística pontuaram acima de quinze na escala CES-D. Entre autores nacionais, Soares e Almeida (2000) investigaram mulheres em clínica especializada de menopausa com o *Self-report questionnaire* (SRQ-20) e encontraram 49,5% de sintomatologia depressiva significativa. A análise psiquiátrica subsequente destas pacientes revelou que 60% delas tiveram diagnóstico de episódio depressivo maior. Em Philadelphia (EUA), estudo longitudinal de base comunitária (Freeman *et al.* 2006), reportou uma frequência de 26% de novos diagnósticos de episódio depressivo no grupo de mulheres acompanhadas com a escala CES-D durante o climatério. A frequência de possíveis diagnósticos de depressão da nossa amostra, 23%, aproxima-se mais desse estudo comunitário americano do que do estudo brasileiro de Soares e Almeida (2000), talvez pelo fato de o termo realizado em serviço de ginecologia geral, onde a procura por atendimento não está naturalmente enviesada por sintomatologia específica como numa clínica de menopausa.

Apesar do presente estudo não ter como objetivo a avaliação da frequência do diagnóstico de depressão, a inclusão da escala CES-D nos permitiu aquilatar a associação

da sintomatologia depressiva com a pontuação dos testes neurocognitivos analisados. Podemos dizer que, nessa amostra de mulheres climatéricas, não houve associação significativa entre sintomas depressivos e desempenho no mini-exame do estado mental e no teste de memória da lista de palavras. A análise de regressão linear entre os escores da CES-D e do MEEM foi próxima a zero (Figura 3 – pág. 76); a pontuação no TMLP teve até uma fraca associação positiva com a maior intensidade de sintomas depressivos, talvez reflexo do uso de anti-depressivos, que foi mais freqüente entre as mulheres com maior pontuação na CES-D (Figura 4 – pág. 77; Tabela 16 – pág. 75).

Finalmente, devemos comentar que o perfil de saúde das mulheres estudadas nessa amostra revelou a presença de um percentual significativo de fatores de risco vasculares para doenças isquêmicas cardíacas e cerebrais: 37,8% com hipertensão arterial, 35,9% com dislipidemias, 19% com obesidade, 10,3% de tabagismo e 7,7% de diabetes. O aumento da prevalência de obesidade e hipertensão entre as mulheres na meia-idade é fato já destacado na literatura (De Lorenzi *et al.*, 2005). Estudo comunitário de Duncan *et al.* (1993), em Porto Alegre encontrou, entre mulheres de 40 a 55 anos, uma prevalência de 15% de hipertensão arterial, 24% de obesidade e 33% de tabagismo. Quanto à concomitância entre esses fatores de risco, os autores observaram que, a partir dos 45 anos de idade, grande parcela de mulheres acumula dois ou mais fatores. Recentemente, foi realizado um estudo em Cuiabá (MS), sobre mulheres climatéricas pertencentes a estratos sócio-econômicos baixos, que encontrou prevalência de 39,9% de hipertensão arterial, 26,5% de obesidade e 9,6% de *diabetes mellitus* (Medeiros *et al.*, 2006), valores próximos aos encontrados pela nossa pesquisa.

Os fatores de risco vasculares são incriminados, epidemiologicamente, cada vez mais na gênese dos quadros demenciais, tanto para a demência isquêmica (multi-infarto),

como para aquela de origem neurodegenerativa como a doença de Alzheimer (Borenstein, 2006; Maturana, 2007). Na nossa pesquisa, a presença de tais fatores - hipertensão arterial, dislipidemias, obesidade e diabete - não se correlacionaram com a pontuação nos testes neurocognitivos, exceto por menor pontuação de hipertensas no TMLP – 18,0 contra 19,3 palavras em média (Tabela 13, pág. 71). De qualquer forma, a alta prevalência dessas morbidades entre mulheres climatéricas indica a necessidade de um enfoque terapêutico mais eficiente no curto prazo como estratégia preventiva de declínio cognitivo no longo prazo.

Quanto às limitações do presente estudo, reconhece-se que a seleção das mulheres apenas pelo critério cronológico pode ter incluído algumas que ainda não apresentam declínio da função ovariana. Idealmente, o climatério deveria ser caracterizado por dosagens hormonais. No entanto, as dificuldades operacionais nos levaram a basear-nos em estudos apontados no relatório da OMS (1996), que mostram que a grande maioria das mulheres iniciam a redução insidiosa da produção de estrógenos ovarianos no início da quarta década de vida. Para aumentar a chance de termos 100% de climatéricas, fizemos um recorte da amostra limitando a idade de inclusão no estudo para mulheres acima dos 45 anos (n=130), e não houve diferenças significativas nas médias de pontuação nos testes entre esse grupo e a amostra total.

Outra limitação a ser discutida, seria o fato da seleção das mulheres ter sido feita em ambulatório da rede de saúde, e não na comunidade. Essa característica do estudo poderia modificar a chance de se encontrar um desempenho médio inferior nos testes cognitivos devido ao viés de seleção da amostra. Podemos sugerir que os presentes resultados são representativos de usuárias de um posto de saúde da rede pública. A investigação de desempenho cognitivo de mulheres climatéricas com base comunitária possibilitaria ou não

a generalização desses resultados para todo o universo de mulheres brasileiras no período do climatério. Outros autores já demonstraram que os testes neurocognitivos selecionados possuem boa aplicabilidade tanto em estudos nosocomiais como comunitários (Brucki *et al.*, 2003; Lourenço e Veras, 2006).

Uma questão que já foi apontada no capítulo de sujeitos e métodos e voltamos a assinalar é que o número de entrevistas realizadas, calculado para permitir a comparação da média obtida pela amostra total com as médias das amostras de outros autores nacionais, não foi suficiente para dar poder estatístico aos achados da análise da amostra subdividida por períodos do climatério. Entretanto, esse não era o objetivo da pesquisa, e a apresentação desses resultados teve um caráter meramente exploratório, no sentido de contribuir para estudos futuros com indicações de tendências.

Um último ponto a ser colocado seria a seleção dos testes da pesquisa. Talvez a queda no rendimento da memória seja muito sutil para ser detectada pelos testes que foram utilizados. A escolha dos dois testes, de aplicação fácil e rápida, pode ser encarada como uma primeira abordagem do problema das queixas de memória no climatério mediante a utilização de testes neuropsicológicos, no Brasil. Apesar da simplicidade dos testes, nosso trabalho conseguiu apontar a necessidade de mais estudos sobre a cognição de mulheres climatéricas entre nós: sugere-se a investigação adicional da memória e da atenção com testes de maior complexidade, a utilização rotineira de medidas do *Z score* de pontuação na avaliação da cognição com testes neurocognitivos e estudos longitudinais que acompanhem mulheres climatéricas com desempenhos inferiores a 1,5 *Z score* em testes de memória.

6. Considerações finais

Na literatura biomédica não há consenso sobre o efeito do declínio dos níveis de estrogênio sobre a cognição das mulheres climatéricas e pós-menopáusicas. Muitos estudos não foram capazes de encontrar relações inequívocas entre esses dois fenômenos. Contudo, a grande prevalência de queixas relacionadas a dificuldades de memória relatadas por mulheres no período do climatério, necessita de respostas.

Na presente pesquisa, investigamos o desempenho de um grupo de mulheres climatéricas em dois testes neurocognitivos e não encontramos características que as diferenciem significativamente de outros estratos da população brasileira. As pontuações médias no mini-exame do estado mental e no teste de memória da lista de palavras, por semelhantes àquelas obtidas em outros estudos nacionais contribuem, inclusive, para o crescente reconhecimento dos escores representativos da população brasileira e validação da escala apontados no consenso da Academia Brasileira de Neurologia de 2005 (Nitrini *et al.*, 2005).

Dois achados do presente estudo podem ser considerados muito relevantes para futuras pesquisas sobre o tema climatério e cognição no Brasil: o baixo desempenho da amostra no quesito atenção do MEEM e o baixo desempenho no teste de memória, inferior a 1,5 *Z score*, por 5,7% das mulheres avaliadas na pesquisa. Estudos adicionais devem confirmar se esse é um efeito do climatério *per se* sobre processos cognitivos como atenção e memória, reforçando a hipótese da maior vulnerabilidade cognitiva feminina nessa fase, ou apenas efeito da variabilidade inter-individual e intra-individual de pontuação em testes neurocognitivos.

Os estudos desenvolvidos no campo de conhecimento sobre o climatério e a menopausa - sejam quais forem os objetos específicos e as metodologias de investigação utilizados - não podem prescindir de dialogar com as perspectivas das ciências sociais e, em particular, da antropologia. A compreensão dos fenômenos de saúde e doença não se esgota no conhecimento dos seus aspectos biológicos e fisiopatológicos, mas é mister apreender o que eles representam para os indivíduos que os experimentam. As representações sobre o climatério e a menopausa nas sociedades ocidentais ainda são bastante negativas. O fim da possibilidade da reprodução, o sentimento de perda da feminilidade e o medo do envelhecimento que circundam a experiência de muitas mulheres nesse período da vida, podem ser fonte de um mal-estar existencial, que talvez seja por elas enunciado de muitas formas não imediatamente evidentes. Além disso, as múltiplas tarefas e demandas sociais que recaem sobre as mulheres na meia-idade também poderiam contribuir para a sua percepção de queda no rendimento da memória. Talvez elas não se recordem adequadamente quando solicitadas, porque sua atenção está em algum outro lugar.

Referências¹⁵

Alberca R, Montes-Latorre E, Gil-Néciga E, Mir-Rivera P, Lozano-San Martin P. Enfermedad de Alzheimer y mujer. *Rev. Neurol.* 2002; 35(6): 571-579 [journal on line] <http://www.revneurol.com/> (acesso em 08/10/2002).

Albert MS, Moss MB, Tanzi R, Jones K. Preclinical Prediction of AD using Neuropsychological Tests. *Journal of the International Neuropsychological Society* 2001; 7: 631-639.

Almeida OP. Mini-exame do estado mental e o diagnóstico de demência no Brasil. *Arq. Neuropsiquiatr.* 1998; 56(3B):605-12.

Almeida OP. Sex playing with the mind – effects of oestrogen and testosterone on mood and cognition. *Arq. Neuropsiq.* 1999; 57(3-A): 701-706.

Alvarez-de-la-Rosa M, Silva I, Nilsen J, Pérez MM, Garcia-Segura LM, Ávile J, Naftolin F. Estradiol Prevents Neural Tau Hyperphosphorylation Characteristic of Alzheimer's Disease. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2005; 1052: 210-224.

Alves TCTF, Wajngarten M, Busatto-Filho G. Fatores de risco cardiovascular, declínio cognitivo e alterações cerebrais detectadas através de técnicas de neuroimagem. *Revi Psiq Clin* 2005; 32(3); 160-169.

Anthony JC, LeResche L, Niaz U, VonKorff MR, Folstein MF. Limits of the “Mini-mental State” as a screening test for dementia and delirium among hospital patients. *Psychol Med* 1982; 12:397-408.

Appolinario JC, Coutinho W, Povoá LC, Meirelles, R. Terapia hormonal e os sintomas psíquicos na menopausa: parte 1: revisão da literatura. *J. Brás. Psiquiatr.* 1995; 4(44): 169-176.

Atkinson RC, Shiffrin RM. The Control of Short-Term Memory. *Sci. Am.* 1971; 225:82-90

Beauvoir S. *A Velhice*. Rio de Janeiro: Ed. Nova Fronteira, 1990. 1ªEd 1970, Éditions Gallimard.

Bennett DA, Wilson RS, Schneider JÁ, Evans, DA, Beckett LA, Aggarwal NT, Barnes LL, Fox JH, Bach J. Natural History of Mild Cognitive Impairment in Older Persons. *Neurology* 2002; 59: 198-205

Bertolucci PHF, Brucki SMD, Campacci SR, Juliano YO. Mini-exame do estado mental em uma população geral: impacto da escolaridade. *Arq Neuropsiquiatr* 1994; 52(1): 1-7.

¹⁵ As normas para elaboração das referências seguem as adotadas pelo Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e da Mulher, fundamentadas naquelas propostas pelos Cadernos de Saúde Pública, publicação da Escola Nacional de Saúde Pública, da Fundação Oswaldo Cruz.

Bertolucci PHF, Okamoto IH, Toniolo Neto J, Ramos LR, Brucki SMD. Desempenho da população brasileira na bateria neuropsicológica do Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). *Rev. Psiq. Clin.* 1998; 25 (2):80-83.

Bertolucci PHF, Okamoto IH, Brucki SMD, Siviero MO, Neto JT, Ramos LR. Applicability of the CERAD neuropsychological battery to brazilian elderly. *Arq Neuropsiquiatr* 2001; 59(3-A): 532-536.

Borenstein AR, Copenhaver CI, Mortimer JA. Early-Life Risk Factors for Alzheimer Disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, Jan-March 2006; 20(1): 63-72.

Brinton RD. Investigative Models for determining Hormone Therapy – Induced Outcomes in Brain. Evidence in Support of a Healthy Cell Bias of Estrogen Action. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2005; 1052: 57-74.

Brucki SMD, Malheiros SMF, Okamoto IH, Bertolucci PHF. Dados normativos para o uso do teste de fluência verbal categoria animais em nosso meio. *Arq Neuropsiquiatr* 1997; 55:56-61.

Brucki SMD, Nitrini R, Caramelli P, Bertolucci PHF, Okamoto IH. Sugestões para o uso do Mini-Exame do Estado Mental no Brasil. *Arq Neuropsiquiatr* 2003; 61(3-B): 777-781.

Camarano AA. Mulher idosa: suporte familiar ou agente de mudança? *Estudos Avançados*, 2003; 17(49): 35-63.

Carvalho JAM, Garcia RA. O envelhecimento da população brasileira: um enfoque demográfico. *Cad. Saúde Pública* 2003 Maio-Jun; 19(3):725-733.

Chaimowicz F. A saúde dos idosos brasileiros às vésperas do século XXI: problemas, projeções e alternativas. *Rev. Saúde Pública* 1997; 31(2): 184-200.

Charchat-Fichman, H. Heterogeneidade neuropsicológica no processo de envelhecimento: transição do normal aos estágios iniciais da doença de Alzheimer [Tese de Doutorado]. São Paulo: Instituto de Psicologia da Universidade de São Paulo; 2003

Clapauch R, Athayde A, Meirelles RMR, Weiss RV, Pardini DP, Leão LMCSM, Marinheiro LPF. Terapia Hormonal da Menopausa: Posicionamento do Departamento de Endocrinologia Feminina e Andrologia da SBEM em 2004. *Arq. Bras. Endocrinol Metab* 2005; 49 (3):449-454.

Costa JF. *Ordem médica e norma familiar*. Rio de Janeiro: Edições Graal; 4º Edição, 1999.

Crum RM, Anthony JC, Bassett SS, Folstein MF. Population-based norms for the Mini-mental state examination by age and educational level. *JAMA* 1993; 269 (18): 2386-91.

Currie LJ, Harrison MB, Trugman JM, Bennett JP, Wooten GF. Postmenopausal Estrogen Use Affects Risk for Parkinson Disease. *Arch Neurol*, June 2004; 61: 886-888.

De Lorenzi DRS, Basso E, Fagundes PO, Saciloto B. Prevalência de sobrepeso e obesidade no climatério. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2005; 27(8): 479-84.

De Lorenzi DRS, Danelon C, Saciloto B, Padilha Jr I. Fatores indicadores da sintomatologia climaterica. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2005; 27(1): 12-19.

Dennerstein L. Mood and Menopause. 2nd. World Congress on Women's Mental Health [conference coverage on line] Apr 2004. <http://www.medscape.com/viewarticle/473294> (acessado em 15/jan/2006).

Duncan BB, Schmidt MI, Polaczyk CA, Homrich CS, Rosa RS, Achutti AC. Fatores de risco para doenças não transmissíveis em área metropolitana do sul do Brasil: prevalência e simultaneidade. *Rev Saúde Publica* 1993; 27(1):43-8.

Elias MF, Beiser A, Wolf PA, Au R, White RF, D'Agostino RB. The Preclinical Phase of Alzheimer Disease: A 22-Year Prospective Study of the Framingham Cohort. *Arch Neurol* June, 2000; 57(6): 808-813.

Engelhardt E, Laks J, Rozenhal M. Idosos velhos ("oldest old"): rastreamento cognitivo com o MMSE. *Rev. Bras. Neurol.* 1997; 33 (4): 210-216.

Fernandes CE, Baracat EC, Lima GR. Climatério: manual de orientação da FEBRASGO. São Paulo: Ponto, 2004.

Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-Mental State". A Practical Method for Grading the Cognitive State of Patients for the Clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12(3):189-198.

Foss MP, Vale FAC, Speciali JG. Influência da escolaridade na avaliação neuropsicológica de idosos. *Arq. Neuropsiquiatr.* 2005; 63(1): 119-126.

Freedman, RR. Pathophysiology and Treatment of Menopausal Hot Flashes. *Semin. Reprod. Med.* [journal on line] 2005; 23(2): 117-125. <http://www.medscape.com/viewarticle/510409> (acessado em 03/09/2005).

Freeman EW, Sammel MD, Lin H, Nelson DB. Associations of Hormones and Menopausal Status with Depressed Mood in Women with no History of Depression. *Arch Gen Psychiatry*, April 2006; 63: 375-382.

Frenk J, Frejka T, Bobadilla JL, Stern C, Lozano R, Sepúlveda J, José M. La transición epidemiológica en América Latina. *Bol of Sanit Panam* 1991; 111 (6): 485-496.

Foucault M. História da sexualidade. I – A vontade de saber. Rio de Janeiro, Edições Graal, 1985, 6º Edição.

Fuh JL, Wang SJ, Lee SJ, Lu SR, Juang KD. A Longitudinal Study of Cognition Change during Early Menopausal Transition in a Rural Community. *Maturitas* 2006; 53: 447-453.

Gleason CE, Carlsson CM, Johnson S, Atwood C, Asthana S. Clinical Pharmacology and Differential Cognitive Efficacy of Estrogen Preparations. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2005; 1052: 93-115.

Harman SM, Naftolin F, Brinton EA, Judelson DR. Is the Estrogen Controversy Over? Deconstructing the Women's Health Initiative Study: a Critical Evaluation of the Evidence. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2005; 1052: 43-56.

Herrera Jr E, Caramelli P, Nitrini R. Estudo epidemiológico populacional de demência na cidade de Catanduva - estado de São Paulo-Brasil. *Rev. Psiq. Clin.* 1998; 25(2). Disponível online em: <http://www.hcnet.usp.br/ipq/revista/r252/arti252a.htm>

Hogervorst E, Yaffe K, Richards M, Huppert F. Hormone Replacement Therapy to maintain Cognitive Function in Women with Dementia (Cochrane Review). *The Cochrane Library*, Issue 2, 2005. Oxford: Update Software. <http://cochrane.bireme.br/cochrane>

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa nacional por amostra de domicílios – PNAD 2001. Composição e mobilidade populacional. Disponível em: <http://www.ibge.net/mtexto/pnadcoment1.htm>.),

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), Fundo de População das Nações Unidas (FNUAP). A situação da População Brasileira; 2001.

Izquierdo I. Memórias. *Estudos Avançados*, 1989; vol.3 n° 6.

Kawas C, Resnick S, Morrison A, Brookmeyer R, Corrada M, Zonderman A, Bacal C, Donnell Lingle D, Metter E. A Prospective Study of Estrogen Replacement Therapy and the Risk of developing Alzheimer's Disease. *Neurology*. June 1997; 48: 1517-1521.

Kopelman PG. Investigation of obesity. *Clin. Endocrinol. (Oxf)* 1994; 41:703-8.

Laks J, Marinho VM, Rozenhal M, Engelhardt E. Comprometimento de memória associado à idade. *Rev. Bras. Neurol.* 1999; 35(1/2): 19-24.

Laks J, Batista EMR, Guilherme ERL. O mini-exame do estado mental em idosos de uma comunidade: dados parciais de Santo Antonio de Pádua, Rio de Janeiro. *Arq. Neuropsiq.* 2003; 61(3-B):782-785.

Lautenschlager NT. Is it possible to prevent dementia? *Rev. Bras. Psiquiatr.* abr. 2002; 24 (supl. 1):22-27.

Lourenço RA, Veras RP. Mini-Mental State Examination: psychometric characteristics in elderly outpatients. *Rev. Saúde Pública* 2006; 40(4). Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/rsp/v40n4/en_23.pdf

MacLusky, NJ. Estrogen and Alzheimer's Disease: The Apolipoprotein Connection. *Endocrinology*. July 2004; 145 (7): 3062-3064.

Maki PM. A Systematic Review of Clinical Trials of Hormone Therapy on Cognitive Function. Effects of Age at Initiation and Progestin Use. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2005; 1052: 182-197.

Marinho RM. Função cognitiva na pós-menopausa. Efeitos da terapia estrogênica. [Tese de Doutorado]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo – Escola paulista de Medicina 2004.

Martins APV. Visões do feminino: a medicina da mulher nos séculos XIX e XX. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2004.

Maturana MA, Irigoyen MC, Spritzer PM. Menopause, estrogens, and endothelial dysfunction: current concepts. *Clinics* 2007; 62(1): 77-86.

McEwen BS. The Molecular and Neuroanatomical Basis for Estrogen Effects in the Central Nervous System. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 1999; 84 (6): 1790-1797.

McEwen BS, Alves SE. Estrogen Actions in the Central Nervous System. *Endocrine Reviews* 1999; 20(3): 279-307.

Medeiros SF, Medeiros MMWY, Oliveira VN. Climateric complaints among very low-income women from a tropical region of Brazil. *São Paulo Med. J.* 2006; 124(4): 214-218.

Mendonça EAP. Representações médicas e de gênero na promoção da saúde no climatério/menopausa. *Ciênc. saúde coletiva* 2004; 9(3):751-762.

Meyer PM, Powell LH, Wilson RS, Everson-Rose AS, Kravitz HM, Luborsky JL, Madden T, Pandey D, Evans DA. A Population-based Longitudinal Study of Cognitive Functioning in the Menopausal Transition. *Neurology* 2003; 61:801-806.

Milner B, Squire LR, Kandel ER. Cognitive Neuroscience and the Study of Memory. *Neuron* 1998; 20: 445-468.

Ministério da Saúde. Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Mulher (PNAISM). Princípios e diretrizes. Brasília; 2004.

Morgado I. Psicobiologia del aprendizaje y la memória: fundamentos y avances recientes. *Rev Neurol* 2005; 40(5): 289-297. Disponível: <http://www.revneurol.com/>

Nilsen J, Brinton RD. Impact of Progestins on Estrogen-induced Neuroprotection: Synergy by Progesterone and 19-norprogesterone and Antagonism by Medroxyprogesterone Acetate. *Endocrinology* 2002 b; 143: 205-212

Nitrini R, Lefèvre BH, Mathias SC, Caramelli P, Carrilho PEM, Sauaia S, Massad E, Takiguti C, Silva IO, Porto CS, Magila MC, Scaff M. Testes neuropsicológicos de aplicação simples para o diagnóstico de demência. *Arq. Neuropsiquiatr.* 1994, 52(4): 457-465.

Nitrini R, Caramelli P, Bottino CMC, Damasceno BP, Brucki SMD, Anginah R. Diagnóstico de Doença de Alzheimer no Brasil. Avaliação cognitiva e funcional. Recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia. *Arq Neuropsiquiatr* 2005; 63(3-A): 720-727.

Oliveira BHD. Relações entre padrão de sono e desempenho cognitivo em uma amostra de idosos residentes na comunidade – estudo PENSA. [Dissertação de Mestrado] Campinas, São Paulo: Faculdade de Educação. Programa de Pós-graduação em gerontologia. 2006.

Organización Mundial de la Salud (OMS). Investigaciones sobre la menopausia en los años noventa. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 1996. (Série de Informes Técnicos 866).

Pedro AO, Pinto-Neto AM, Costa-Paiva L, Osis MJ, Hardy E. Procura de serviço médico por mulheres climatéricas brasileiras. *Revi Saúde Pública* 2002; 36(4): 484-90.

Pedro AO, Pinto Neto AM, Paiva LHSC, Osis MJ, Hardy E. Idade de ocorrência da menopausa natural em mulheres brasileiras: resultados de um inquérito populacional domiciliar. *Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro*, 2003; 19(1): 17-25.

Petersen RC, Stevens JC, Ganguli M, Tangalos EG, Cummings JL, Dekosky ST. Practice Parameter: Early Detection of dementia: Mild Cognitive Impairment (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2001a; 56(9): 1133-1142.

Radloff LS. The CES-D Scale: A Self-report Depression Scale for Research in the General Population. *Applied Psychological Measurement* 1977; 1(3): 385-401.

Rasgon N, Shelton S, Halbreich U. Perimenopausal Mental Disorders: Epidemiology and Phenomenology. *CNS Spectrums* [journal on line] 2006.

<http://www.cnsspectrums.com/asp/articleDetail.aspx?articleid=354> (acessado em 17/jul/2006).

Rice K, Morse C. Measuring Cognition in Menopause Research: a Review of Test Use. *Climateric* 2003; 6(1): 2-22.

Rohden F. A arte de enganar a natureza: contracepção, aborto e infanticídio no início do século XX. Rio de Janeiro, Editora FIOCRUZ, 2003.

Rosa e Silva ACJS, Silva de Sá MF. Efeito dos esteróides sexuais sobre o humor e a cognição. Revisão da literatura. Rev. Psiq. Clin., 2006; 33(2): 60-67.

Rosselli D, Ardila A, Pradilla G, Morillo L, Bautista L, Rey O, Camacho M, GENECO. El examen mental abreviado (Mini-Mental State Examination) como prueba de selección para el diagnóstico de demencia: estudio poblacional colombiano). Rev Neurol 2000; 30(5): 428-432. Disponível em: <http://www.revneurol.com/> (acessado em 08/10/2006).

Rozenthal M, Laks J, Engelhardt E. Aspectos neuropsicológicos da depressão. R. Psiquiatr. RS, 2004; 26(2):204-212.

Rufo-Campos M. La neuropsicología: historia, conceptos básicos y aplicaciones. Rev. Neurol. 2006; 43(Supl 1): S57-S58 [journal on line] <http://www.revneurol.com/> (acessado em 19/10/2006).

Scazufca M, Cerqueira ATAR, Menezes PR, Prince M, Vallada HP, Miyazaki MCOS, Domingos NAM, Antunes EH, Macedo GC, Almeida AS, Matsuda CMCB. Investigações epidemiológicas sobre demência nos países em desenvolvimento. Rev Saúde Pública 2002; 36 (6):773-778.

Shaywitz SE, Shaywitz BA, Pugh KR et al Effect of Estrogen on Brain Activation Patterns in Postmenopausal Women during Working Memory Task. JAMA 1999; 281:1197-202.

Sherwin BB. Estrogen and Cognitive Functioning in Women. Endocrine Reviews 2003; 24(2): 133-151.

Sherwin BB. Surgical Menopause, Estrogen, and Cognitive Function in Women: What Do the Findings Tell Us? Ann. N.Y. Acad. Sci. 2005; 1052: 3-10.

Schmidt PJ. Depression, the Perimenopause, and Estrogen Therapy. Ann. N.Y. Acad. Sci. 2005; 1052: 27-40.

Shumaker AS, Legault C, Rapp SR, et al. Estrogen plus Progestin and the Incidence of Dementia and Mild Cognitive Impairment in Postmenopausal Women: the Women's Health Initiative Memory Study: a Randomized Controlled Trial. JAMA, 2003; 289(20): 2651-2662.

Silveira DX; Jorge MR. Propriedades psicométricas da escala de rastreamento populacional para depressão CES-D em populações clínica e não-clínica de adolescentes e adultos jovens. Rev. Psiq. Clin. 1998 setembro/outubro; 25(5). Disponível em: <http://www.hcnet.usp.br/ipq/revista>. Acessado em 25/02/2007.

Soares CN, Almeida OP. Associação entre depressão na perimenopausa e níveis séricos de estradiol e hormônio folículo-estimulante. Rev. Brás. Psiquiatr. 2000; 22(1): 17-21.

Soares CN, Cohen LS. The Perimenopause, Depressive Disorders, and Hormonal Variability. *São Paulo Med J / Rev Paul Med* 2001; 119(2): 78-83.

Sohrabji F. Estrogen: a Neuroprotective or Proinflammatory Hormone? Emerging Evidence from Reproductive Aging Models. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2005; 1052: 75-90 .

Souza CL. Transição da menopausa: a crise da meia-idade feminina e seus desafios físicos e emocionais. *Rev. Brás. Terapias Cognitivas* 2005; 1(2): 87-94.

St. George-Hyslop, PH. Piecing Together Alzheimer's. *Sci. Am.* 2000; 283(6):76-83.

Tan ZS, Seshadri S, Beiser A, Zhang Y, Felson D, Hannan MT, Au R, Wolf PA, Kiel DP. Bone Mineral Density and the Risk of Alzheimer Disease. *Arch. Neurol.* 2005; 62(1):107-111

Tavares SS. Sintomas depressivos entre idosos: relações com classe, mobilidade e suporte social percebidos e experiência de eventos estressantes [Dissertação de Mestrado]. São Paulo: Faculdade de Educação da Universidade Estadual de Campinas; 2004.

Toledo TC, Alves F, Wajngarten M, Busatto-Filho G. Fatores de risco cardiovascular, declínio cognitivo e alterações cerebrais detectadas através de técnicas de neuroimagem. *Rev Psiq Clin* 2005; 32(3); 160-169.

Toran-Allerand CD. Estrogen and the Brain. Beyond ER- α , ER- β and 17 β -estradiol. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2005; 1052: 136-144.

Uchôa E. Contribuições da antropologia para uma abordagem das questões relativas à saúde do idoso. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 2003;19(3): 849-853.

Veiga S, García-Segura LM, Azcoitia I. Propriedades neuroprotectoras de los esteroides sexuales y los neuroesteroides. *Rev Neurol* 2004; 39(11): 1043-1051.

Veras RP, Murphy E. The Mental Health of Older People in Rio de Janeiro. *Int J Geriatr Psychiatry* 1994; 9(44):285-95.

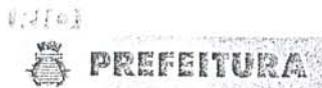
Veras R. Em busca de uma assistência adequada à saúde do idoso: revisão da literatura e aplicação de um instrumento de detecção precoce e de previsibilidade de agravos. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro 2003; 19(3): 705-715.

World Health Organization. Neurological disorders - public health challenges. WHO report, 2006. Acessado em 13/07/2007. Disponível em: www.who.int/mental_health/neurology/neurological_disorders_report_web.pdf

Woods NF, Mitchell ES, Adams C. Memory Functioning Among Midlife Women: Observations from the Seattle Midlife Women's Health Study. *Menopause* 2000; 7(4): 257-265.

Yaffe K. Hormone Therapy and the Brain - Déjà Vu All Over Again?. *JAMA*, May 28, 2003; 289(20):2717-2718.

Yaffe K, Haan M, Byers A, Tangen C, Kuller L. Estrogen Use, APOE, and Cognitive Decline: Evidence of Gene-environment Interaction. *Neurology* 2000; 54: 1949-1954.



Comitê de Ética em Pesquisa

Parecer nº 168A/2006

Rio de Janeiro, 18 de dezembro de 2006.

Sr(a) Pesquisador(a),

Informamos a V.Sa. que o Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria Municipal de Saúde - CEP SMS-RJ -, constituído nos Termos da Resolução CNS nº 196/96 e, devidamente registrado na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa, recebeu, analisou e emitiu parecer sobre a documentação referente ao Protocolo de Pesquisa, conforme abaixo discriminado:

PROTOCOLO DE PESQUISA Nº 137/06

TÍTULO: Climatério e cognição: desempenho de mulheres climatéricas em dois testes neurocognitivos.

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Rita de Cássia Leite Fernandes.

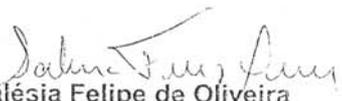
UNIDADE ONDE SE REALIZARÁ A PESQUISA: PAM Antônio Ribeiro Netto.

DATA DA APRECIÇÃO: 18/12/2006.

PARECER: APROVADO

Ressaltamos que o pesquisador responsável por este Protocolo de Pesquisa deverá apresentar a este Comitê de Ética um relatório das atividades desenvolvidas no período de 12 meses a contar da data de sua aprovação (*item VII. 13.d., da Resolução CNS/MS Nº 196/96*).

Esclarecemos, ainda, com relação aos Protocolos, que o CEP/SMS deverá ser informado de fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo, devendo o pesquisador apresentar justificativa, caso o projeto venha a ser interrompido e/ou os resultados não sejam publicados.


Sálésia Felipe de Oliveira
Vice-Coordenadora
Comitê de Ética em Pesquisa

Apêndice 1

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

PROJETO DE PESQUISA:

Climatério e cognição: desempenho de mulheres climatéricas em dois testes neurocognitivos.

PESQUISADORA: Dra. Rita de Cássia Leite Fernandes – Av. 13 de Maio, 23, 9º andar, Centro, Rio de Janeiro. Tels: (21) 2282-1334; (21) 9888-4036. neurocentro@brfree.com.br

INSTITUIÇÃO RESPONSÁVEL: Instituto Fernandes Figueira/FIOCRUZ.

Endereço: Av. Rui Barbosa 716, 4º andar. Flamengo. Rio de Janeiro. Tel: (21) 2554-1752.

INSTITUIÇÃO ONDE SERÁ REALIZADA A PESQUISA: PAM A. Ribeiro Netto. Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro. Endereço: Av. 13 de Maio 23, 9º andar. Centro. Rio de Janeiro. Tel: 2882-1334.

Comitê de Ética em Pesquisa da SMS/RJ: Rua Afonso Cavalcanti, 455 sala 601 – Cidade Nova – Rio de Janeiro. Tel: (21) 2293-5549. cepsms@rio.rj.gov.br

ORIENTADORA DA PESQUISA: Prof. Lizanka Paola Figueiredo Marinheiro – Av. Rui Barbosa 716, 4º andar, Flamengo, Rio de Janeiro. Telefone: (21) 2554-1752. lizanka@globo.com

Prezada senhora,

Quero convidá-la a participar voluntariamente de uma pesquisa de mestrado, intitulada *Climatério e cognição: desempenho de mulheres climatéricas em dois testes neurocognitivos*. Peço que leia as informações abaixo e solicite os esclarecimentos necessários, antes de me fornecer o seu consentimento.

- 1- A pesquisa de mestrado tem como objetivo avaliar as capacidades mentais de mulheres no período do climatério e da menopausa. Para essa avaliação, são aplicados testes com perguntas e respostas rápidas, que avaliam a capacidade de orientação em relação ao lugar e ao tempo, a capacidade de realizar cálculos, a leitura, a memorização, etc.
- 2- A entrevista da pesquisa terá duração de cerca de 30 minutos e incluirá um questionário com perguntas sobre a sua saúde e a realização dos testes.
- 3- A entrevista é individual, será realizada em um espaço privativo, somente com a sua e a minha presença.
- 4- O seu nome será mantido em sigilo, constando apenas do arquivo da pesquisa que ficará sob a minha guarda.
- 5- A pesquisa não inclui a retirada de sangue ou tecidos, nem a realização de exames complementares de imagem (RX, tomografia, ressonância ou outros). Ela constitui-se única e exclusivamente da entrevista.
- 6- A senhora poderá suspender esse consentimento e solicitar a sua retirada da pesquisa, sem ter que dar nenhuma explicação. Isso em nada afetará o seu atendimento no PAM.
- 7- Se por acaso, nos testes for detectado algum problema que necessite uma avaliação neurológica, a senhora será encaminhada ao serviço de neurologia do PAM.
- 8- Os resultados da pesquisa serão apresentados numa tese de mestrado do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e da Mulher do Instituto Fernandes Figueira/FIOCRUZ. Os resultados gerais da pesquisa também poderão ser divulgados em meios científicos (artigos, congressos, palestras, cursos, etc.), mas em nenhum caso a identificação das participantes será revelada.
- 9- Com os dados desta pesquisa poderemos planejar melhor o atendimento às mulheres com determinadas queixas relacionadas ao funcionamento mental nos ambulatórios de saúde.

Obrigada por sua atenção,

Dra. Rita de Cássia Leite Fernandes
Pesquisadora

Eu,.....,
identidade n°, órgão, consinto voluntariamente
participar desse estudo. Declaro que li e entendi todas as informações referentes a essa pesquisa
e que todas as minhas perguntas e dúvidas foram claramente respondidas pela pesquisadora.

..... Participante n°
Assinatura da participante da pesquisa

Confirmo ter dado todas as explicações à participante sobre os objetivos e o tipo de estudo
em que ela será incluída.

.....
Dra. Rita de Cássia Leite Fernandes
CREMERJ 52 37724-0
Endereço: Av. 13 de Maio, 23, 9° andar, Centro, Rio de Janeiro. Tels: (21) 2282-1334; (21) 9888-4036.
neurocentro@brfree.com.br
.

Rio de Janeiro,.....

Apêndice 2

FICHA DE IDENTIFICAÇÃO E DADOS SOCIOECONÔMICOS

Participante n° Data:/...../.....

Prontuário no PAM A. Ribeiro Netto:

Nome:

Data de nascimento:/...../..... Idade:anos

Naturalidade:

Estado conjugal atual: Casada () União estável () Viúva () Separada () Solteira ()

Escolaridade: *qual foi a última série da escola que você concluiu?*
() série. () anos completos de estudo.

Ocupação atual:

Tem carteira assinada? Sim () Não ()

Renda familiar mensal R\$.....

N° de habitantes no domicílio:

Endereço: Rua / Av.

N° Complementos:.....

Bairro: CEP:..... Cidade:

Telefones:

Casa: Trabalho: Celular:..... Recado:

Endereço eletrônico:

Apêndice 3

TESTE MINI-EXAME DO ESTADO MENTAL¹⁶

Participante nº

Data:/...../.....

Início da marcação do tempo:horas minutos

Orientação temporal

(1 ponto cada resposta correta)

1. Que dia é hoje?
2. Em que mês estamos?
3. Em que ano estamos?
4. Em que dia da semana estamos?
5. Qual a hora aproximada? (considere a variação de mais ou menos uma hora)

Orientação espacial

6. Em que local nós estamos? (consultório, sala, ginecologia – apontando para o chão)
7. Que local é este aqui? (apontando ao redor, num sentido mais amplo – posto de saúde)
8. Em que bairro nós estamos?
9. Em que cidade nós estamos?
10. Em que Estado nós estamos?

Total:/10

Memória de fixação (imediate)*Eu vou dizer três palavras e você irá repeti-las a seguir: carro, vaso, tijolo.*

(Cada palavra repetida corretamente vale um ponto. Leve em consideração apenas as respostas corretas na 1ª tentativa. Repita até o aprendizado).

Total:/ 3

Atenção e cálculo

Subtração de 7 seriadamente (100-7, 93-7, 86-7, 79-7, 72-7, 65). Considere 1 ponto para cada resultado correto. Se houver erro, corrija-o e prossiga. Considere correto se o examinado espontaneamente se autocorrigir.

Total:/ 5

Memória de evocação

Quais são as 3 palavras que eu lhe pedi para decorar antes?

Total:/ 3

Linguagem:**a- Habilidade para nomear**

Mostrar o objeto e pedir o nome: relógio e caneta.

Total:/ 2

b- Expressão da linguagem*Preste atenção: vou lhe dizer uma frase e quero que você repita depois de mim: "Nem aqui, nem ali, nem lá".*
(Considere somente se a repetição for perfeita sem ajuda)

Total:/ 1

c- Compreensão verbal (comando)Coloque um papel sobre a mesa e diga: *Escute atentamente e faça o que eu disse:**Apanhe o papel com sua mão direita / esquerda (oposta à dominante) (1pt)**Dobre-o ao meio(1pt)**Coloque-o no chão(1pt)*

Total:/ 3

d- Compreensão escrita (leitura)

Mostre a frase escrita: "FECHE OS OLHOS"

Faça o que está escrito

(Não auxilie se pedir ajuda ou se só ler a frase sem realizar o comando).

Total:/ 1

e- Habilidade escritaForneça um papel em branco e uma caneta e peça que escreva uma frase. Se não compreender o significado, ajude com: *alguma frase que tenha começo, meio e fim; alguma coisa que aconteceu hoje; alguma coisa que queira dizer.* (Para a correção não são considerados erros gramaticais ou ortográficos).

Total:/ 1

Cópia do desenho

Forneça um desenho geométrico (2 pentágonos interseccionados) e peça que copie o melhor possível

Total:/ 1.

Escore geral: (máximo 30 pontos)

Fim da marcação do tempo: horas minutos.

¹⁶ Versão integral de Brucki *et al.* (2003)

Apêndice 4

TESTE MEMÓRIA DA LISTA DE PALAVRAS¹⁷

Data:/...../.....

Participante n°

Início da contagem do tempo: horas minutos

A participante (ou o examinador, em caso de dificuldade) deve ler as seguintes palavras em voz alta, uma a uma, numa velocidade de uma a cada dois segundos:

Manteiga	Braço	Praia
Carta	Rainha	Cabana
Poste	Bilhete	Erva
Motor		

Imediatamente após a leitura, a participante deve tentar dizer as palavras lidas durante um tempo máximo de 90 segundos:

.....

.

..... Escore da primeira lembrança: ...

Segunda leitura com as palavras em ordem diferente.

Braço	Bilhete	Carta
Praia	Erva	Poste
Cabana	Motor	Manteiga
Rainha		

.....

.

..... Escore da segunda lembrança: ...

Terceira leitura com as palavras em ordem diferente.

Motor	Carta	Rainha
Praia	Manteiga	Braço
Erva	Poste	Cabana
Bilhete		

.....

.

..... Escore da terceira lembrança: ...

Escore total:/ 30

Fim da contagem do tempo:horasminutos

¹⁷ Versão integral de Bertolucci *et al.* (2001).

Apêndice 5
AValiação de Sintomas Depressivos¹⁸

DURANTE A ÚLTIMA SEMANA :	Raramente (menos que 1 dia)	Durante pouco tempo (1 ou 2 dias)	Durante um tempo moderado (de 3 a 4 dias)	Durante a maior parte do tempo (de 5 a 7 dias)
01. Senti-me incomodado com coisas que habitualmente não me incomodam				
02. Não tive vontade de comer, tive pouco apetite				
03. Senti não conseguir melhorar meu estado de ânimo mesmo com a ajuda de familiares e amigos				
04. Senti-me, comparando-me às outras pessoas, tendo tanto valor quanto a maioria delas				
05. Senti dificuldade em me concentrar no que estava fazendo				
06. Senti-me deprimido				
07. Senti que tive de fazer esforço para dar conta das minhas tarefas habituais				
08. Senti-me otimista com relação ao futuro				
09. Considerei que a minha vida tinha sido um fracasso				
10. Senti-me amedrontado				
11. Meu sono não foi repousante				
12. Estive feliz				
13. Falei menos que o habitual				
14. Senti-me sozinho				
15. As pessoas não foram amistosas comigo				
16. Aproveitei minha vida				
17. Tive crises de choro				
18. Senti-me triste				
19. Senti que as pessoas não gostavam de mim				
20. Não consegui levar adiante minhas coisas				

¹⁸ Escala de depressão CES-D. Versão integral de Tavares, SS (2004).

Apêndice 6

DADOS GINECOLÓGICOS, OBSTÉTRICOS E CLÍNICOS

Participante nº

Data:/...../.....

Dados ginecológicos e obstétricos

D.U.M. Amenorréia: Meses / Anos. Idade na menopausa:anos.

Ciclos nos últimos 12 meses:

Regulares Sim () Não () Intervalo menstrual: () dias.

Gesta () Para () Aborto () Filhos vivos ()

Cirurgias ginecológicas:.....Histerectomia? sim () não ()

Terapia hormonal da menopausa: Sim () Não () Quanto tempo?

Dados clínicos

Altura: cm Peso:kg IMC:

Diabetes:

Sim () Não () Desde quando:(anos).

Medicação:

Hipertensão arterial:

Sim () Não () Desde quando:(anos).

Medicação:

Dislipidemias:

Sim () Não () Desde quando:(anos).

Medicação:

Doença neurológica:

Sim () Não () Quais:

Medicação:

AVC:

Sim () Não () Quando (há)(anos).

Medicação:

Sintoma psíquico: "A senhora apresenta algum problema ou sintoma como nervosismo, irritabilidade, depressão ou insônia? Faz tratamento com psiquiatra?"

Sim () Não () Quais:Desde quando:(anos).

Medicação:

Histórico depressivo: "A senhora já teve depressão anteriormente?" Sim () Não () Quantas vezes?

Tabagismo atual Sim () Não ()

Ingesta de álcool atual

Nunca () Ocasional (< 1 / semana) () Freqüente (> 1 /semana) ()

Tabela 1 - Características sócio-demográficas, ginecológicas e clínicas da amostra (n=156).

	TOTAL n (%)	PERÍODO CLIMATÉRICO			
		IGNORADO* 17 (10,9%)	PRE-MENOP 34 (21,8%)	PERIMENOP 32 (20,5%)	POS-MENOP 73 (46,8%)
Idade (média ± DP) em anos	51,7 ± 6,6	53,3 ± 5,4	44,2 ± 3,0	48,1 ± 3,6	56,3 (4,8)
Renda mensal[†] (média ± DP)	1,30 ± 0,8	1,64 ± 1,1	1,09 ± 0,58	1,21 ± 0,72	1,35 (± 0,81)
Escolaridade (média ± DP) anos	6,7 ± 3,8	6,7 ± 4,8	7,8 ± 3,5	6,8 ± 3,6	6,1 ± 3,8
N° anos de estudo n (%)					
analfabetas e < 1 ano	11 (7,1)	2 (11,8)	1 (2,9)	1 (3,1)	7 (9,6)
≥ 1 a 4 anos	46 (29,5)	7 (41,2)	7 (20,6)	9 (28,1)	23 (31,5)
> 4 a 8 anos	52 (33,3)	4 (23,5)	12 (35,3)	11 (34,4)	25 (34,2)
> 8 a 12 anos	37 (23,7)	1 (5,9)	13 (38,2)	9 (28,1)	14 (19,2)
>12 anos	10 (6,4)	3 (17,6)	2 (2,9)	2 (6,3)	4 (5,5)
Estado conjugal n (%)					
casadas	71 (45,5)	9 (52,9)	15 (44,1)	15 (46,9)	32 (43,8)
União estável	25 (16,0)	1 (5,9)	7 (20,6)	5 (15,6)	12 (16,4)
Solteiras	22 (14,1)	6 (35,3)	5 (14,7)	3 (9,4)	8 (11)
Separadas	21 (13,5)	0	7 (20,6)	3 (9,4)	11 (15,1)
Viúvas	17 (10,9)	1 (5,9)	0	6 (18,8)	10 (13,7)
Com renda n (%)	105 (67,3)	14 (82,3)	26 (76,5)	16 (50,0)	49 (67,1)
Ocupação n (%)					
Empregadas	76 (48,7)	11 (64,7)	26 (76,5)	14 (43,8)	25 (34,2)
Do lar	40 (25,6)	3 (17,6)	3 (8,8)	12 (37,5)	22 (30,1)
Aposentadas	29 (18,6)	3 (17,6)	0	2 (6,3)	24 (32,9)
Desempregadas	11 (7,1)	0	5 (14,7)	4 (12,5)	2 (2,7)
N° de gestações (média ± DP)	2,6 ± 2,1	1,8 ± 1,8	2,4 ± 1,5	2,7 ± 2,2	2,9 ± 2,2
N° de filhos vivos (média ± DP)	1,7 ± 1,4	1,1 ± 1,0	1,6 ± 1,1	1,7 ± 1,4	1,9 ± 1,5
Uso de TRH n (%)	40 (25,6)	8 (47,1)	0,0	1 (3,3)	31 (42,5)
Tabagismo n (%)	16 (10,3)	1 (5,9)	6 (17,6)	1 (3,1)	8 (11)
IMC[#] n (%)					
magras	8 (5,5)	1 (5,9)	4 (12,1)	2 (6,7)	1 (1,5)
normais	45 (30,8)	4 (23,5)	14 (42,4)	5 (16,7)	22 (33,3)
sobrepeso	65 (44,5)	8 (47,1)	10 (30,3)	15 (50,0)	32 (48,5)
obesas	28 (19,2)	4 (23,5)	5 (15,2)	8 (26,7)	11 (16,7)
Doenças referidas n (%)					
Diabetes	12 (7,7)	3 (17,6)	3 (8,8)	3 (9,4)	3 (4,1)
Hipertensão arterial	59 (37,8)	9 (52,9)	8 (23,5)	8 (25,0)	34 (46,6)
Dislipidemias	56 (35,9)	10 (58,8)	7 (20,6)	7 (21,9)	32 (43,8)
Epilepsia	3 (1,9)	1 (5,9)	0	0	2 (2,7)
Sintomas psíquicos	32 (20,5)	1 (5,9)	7 (20,6)	5 (15,6)	19 (26,0)
Histórico depressivo	51 (32,7)	6 (35,3)	14 (41,2)	9 (28,1)	22 (30,1)
Uso de psicotrópico n (%)					
Ansiolítico	19 (12,2)	0	4 (11,8)	3 (9,4)	12 (16,4)
Anti-depressivo	16 (10,3)	1 (5,9)	2 (5,9)	3 (9,4)	10 (13,7)
Anti-convulsivante	4 (2,6)	1 (5,9)	0	0	3 (4,1)
Neuroléptico	1 (0,6)	0	1 (2,9)	0	0
Etilismo n (%)					
Nunca	88 (56,4)	12 (70,6)	17 (50,0)	20 (62,5)	39 (53,4)
Ocasional	64 (41,0)	5 (29,4)	17 (50,0)	12 (37,5)	30 (41,1)
Frequente	4 (2,6)	0	0	0	4 (5,5)

(*) Ignorado - mulheres que sofreram histerectomia, cujo período climatérico é desconhecido.

(+) Em número de salários mínimos *per capita*. Valor do salário mínimo no período da pesquisa: R\$ 350,00

(#) N = 146 (em 10 participantes não foi possível obter os dados antropométricos).